TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

METABOLİK SENDROMUN BELİRGİNLEŞTİĞİ VÜCUT KİTLE İNDEKSİ SINIRI NEDİR?

Dr. Tuba PEKACAR

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Pelin BİLİR

ANKARA
2009

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

METABOLİK SENDROMUN BELİRGİNLEŞTİĞİ VÜCUT KİTLE İNDEKSİ SINIRI NEDİR?

Dr. Tuba PEKACAR

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Pelin BİLİR

Bu tez, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Komisyonu tarafından 20070809253 no'lu proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA
2009

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Komisyonu tarafından 20070809253 no'lu proje numarası ile desteklenmiştir.

Tez çalışmamız sırasında yardımlarını esirgemeyen, beni destekleyen danışman hocam Sayın Doç. Dr. Pelin Bilir'e, projenin hazırlanması aşamasında bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı öğretim görevlileri saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Gönül Öçal ve Prof. Dr. Merih Berberoğlu'una, tezimin hazırlanması dahil her konuda desteğini her zaman yanımda hissettiğim Sayın Doç. Dr. Zeynep Şıklar'a, çalışmamız süresince odasını çalışma ekibine açan ve içtenlikle her konuda yardım eden sevgili diyetisyenimiz Dilek Akçora'ya, uzmanlık eğitimim sürecinde hep bir adım daha ileriye gitmemi sağlayan değerli hocalarıma, aralarında olmaktan çalışmaktan zevk ve onur duyduğum tüm uzmanlarıma, asistan arkadaşlarıma, bu zorlu ve fedakarlık gerektiren eğitim sürecinde görünmez kahramanlar olarak yanımızda yer alan tüm hemşire arkadaşlarıma ve sağlık personeline, en zorlu süreçlerde bana destek olan sevgili dostlarıma, tez yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen dostum Uzm. Dr. Burcu Öztürk Hişmi'ye, Dr.Sedef Bayata'ya, bugünlere gelmemi sağlayan hep yanımda olan güzel aileme, herkesden daha çok hayatımın her anında bana verdikleri destek, güven ve sevgi için anneme ve kardeşim Dr. Kazım Pekacar'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY **i**

ÖNSÖZ **ii**

İÇİNDEKİLER **iii**

KISALTMALAR DİZİNİ **vi**

TABLOLAR DİZİNİ **vii**

ŞEKİLLER DİZİNİ **x**

1.GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. Obezitenin Tanımı 3

2.2. Obezite Prevalansı 5

2.3. Metabolik Sendrom Tanımı 7

2.4. Metabolik Sendrom Prevalansı 12

2.5. Obezitenin Etyopatogenezi 13

2.5.1. Genetik Faktörler 13

2.5.2. İntrauterin Etkiler 15

2.5.3. Beslenme Şekli 15

2.5.4. Psikolojik Faktörler 16

2.5.5. Yaş 16

2.5.6. Fiziksel Aktivite 17

2.5.7. Cinsiyet 17

2.5.8. Sosyoekonomik Kültürel Düzey 17

2.6. Enerji Dengesinin Düzenlenmesi 18

2.6.1. İnsülin 20

2.6.2. Leptin 21

2.6.3. NPY 23

2.6.4. Ghrelin 23

2.6.5. Melanokortin reseptörleri ve AgRP 24

2.6.6. Opioidler 24

2.6.7. Adiponektin 25

2.7. Obezitenin Ölçüm Yöntemleri 25
2.7.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü 26
2.7.1.1. Vücut Dansitesi Ölçümü 26
2.7.1.2. Total Vücut Suyu 28
2.7.1.3. Toplam Vücut Potasyum Ölçümü 29
2.7.1.4. Nötron Aktivasyon Analizi 29
2.7.1.5. Ultrasound ile Yağ Kalınlığının Ölçülmesi 30
2.7.1.6. Bilgisayarlı Tomografi 31
2.7.1.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi 32
2.7.1.8. Toplam Vücut Elektriksel Geçirgenliği 32
2.7.1.9. Dual Foton Absorpsiyometre ve Dual Enerji X-ışını Absorpsiyometre 33
2.7.1.10. İdrarla Kreatinin Atımı 34
2.7.1.11. İnfraruj İnteraktans Yöntemi 34
2.7.1.12. Biyoelektrik İmpedans Analizi 35
2.7.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü 38
2.7.2.1 Plikometrik ölçümler 39
2.7.2.2. Ağırlık-uzunluk parametreleri 41
2.7.2.3. Vücut Çevresi Ölçümleri 42
2.7.2.4. Vücut Çevresi Oranları 45
2.7.2.5. Vücut Bileşimi İndeksi 46
2.8. Metabolik Sendromda Etiyopatogenez 49
- İnsülin Direnci 49
- İnsülin Direnci ve Lipid Metabolizması 53
- İnsülin Direnci Ölçüm Metodları 56
2.8.1. Metabolik Sendrom Etyolojisinde Genetik orjin 59
2.8.2. Metabolik Sendrom Etyolojisinde Fetal orjin 59
2.8.3. Metabolik Sendrom Etyolojisinde Adipositokinler 60
2.8.4. Metabolik Sendrom Etyolojisinde İnflamasyon 60
2.9. Metabolik Sendromun Bileşenleri 61
2.9.1. Obezite 61
2.9.2. Azalmış Karbonhidrat Toleransı veya Tip 2 DM 61

2.9.3. Dislipidemi 61
2.9.4. Hipertansiyon 62
2.9.4.1. Sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması 62
2.9.4.2. Böbreklerde proksimal tübüllerden sodyum ve su 63
reabsorbsiyonunun artması 63
2.9.4.3. Düz kas hipertrofisi 63
2.9.4.4. Membran iyon transport anormallikleri 63
2.9.4.5. PGI2 ve PGE2 sentezinin inhibisyonu 64
3. HASTALAR VE YÖNTEM **65**
Çalışmanın Şematik Özeti 84
4. BULGULAR **85**
1. Aşama Sonuçların Özeti 97
2. Aşama Sonuçların Özeti 97
3. Aşama Sonuçların Özeti 127
Çalışma Sonuçlarının Şematik Özeti 130
5. TARTIŞMA **131**
6. SONUÇ ve ÖNERİLER **146**
ÖZET **150**
SUMMARY ***152***
KAYNAKLAR **154**

KISALTMALAR DİZİNİ

AACE	:	American College of Endocrinology
AKŞ	:	Açlık kan şekeri
AN	:	Akantozis nigrikans
AÜTF	:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
BIA	:	Bioelectric İmpedans Analysis (Biyoelektrik İmpedans Analizi)
CDC	:	Centers for Disease Control and Prevention
DM	:	Diabetes Mellitus
HDL	:	High Dansity Lipoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoproteini)
IDF	:	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IRHOMA	:	Homeostasis Model Assesment of Insulin Resistance
LDL	:	Low Dansity Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoproteini)
LPL	:	Lipoprotein Lipaz
MetS	:	Metabolik Sendrom
NCEP	:	National Cholesterol Education Program
NCEPATP III	:	National Cholesterol Education ProgramAdult Treatment Panel III
WHO	:	Dünya Sağlık Örgütü
NHANES	:	The National Health and Nutrition Examination Surveys
OGTT	:	Oral Glukoz Tolerans Testi
SYA	:	Serbest Yağ Asitleri
TG	:	Trigliserid
VKİ	:	Vücut Kitle İndeksi
VLDL	:	Very Low Dansity Lipoprotein (Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein)

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1. ABD'de çocuk ve ergenlerde yıllara göre obezite sıklığındaki değişim 7

Tablo 2.2. Pediatrik çalışmalarda MetS için kullanılan modifiye ATPIII kriterleri 10

Tablo 2.3. Pediatrik çalışmalarda MetS için kullanılan modifiye WHO kriterleri 11

Tablo 2.4. Vücut bileşimini belirlemede kullanılan yöntemler 47

Tablo 3.1. Çalışmamızda kullandığımız MetS kriterleri 67

Tablo 3.2. Kız çocuklar için bel çevresi normalleri 77

Tablo 3.3. Erkek çocuklar için bel çevresi normalleri 77

Tablo 3.4. Tanner - Marshall Pubertal evreleme sistemi 80

Tablo 3.5. McCarthy ve arkadaşlarının Tanita BC 418 ile çıkardıkları beyaz çocuklar için tüm vücut yağ oranı normalleri 81

Tablo 3.6. Hiperlipidemi tanısı için Lipid Research Clinics Program verileri 82

Tablo 3.7. Çalışmanın Şematik Özeti 84

Tablo 4.1. Çalışma populasyonunun klinik özellikleri 85

Tablo 4.2. Çalışma populasyonunun pubertal döneme göre özellikleri 86

Tablo 4.3. Çalışma populasyonunun bütününün laboratuvar parametre özellikleri 87

Tablo 4.4. Beş farklı tanım kriterinde kullanılan parametreler açısından çalışma grubunun tamamının özellikleri 88

Tablo 4.5. Çalışma populasyonunda VKİ grubuna göre MetS tanı kriterilerinin ve Vücut yağ oranı yüksekliğinin sıklıkları 89

Tablo 4.6. Çalışmamızda kullanılan MetS kriterlerine göre MetS sıklıkları 91

Tablo 4.7. Çalışma populasyonun cinsiyete göre MetS kriter ortalamaları (MetS kriter1) 91

Tablo 4.8. Metabolik sendromlu olguların pubertal döneme göre özellikleri 92
Tablo 4.9. Çalışma grubunun tamamında puberteye göre MetS risk faktörlerinin ve MetS'un sıklıkları (MetS kriter 1) 93
Tablo 4.10. Çalışma grubunun tamamında puberteye göre metabolik sendrom risk faktörlerinin ve MetS'un sıklıkları (MetS kriter3) 94
Tablo 4.11. Metabolik sendromlu olgularda risk faktörlerinin sıklıkları (MetS kriter1) 95
Tablo 4.12. Metabolik Sendrom tiplerinin sıklıkları (MetS kriter1) 96
Tablo 4.13. Aile öyküsü, Beslenme, Fiziksel aktivite ile MetS ilişkisi 96
Tablo 4.14a. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın antropometrik ölçümleri ve anne - baba VKİ 99
Tablo 4.14b. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın tansiyon arteriyel değerleri, laboratuvar sonuçları, AN varlığı ve pubertal evrelemeleri 105
Tablo 4.15. MetS'lu olgularımızda lipid profili, açlık kan şekeri, açlık İnsülin, kan basıncı, yağ oranı (Yağ%) parametrelerinin birbirleriyle olan ilişkileri (MetS kriter1) 113
Tablo 4.16. Vücut kile indeksi - vücut yağ oranı ilişkisi 114
Tablo 4.17. Yağ oranı - MetS - VKİ ilişkisi 115
Tablo 4.18. MetS olgularda AN ve vücut yağ oranı yüksekliği sıklıkları (MetS kriter1) 116
Tablo 4.19. Kullandığımız tanım kriterlerine göre MetS'un, VKİ gruplarındaki görülme sıklığı 118
Tablo 4.20. VKİ gruplarına göre MetS gelişme riski (MetS kriter4) 119
Tablo 4.21. Metabolik sendromda tanım kriterlerinden bağımsız değişkenlerin sıklıkları (MetS kriter1) 119
Tablo 4.22. MetS kriter1'e göre bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi 120
Tablo 4.23. MetS kriter2'ye göre bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi 121

Tablo 4.24. MetS kriter3'e göre bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi 121
Tablo 4.25. MetS kriter4'e göre bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi 122
Tablo 4.26. MetS kriter5'e göre bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi 122
Tablo 4.27. MetS olan ve olmayanların bel/kalça, bel/boy oranı, bel çevresi ve ebeveyn VKİ açısından karşılaştırılması (MetS kriter1) 123
Tablo 4.28. Bel/kalça çevresi oranı ile HDL - TG - Tansiyon arteriyel - IRHOMA - VKİ ilişkisi 124
Tablo 4.29. Vücut yağ oranı ile Bel/kalça çevresi oranı - Bel/boy oranı - Bel çevresi arasındaki ilişki 124
Tablo 4.30. Çalışma sonuçlarının şematik özeti 130

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1. Türkiye ve Dünya ülkelerinde obezite sıklıkları 6
Şekil 2.2. Oreksijenik ve anoreksijenik faktörlerin MSS'deki etkileşimleri 20
Şekil 2.3. Enerji dengesinin düzenlenmesi 23
Şekil 2.4. BT ile abdominal yağ dağılımının gösterilmesi 31
Şekil 2.5. Paraumblical SFT ölçümü ve SFT için kullanılan değişik pergel tipleri 40
Şekil 2.6. Subskapular ve triceps SFT ölçümü 40
Şekil 2.7. Bel ve kalça çevreleri ölçüm yerleri 45
Şekil 2.8. Vücut yağının direkt ölçümünde kullanılan yöntemler 48
Şekil 2.9. Visseral ve subkutanöz yağ dağılımının şematik gösterimi 49
Şekil2.10. Visseral-subkutanöz yağ dokusunun metabolik sendrom gelişimine etkileri 55
Şekil 2.11. SGA (small for gestational age) olmanın MetS etyolojisindeki rolü 59
Şekil 3.1. Obezite başvuru formu 1.sayfa 70
Şekil 3.2. Obezite başvuru formu 2. sayfa 71
Şekil 3.3. Obezite kontrol formu 1.sayfa 72
Şekil 3.4. Obezite kontrol formu 2. sayfa 73
Şekil 3.5. Kız çocuklar için boy – kilo normalleri 74
Şekil 3.6. Erkek çocuklar için boy – kilo normalleri 77
Şekil 3.7. Kız çocukları için VKİ normalleri 76
Şekil 3.8. Erkek çocukları için VKİ normalleri 76
Şekil 3.9. Kız çocuklar için Tanner-Marshall pubertal evreleme standartları 78
Şekil 3.10. Erkek çocuklar için Tanner-Marshall pubertal evreleme standartları 79
Şekil 3.11. Çalışmamızda kullanılan anket formu 83

Şekil 4.1. Çalışma populasyonunda VKİ grubuna göre MetS tanı kriterileri ve Vücut yağ oranı yüksekliği sıklıklarının grafik ile karşılaştırması (MetS kriter 1) 90
Şekil 4.2. Çalışma grubunun tamamında puberteye göre metabolik sendrom risk faktörlerinin ve MetS'un sıklıkları (MetS kriter 1) 93
Şekil 4.3. Çalışma grubunun tamamında puberteye göre metabolik sendrom risk faktörlerinin ve MetS'un sıklıkları (MetS kriter3) 94
Şekil 4.4. VKİ ile Sistolik kan basıncı, HDL, VLDL, IRHOMA ilişkisi 111
Şekil 4.5. VKİ ile AKŞ/Açlık insülin oranı, Vücut yağ oran ilişkisi 112
Şekil 4.6. Bütün hasta grubunda vücut yağ oranı - VKİ arasındaki ilişki 114
Şekil 4.7. Metabolik sendrom olanlarda VKİ - Vücut yağ oranı ilişkisi 115
Şekil 4.8. Çalışma grubunun geneli ve kızlar için MetS riskinin oluştuğu vücut yağ oranı cut-off değeri ROC eğrileri 116
Şekil 4.9. MetS kriter2'ye göre prepubertal ve pubertal dönem için IRHOMA cut-off değeri ROC eğrileri 117
Şekil 4.10. Kullandığımız tanım kriterine göre MetS'un, VKİ gruplarındaki görülme sıklığı 117
Şekil 4.11. Bel/kalça çevresi oranında artış, akantozis nigrikans (+)'liği ve vücut yağ oranı yüksekliğinin MetS'lu olgulardaki sıklıkları 120
Şekil 4.12. Vücut kitle indeksi gruplarına göre yağ oranı yüksek olanlarda MetS sıklıkları 125
Şekil 4.13. Vücut kitle indeksi gruplarına göre yağ oranı yüksek olanlarda IRHOMA yüksekliği sıklıkları 126

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur. Tüketilenden daha fazla enerji alınması obezitenin en önemli nedenidir (1). Günümüzde obezitenin görülme sıklığı her yaş grubunda giderek artmaktadır. Bunun nedeni modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıkları sonucunda yağların ve karbonhidratların fazla miktarda tüketilmesi, çocukların fiziksel aktiviteden uzaklaşarak televizyon ve bilgisayar oyunlarına yönelmeleridir (2-4).

Obez çocukların 1/3'ü, obez adolesanların ise %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadır (5, 6).

Çocukluk çağı obezitesindeki artışa paralel olarak tip 2 diyabet, metabolik sendrom, hipertansiyon gibi daha çok erişkinlerde görülen kronik hastalıklar, bu yaş grubunda da önemli bir sorun haline gelmiştir (7).

Metabolik sendrom (MetS) temelinde insülin direncinin bulunduğu, obezite, hipertansiyon, TG (Trigliserit) yüksekliği, HDL (High Dansity Lipoprotein) düşüklüğü ve açlık kan şekerinin normal değerlerden yüksek olması ile belirginleşen bir durumdur. Metabolik sendrom, insülin direnci sendromu olarak da adlandırılmaktadır; çünkü bu hastalıktaki bulguların hemen hepsinin çeşitli dokulardaki insülin reseptörlerinin iyi çalışmamasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Etnik köken ve obezite derecesine göre düzeltme yapıldığında insülin direnci arttıkça MetS sıklığında belirgin artış olduğu saptanmıştır (8). Bununla birlikte MetS sıklığı obezite derecesi ile artmakta ve ağır obezlerde %50'ye kadar ulaşmaktadır. Vücut kitle indeksinde (VKİ) her 0.5 puanlık artış MetS sıklığını 1.55 kat artırmaktadır (9).

Obezite ile MetS arasındaki bu yakın ilişki kabul edilse bile obez çocukların hepsinde MetS gelişmemesinin nedeni henüz tam açıklığa kavuşturulamamıştır. Bununla birlikte halen günümüzde çocukluk çağı obezitesinin izleminde, metabolik ve kardiyovasküler risk faktörleri açısından ileri tetkik yapılmasına, VKİ verilerine dayanılarak karar verilmesi önerilmektedir (10-12). Ancak obezite ile ilgili morbiditeler daha çok yağ dağılımı ile ilişkilidir. Vücut kitle indeksi ise vücuttaki yağ dağılımını göstermemektedir. Obezite ile ilgili mevcut tanımlamalarda, yerine alternatif bir yöntemin konulamamış olması nedeniyle, dezavantajlarına rağmen, bize sağladığı katkılardan dolayı VKİ halen ana ölçüm yöntemi olarak kullanılmaktadır (13). Vücut kitle indeksi yağsız dokudaki ve kemikteki artışı, yağ dokusundaki artıştan ayırt edemez. Bu nedenle iri, kaslı yapılı çocukların kilolu veya obez olarak tanımlanmasına neden olabilir. Yağ oranını ve yağ dağılımını diğer yöntemlerle değerlendirmek bu nedenle önem kazanmaktadır. Bel çevresi ölçümleri metabolik ve kardiyovasküler risk faktörlerinin bir göstergesi olan abdominal yağda artışın saptanmasında kullanılabilecek umut verici yötemlerden biri olarak görülmektedir. Vücut yağ oranı ve dağılımının saptanmasında kullanılan diğer bir yöntem de bioelektrik impedans analizidir (14).

Biz çalışmamızda 7-18 yaş arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bölümüne kiloluluk yakınması ile başvuran çocuklarda obezite sıklığının ve kilolu - obez çocuklarda da metabolik sendrom sıklığının araştırılmasını amaçladık. Çocukluk çağında vücut kitle indeksi obezite derecesinde artmadan da vücut yağ oranlarında oluşan değişikliklerin metabolik sendrom riskini getirip - getirmediğini denetlemek istedik. Bu araştırmada irdelemek istediğimiz diğer bir nokta da metabolik sendrom riskinin hangi VKİ persantilinde oluşmaya başladığının ve metabolik sendrom riskini asıl artıran faktör olan santral yağ dağılımının göstergesi olarak erişkinlerde kullanılan, bel-kalça çevresi ölçümlerinin, çocuklarda da kullanılabilirliğinin olup olmadığının gösterilmesidir. Böylelikle erken tanı ile metabolik sendrom açısından riskli bireylerin gösterilmesi, sağlıklı yaşam önlemlerinin metabolik sendrom gelişmeden alınması veya daha ileri vakalarda erken tedavi ile sağlıklı erişkin yaşamın sağlanması hedeflenmiştir**.**

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezitenin Tanımı

Obezite, vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan enerji metabolizma bozukluğudur. "Obesus" sözcüğü Latince olup, "yemekten dolayı" anlamındadır. Vücut kitle indeksi nomogramlarında göre 5.- 85. persantiller arası çocuklar normal kilolu, 85. - 95. persantiller arası çocuklar kilolu, 95. persantil ve üzerindeki çocuklar ise obez olarak kabul edilmektedir (5). Geç adolesan dönemle birlikte persantiller erişkin değerlerine yaklaşmakta ve erişkindeki gibi 95. persantil ≈ 30kg/m^2'ye ulaşmaktadır (15, 16).

Çocukluk yaş grubunda endokrin nedenlerin ve genetik sendromların tüm obez olguların %10'undan azını oluşturduğu gösterilmiştir (17). Büyük kısmında altta yatan tıbbi bir problem yoktur, bu grup basit obezite (ekzojen obezite) olarak isimlendirilir (18, 19).

Etiyolojiye göre obezite sınıflandırması (18):

I.Basit Obezite (Ekzojen obezite)

II.Metabolik ve hormonal bozukluklara sekonder obezite

A.Endokrin nedenler

a. Hipotalamik bozukluklar

Fröhlich sendromu

Travma

Tümörler (kraniofaringioma)

Enfeksiyon (ensefalit, tüberküloz)

İnfiltrasyon (lösemi, histiyositoz)

b. Cushing sendromu

c. Hipotiroidizm

d. Büyüme hormonu eksikliği

e. Pseudohipoparatiroidi

f. İnsülinoma, hiperinsülinizm

B. İlaçlar

a. Glukokortikoidler

b. Trisiklik antidepresanlar

c. Siproheptadin

d. Antitiroid ilaçlar

e. Fenotiazin, Sodyum valproat

f. Östrojen, progestron

g. Lityum

III. Genetik Sendromlar ile birlikte olan obezite

A. Prader Willi sendromu

B. Laurence-Moon-Biedl sendromu

C. Down sendromu

D. Cohen sendromu

E. Carpenter sendromu

F. Alström sendromu

G. Borjeson-Forssmann-Lehmann sendromu

H. Beckwith Widemann sendromu

IV. Obeziteye neden olan tek gen mutasyonları

2.2. Obezite Prevalansı:

Günümüzde obezite çocukluk çağının hızla artan kronik hastalıklarından biri olarak kabul edilmektedir. Ülkemizde çocuk ve adolesanlarda obezite sıklığını araştıran ulusal bazda yapılmış bir çalışma mevcut olmamakla birlikte lokal ve bölgesel düzeyde yapılan sınırlı sayıda çalışmalar bulunmaktadır.

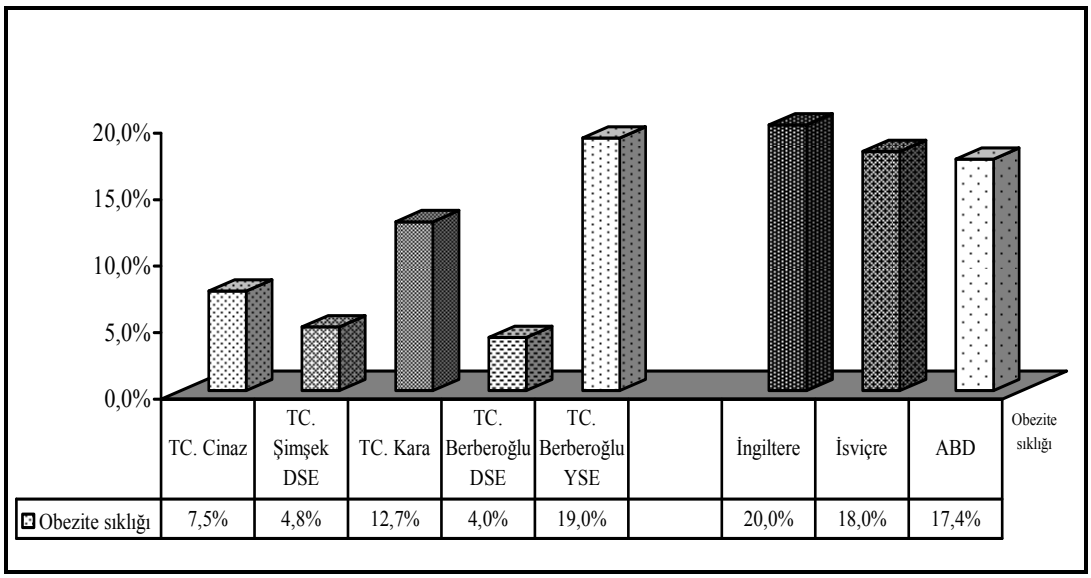
Kocaoğlu ve Köksal'ın araştırmasında 11-15 yaş arasındaki adölesanlarda obezite prevalansı yüksek sosyoekonomik düzeydeki çocuklarda %7.4, düşük sosyoekonomik düzeydeki çocuklarda %15.3; Soylu ve arkadaşlarının 2002 yılında 1024 prepubertal ilkokul çağı çocuğunda yaptıkları bir taramada yüksek sosyoekonomik düzeydeki çocuklarda obezite prevalansı %1.7, orta sosyoekonomik düzeydeki çocuklarda %1.9, düşük sosyoekonomik düzeydeki çocuklarda %0.5, AÜTF'den Şimşek ve arkadaşlarının düşük sosyoekonomik düzeydeki bir okulda 2005 yılında 6-17 yaşlar arasında 1510 çocukta yaptıkları taramada %4.8 (6-12 yaş arasındaki çocuklarda %4.4, 12-17 yaş arasındaki çocuklarda %5.4) ve son olarak da Berberoğlu ve arkadaşlarının 2006 yılında PAI-1-675 4G/5G allel gen polimorfizmi ve bunun obeziteyle ilişkisini karşılaştırmak üzere dizayn ettikleri çalışmada ise obezite prevalansı yüksek sosyoekonomik düzeydeki 757 çocukta %19, düşük sosyoekonomik düzeydeki 2267 çocukta ise %4 oranında saptanmıştır (20-22).

Bu çalışmalardan da görüldüğü gibi obezite sıklığı sosyoekonomik düzeye göre de değişim göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde düşük sosyoekonomik durumdaki ailelerde ve çocuklarında obezite sık iken gelişmekte olan ülkelerde ekonomik düzeyi yüksek ailelerde fazladır (23). Türkiye'de ise özellikle şehir çocuklarında önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir (24).

Sosyoekonomik düzeyi dikkate almaksızın, yapılan çalışmalara bakılacak olursa, obezite sıklığı Kanbur ve arkadaşlarının 2000 yılında 6462 adölesanı (9-16yaş) kapsayan araştırmasında %2.3, Uckun- Kitapcı ve arkadaşlarının 1647 adolesanı içeren çalışmasında %3.6 olarak bulunmuştur (25, 26).

Obezite prevalansı cinsiyet açısından irdelendiğindeyse Öner ve arkadaşlarının Edirne'de 12-17 yaş arasında 989 adolesanda yaptıkları çalışmalarında, adolesan

erkeklerde kiloluluk ve obezite sıklığı sırasıyla %11.3, %1.6; kızlarda ise kiloluluk ve obezite sıklığı %10.6 ve %2.1 saptanmıştır (27).



Şekil 2.1. Türkiye ve Dünya ülkelerinde obezite sıklıkları

Kısaltmalar: TC: Türkiye Cumhuriyeti, ABD: Amerika Birleşik Devletleri
DSE: Düşük sosyoekonomik düzey, YSE: Yüksek sosyoekonomik düzey

Cinaz ve arkadaşları VKİ nomogramlarını çıkardıkları, Ankara'da yaşayan 7-16 yaş arası 12589 okul çocuğunu kapsayan geniş saha çalışmalarında obezite prevalansını %7.5, kiloluluk prevalansını da %6.3 olarak gözlemlemişlerdir. Aynı nomogramları kullanan Kara ve arkadaşlarının İstanbul'da yaptıkları 13-15 yaş 395 öğrenciyi kapsayan okul çalışmasında ise kilolu olma oranı %10.4 iken, obezite oranıysa %12.7 olarak bulunmuştur (28).

Obezite prevalansı çocuk ve erişkinlerde farklı etnik gruplara göre değişkenlik göstermektedir (29). Avrupa'da bölgesel farklar olmakla birlikte 5 yaş altında %4, 7-11 yaş arasında %23, 12-18 yaş grubunda ise %29'a varan obezite oranları bulunmuştur (19). Avrupa'da 2003 yılında yapılan ve 11 yaşındaki çocuklarda 9 ülkede yürütülen "The Pro Children" araştırması sonuçlarına göre fazla kiloluluk prevalansı, erkeklerde (%17) kızlardan (%14) daha fazladır. Kilolu çocuk oranının İsviçre'de 1960'da %4 iken 2003 yılında %18, İngiltere'de 1974'te %8 iken 2003'de %20 olduğu bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ise 1988-1994 yılları arasında yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması

(NHANES) III'de 12-19 yaş döneminde obezite prevelansı %10.5 iken, NHANES 1999-2000 da bu oran %15.5'e yükselmiştir (30-32) (Tablo2.1.).

Tablo 2.1. ABD'de çocuk ve ergenlerde yıllara göre obezite sıklığındaki değişim

ABD çocuk ve ergenlerinde obezite sıklığı (2-19 yaş)					
	Araştırma zamanları				
	NHANES I 1971–1974	**NHANES II 1976–1980**	**NHANES III 1988–1994**		**NHANES 2003–2004**
2-5 yaş	5%	5%	7.2%		13.9%
6-11 yaş	4%	6.5%	11.3%		18.8%
12-19 yaş	6.1%	5%	10.5%		17.4%
Etnik kökene göre sıklık		**kız**	**erkek**	**kız**	**erkek**
	Beyaz	%7.4	%11.6	%15.4	%19.1
	Siyah	%13.4	%10.7	%25.4	%18.5
	Meksika kökenli Amerikalı	%9.2	%14.1	%14.1	%18.3

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) ve Uluslararası Obesite Çalışma Birliği (IASO) 2004 yılında yayınlanan ortak dokümana göre dünyada 1 milyar erişkin kiloludur, bunların 300 milyonu obezdir ve 1.7 milyar kişi Tip 2 diyabet gibi fazla kiloyla ilişkili kronik hastalık riski altındadır (33).

2.3. Metabolik Sendrom Tanımı

Metabolik sendrom ilk olarak 1960'lı yıllarda tanınmaya başlanılmış ve patogenezde insülin direnci sorumlu tutulmuştur. İlk zamanlarda, koroner arterleri normal, ancak hücresel düzeyde miyokardda hipoksi gösterilen kişilerde tanımlanan kardiyolojik sendrom X'in bu sendromla birlikteliği bildirilmişse de, daha sonra tamamen farklı klinik antiteler olduğu anlaşılmıştır.

1988 yılında Reaven tarafından tanımlanan metabolik sendrom abdominal obezite, hiperürisemi, hipertrigliseridemi, düşük HDL, insülin direnci, bozuk karbonhidrat intoleransı ve/veya Tip 2 diabetes mellitus (DM) ve artmış koroner arter hastalığı ve inme riskini kapsamaktaydı (34).

Bir yıl sonra, Kaplan ve arkadaşları, obezite, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci veya Tip 2 DM'den oluşan benzer bulguları taşıyan hastalardaki bu klinik antiteyi "Öldüren Dörtlü" veya orijinal adıyla "Deadly Quartet" olarak tanımlamışlardır (35).

İlerleyen yıllarda sendromun komponentleri daha iyi anlaşıldıkça, bilinmeyeni belirtmek üzere ilk tanımlamada kullanılan "X" terk edilmiş ve günümüzde artık metabolik sendrom, polimetabolik sendrom, insülin rezistans sendromu gibi isimlerle adlandırılmaya başlanmıştır.

Metabolik sendromun tanımlanmasındaki amaç kardiyovasküler hastalıklar açısından risk grubunda olan insanları belirlemektir (36).

Günümüzde metabolik sendromun değerlendirilmesi amacıyla sıklıkla kullanılan tanımlamalar "National Cholesterol Education Program - AdultTreatment Panel III" (NCEP ATP III), Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Uluslararası Diyabet Federasyonu, "American College of Endocrinology" (AACE) tarafından belirlenmiştir (37-39). Metabolik sendrom kriterlerinden olan obezite tanımı için WHO'nun tanı kriteri olarak aldığı VKİ yerine NCEP/ATP III bel çevresini almaktadır. Bunun nedeni de obezitenin derecesinden çok abdominal yağ dokusu fazlalığının (visseral obezitenin) obezitenin komplikasyonlarından sorumlu tutulmasıdır.

Çocuk ve adolesanlarda MetS çalışmalarında kullanılan tanımlamaların çoğunluğu NCEP in erişkinler için geliştirdiği tanımdan yola çıkılarak oluşturulmuştur (40). Ford ve arkadaşları MetS için yapılan araştırma verileni toparladıklarında 27 çalışmada 46 farklı MetS tanımı kullanıldığını görmüşlerdir. 28'i NCEP'i, 9'u WHO'yu, 3'ü EGIR'ı (European Group for the Study of Insulin Resistance), 1'i American Association of Clinical Endocrinologists'i ve diğerleri ise kendilerine özgü kriterleri model alarak tanımlamalar oluşturmuştur.

Metabolik sendromu tanımlamak için en sık kullanılan yöntem, ≥ 3 MetS kriterinin olguda gösterilmesidir. Çalışmalarda en tutarlı kriterler yüksek kan basıncını ve hiperglisemiyi tanımlamak için kullanılan kriterlerdir. Yüksek kan basıncını tanımlaması 75.-95. persantiller arasında değişmiştir. Hiperglisemi tanımlamasında ise ≥110mg/dl ya da ≥100mg/dL sınırları kullanılmıştır. Bel çevresi için 90 persantilin üzerinde olması sıklıkla kullanılan veridir, ancak yaş, cinsiyet, ırka göre standartize edilmiştir. Kullanılan trigliserit sınırları ise 75-95. persantiller arasında değişmektedir; yani geniş bir aralıkla 80 mg/dL – 177 mg/dL üzerinde olması MetS kriteri olarak kullanılmaktadır. HDL sınırları değişik çalışmalarda 5-25. persantillerin altında olması, sayısal olarak belirtmek gerekirse de kızlar için 39-50 mg/dL, erkekler için 35-45 mg/dL'dan az olması referans değerler olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda da kız ve erkek çocuk için tek bir sınır değer alınmıştır. Oniki çalışmanın komponentlerinden birini de IRHOMA veya hiperinsülinemi oluşturmuştur (40).

MetS için standart tanımlamanın olmaması çalışmaların karşılaştırılmasını güçleştirmektedir. Farklı MetS kriterlerine göre sıklık değişmektedir. MetS pervalansı kullanılan farklı tanımlara göre Vikram ve ark yaptığı çalışmada %0,8 ve %10,2; Golley ve ark yaptıkları çalışma da ise bazısına göre %0, bazısına göre de %59 saptanmıştır (41, 42).

Tablo 2.2. Pediatrik çalışmalarda MetS için kullanılan modifiye ATPIII kriterleri

Çalışma	Risk faktörü sayısı	Risk Faktörleri			
		Obezite	Yüksek kan basıncı	Dislipidemi	Glukoz intoleransı
Cook ve ark (43) & **Duncan ve ark** (44) NHANES	≥ 3	≥ %90 BÇ (NHANES III)*	Yaş, cins ve boya göre ≥%90 (NHBPEP3. raporu)†	≥ 110 mg/dL TG (Lipid Research Clinics)‡ ≤40 mg/dL HDL (Lipid Research Clinics)	AKŞ ≥110 mg/dL (ADA)§
Cruz ve ark (45) SOLAR Diabetes Project	≥ 3	≥ %90 BÇ (NHANES III)	Yaş, cins ve boya göre ≥%90 (NHBPEP3. raporu)†	Yaş ve cinsiyete göre ≥%90 TG (NHANES III) Yaş ve cinsiyete göre ≤ %10 HDL (NHANES III)	AKŞ ≥110 mg/dL (ADA)
De Ferranti ve ark (46) NHANES	≥ 3	≥ %75 BÇ (NHANES III)	Yaş, cins ve boya göre >%90 (NHBPEP3. raporu)†	≥97 mg/dL TG (Lipid Research Clinics, ≥%80) <50 mg/dL HDL (Lipid Research Clinics,<%40)	AKŞ ≥110 mg/dL (ADA)
Goodman ve ark (47) Cincinnati	≥ 3	≥ 102 cm BÇ erkek, ≥ 88cm BÇ kadın (ATPIII) ‖	≥ 130/85 mm Hg TA (ATP III) ‖	≥150 mg/dL TG (ATPIII) HDL kız ≤50 mg/dL HDL kız ≤40 mg/dL (ATP III) ‖	AKŞ ≥110 mg/dL (ADA)§
Lambert ve ark (48) Quebec study	≥ 3	Yaş ve cinsiyete göre ≥%85 VKİ	Yaş ve cins ve boya göre SKB ≥%75 (Kohort persantilleri)	Yaş ve cinsiyete göre ≥%75 TG (Kohort persantilleri) Yaş ve cinsiyete göre ≤%25 HDL (Kohort persantilleri)	AKŞ ≥110 mg/dL (ADA) Yaşa ve cinsiyete göre insülin ≥ %75 (Ko.persan.)
Weiss ve ark (9) Yale and Cincinnati	≥ 3	≥%97 VKİ (CDC büyüme eğrileri)¶ veya çalışma verilerine göre Z skor ≥ 2	Yaş, cins ve boya göre >%95 (NHBPEP 3. raporu) †	Yaş, cinsiyet ve ırka göre >95%TG (NHLBI Growth and H ealth Study)# Yaş, cinsiyet ve ırka göre <%5 HDL (NHLBI Growth and Health Study)	OGTT'de 2. saat glukozu ≥140 mg/dL, <200mg/dL (ADA)

*TG,*Trigiserit; *BÇ,* Bel çevresi; *TA,* Tansiyon arteriyel; *SKB,* Sistolik kan basıncı; AKŞ, Açlık kan şekeri

*NHANES III verileri BÇ, TG, HDL persantillerinin tanımlanması için kullanıldı (49).

†3. NHBPEP (National High Blood Pressure Education Program) guideline yüksek kan basıncını tanımlamak için (50).

‡Lipid research clinics verileri TG ve HDL persantillerinin tanımlanması için kullanıldı (51).

§ADA guideline glukoz intoleransı ve dibet tanımlaması için (39).

‖ATP III guideline erişkindeki MetS'u tanımlamak için (38).

¶CDC VKİ tanımlamak için büyüme eğrileri kullanıldı (52).

#National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Growth and Health Study verileri TG ve HDL persantillerini tanımlamak için kullanıldı (53).

Tablo 2.3. Pediatrik çalışmalarda MetS için kullanılan modifiye WHO kriterleri

Çalışma	Risk faktörü sayısı	Risk Faktörleri				
		Obezite	Yüksek kan basıncı	Dislipidemi	İnsülin direnci	Glukoz intoleransı
Chu ve ark (54)Taipei Children's Heart Study	3/3		Yaşa ve cinsiyete göre ≥%90 (ko.per.)•	Yaşa ve cinsiyete göre ≥%90 TG yada T. kolesterol (ko.per.)		Yaşa ve cinsiyete göre ≥%90 (ko.per)•
Freedman ve ark (55) Bogalusa	≥3/5		Yaşa, boya, cinsiyete ve ırka göre ≥%95 (ko.per.)•	<35mg/dL HDL ≥130mg/dL LDL ≥130 mg/dL TG	Yaşa ve cinsiyete göre Açlık insülin ≥%95 (ko.per)•	
Goodman ve ark (47) NHANES	İnsülin direnci veya DM ve ek olarak 2 risk faktörü	≥ 102 cm BÇ erkek, ≥ 88cm BÇ kadın veya ≥ 95%VKİ (CDC)*	TA ≥ 130/85 mmHg	Erkekte <35mg/dL HDL Kadında <39mg/dL HDL veya ≥150 mg/dL TG	İnsülin >%75 (ko.per)•	AKŞ ≥110mg/dlv eya bilinen DM (ADA)†
Katzmarzyk ve ark (56) Bogalusa	≥ 3/6		>%80 TA (Ko.per.)•	Yaşa göre <%20 HDL >%80LDL >%80 TG (Ko.per.)•	Yaşa göre >%80 insülin (Ko.per.)•	Yaşa göre >%80KŞ (Ko.per.)•
Lambert ve ark (48) Quebec study	IR ve ek 2 risk faktörü	Yaşa ve cinsiyete göre ≥%85VKİ (Ko.per.)•	Yaşa ve cinsiyete göre ≥%75SKB (Ko.per.)•	Yaşa ve cinsiyete göre ≤%25 HDL ≥%75TG (Ko.per.)•	Yaşa ve cinsiyete göre≥%75 insülin (Ko.per.)•	AKŞ ≥110 mg/dl (ADA)
Morrison ve ark (57) NHLBI Growth and Health Study	≥3/5		≥90%SKB (NHBPEP) ‡ ≥ 90%DKB (NHBPEP)	<40 mg/dl HDL >126 mg/dl LDL >104 mg/dl TG		
Raitakari ve ark (58) Young Finns Study	3/3	Yaşa ve cinsiyete göre ≥%75cilt kalınlığı§ (Ko.per)•	Yaşa ve cinsiyete göre ≥%75SKB (Ko.per)•	Yaşa ve cinsiyete göre ≥%75 LDL (Ko.per)•		
Srinivasan ve ark (59) Bogalusa	4/4	Yaşa, cinsiyet ve ırka göre VKİ>%75 (Ko.per.)•	Yaşa, cinsiyete ve ırka göre >%75SKB (Ko.per.)•	Yaşa, cinsiyete ve ırka göre >%75TK/HDL veya TG/HDL (Ko.per.)•	Yaşa, cinsiyete ve ırka göre>%75 Açlık insülin (Ko.per)•	

*TG,*Trigiserit; *TK,*Total kolesterol; *BÇ,* Bel çevresi; *TA,* Tansiyon arteriyel; *SKB,* Sistolik kan basıncı;
*DKB,*Diastolik kan basıncı; AKŞ, Açlık kan şekeri
(Ko.per.)•: Kohort persantili
*CDC VKİ tanımlamak için büyüme eğrileri kullanıldı (52)
†ADA guideline glukoz intoleransı ve diabeti tanımlamak için (39)
‡NHBPEP guideline yüksek tansiyonu tanımlamak için (50)
§Biceps, Triceps ve Subscapular cilt kalınlıklarının toplamı

2.4. Metabolik Sendrom Prevalansı

Çocukluklarda metabolik sendrom araştırmalarının artmasına rağmen, çocuklar için metabolik sendrom tanımlanması, metabolik sendrom tanısı için kullanılacak tanı kriterleri ve kullanılacak tanı kriterleri için eşik değerler konularında ortak bir karara varılamamasından dolayı karşılaştırma yapmak mümkün olmasa da genel sıklığın giderek arttığı gözlenmektedir (9). ABD'deki erişkinlerde ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom sıklığı %23.7, 20-29 yaş grubunda ise %6.7 bulunmuştur (60). Cook ve ark.'nın Amerika populasyonunda yaptıkları NHANES III çalışmasında 12-19 yaş grubundaki 2430 adolesan ATP III ölçütlerine göre değerlendirilmiş ve metabolik sendrom sıklığı %4.2 (erkeklerde %6.1, kızlarda %2.1) saptanmıştır; obezlerdeki metabolik sendrom sıklığını %28.7, kilolu adolesanlardakini ise %6.8 olarak bildirmişlerdir (43). Takiben Duncan ve ark. ise MetS sıklığının (12-19 yaşında, 991 adolesan) genel populasyonda %6.4'e (erkeklerde %9.1, kızlarda %3.7) yükseldiğini göstermişlerdir. Bununla birlikte MetS sıklığı obezlerde %32.1, kilolularda %7.1, normal tartılılarda da <%1 olarak bulunmuştur (44). 2004'de ise Weiss ve ark.'nın obezite derecesi ile metabolik sendrom sıklığı arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalarında, orta derecede obez (VKİ z skoru 2-2.5) adolesanlarda %38.7, ağır obezlerde (VKİ z skor >2.5) %49.7 oranında metabolik sendrom saptanmıştır (9).

Almanya'da 180 obez (77 kız ve 103 erkek) ve 239 kontrol grubu çocuk üzerinde yapılan bir taramada; MetS açısından herhangi bir risk faktörünü taşımayanların oranı obez grupta %14.4 iken kontrol grubunda %79.1 olarak bildirilmiştir. Benzer şekilde dört risk faktörünün tümünü taşıyan çocuk oranı obez grubunda %8.9 iken kontrol grubunda hiçbir çocukta saptanmamıştır (61).

Ülkemizde çocukluk çağı metabolik sendrom sıklığını bildiren çalışma sayısı sınırlıdır. WHO kriterlerine göre yapılan çalışmalardan biri olan Çizmecioğlu ve arkadaşlarının 2-18 yaşları arasında 131 obez olguda yaptıkları araştırmada MetS oranı %20 saptanırken, bir diğer çalışmada Atabek ve arkadaşları 7-18 yaşlarında, 169 obez olgu arasında MetS sıklığını benzer şekilde 7-11 yaş arası grupta %20, 12-18 yaş arası adolesanlarda ise %27.2 olarak tesbit etmişlerdir (62, 63). NCEP ATP III

kriterlerine göre MetS prevalansının incelendiği Ağırbaşlı ve arkadaşlarının çalışmalarında ise 1992-1994 yılları arasında Ankara'daki orta-düşük sosyoekonomik düzeydeki bir okulda 10-17 yaşlarında 1385 (690 erkek-695 kız) çocuktan kilolu ve obez olanların, normal kilolulara göre MetS riskinin 10 kat arttığı (%21) gösterilmiştir. Metabolik sendrom olgularının çoğunluğunu %76.7 oranıyla erkekler oluştururken, %50'sinden fazlasının ne kilolu ne de obez grubtan olmaması çalışmanın dikkat çekici sonuçları arasındadır (64). Kara ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, çocukları WHO kriterlerine göre incelediklerinde, tüm olgulardaki metabolik sendrom oranını %0.85, obez olgulardaki metabolik sendrom oranını ise %6 olarak bulmuşlardır (28).

Dünya genelinde ve Türkiye'de yapılmış çalışmalara göre MetS obezite ve puberteyle ilişkili görünmektedir. Sonuç olarak vücut kitle indeksi hesabına dayanarak yaptığımız obezite tanımlamasına göre, MetS sıklığı obez olgularda belirgin olarak artsa da, daha önceden bazı araştırmacıların da vurguladığı gibi obez olmayanlarda da MetS'un ortaya çıkıyor olması MetS'un etyopataogenezinde rol alan faktör ya da faktörlerin henüz tam olarak bilinmediğini ve daha ileri araştırmaların gerekliliğini göstermektedir.

2.5. Obezitenin Etyopatogenezi

2.5.1. Genetik Faktörler

Özellikle gelişmiş ülkelerde son zamanlarda gözlenen obezite epidemisinin, insan genomunun çok uzun zaman önce öğrendiği ve adapte olduğu şartların değişmesi sonucunda geliştiği düşünülmektedir. Gerçekten besinin sadece başarılı bir av sonucu uzun aralarla temin edilebildiği, bunu elde edebilmek için fazla fiziksel aktiviteye ihtiyaç olduğu ve sonuçta devamlı olarak açlık riskinin söz konusu olduğu zamanlarda bu bilgi öğrenilmiş ve enerji mümkün olduğu kadar depolanmaya çalışılmıştır. Bu dönemde obeziteye yatkınlık genlerinin yaşam avantajı artmıştır. Ancak günümüzün sedanter ve bol besinli ortamında avcı genomu ile yaşayan insanlarda bu durum enerji dengesizliği ve obeziteye neden olmaktadır (65). Genlerin önemini gösterecek bir başka yol ailenin obezite riskini hesaplamaktır. Birinci derece akrabalardan biri kilolu ya da obez olduğunda

obezite riski “lambda katsayısı” veya “standardize relatif risk oranı” olarak isimlendirilen bir istatistikle hesaplanabilir. VKİ bulgularına dayanarak ikiz ve aile çalışmalarından hesaplanan lambda, aile hikayesi olanlarda iki üç defa daha yüksektir (57). Benzer bir sonuç “National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III)” te de saptanmıştır (66). Obezite prevalansı (VKİ ≥30) obez ailelerde toplumdan iki defa daha fazla bulunmuştur. Aşırı obezlik (VKİ ≥45) dikkate alındığında bu rakam 7-8 katına çıkmaktadır. Bununla birlikte bu ailevî riskin sadece genetik faktörlere bağlı olduğunu söylemek zordur; çünkü aynı çalışmada probandın eşinin de benzer bir riski olduğu saptanmıştır. Çalışmalar obezite gelişmesinde genetik faktörlerin rolünü açıkça göstermekle birlikte, bu riskin büyüklüğü konusunda kesinlik yoktur. Çocuğun obez olma riski; her iki ebeveyn obez ise %80, sadece biri obez ise %40, her ikiside obez değilse %14’dür (67). Epigenetik mekanizmalar da obezite gelişme riski üzerinde etkili olabilmektedir. Epigenetik mekanizmalar DNA sekansını değil, okunmasını değiştiren metilasyon, genomik imprinting gibi mekanizmalardır. Bir hipoteze göre İrlanda (1845-1849), Finlandiya (1866-1868) ve Pima yerlilerinin (1870-1930) yaşadığı büyük açlıklar sırasında pek çok ölen olmuş, ancak bazı aileler “thrifty genom” geliştirmişler ve genomları enerji depolamayı öğrenmiştir. Gözlemler açlıktan kurtulduktan sonra bu yapının daha sonraki nesillerde besinin çok olduğu zamanda obeziteye neden olduğunu göstermektedir (68, 69).

Obezite patogenezinde pek çok gen bozukluğunun rol aldığı bilinmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda monogenik sendromlar dışında mutlaka obezite ile sonuçlanan tek bir genetik defekt veya mutasyon ortaya konamamıştır. Fransız hastalarda yapılan bir taramada 10p deki bir lokusun obezite gelişimi için önemli olduğu gösterilmiştir (70). Yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda ise obeziteyle ilgili anahtar genlerin 2p, 3q, 5p, 6p, 7q, 10p, 11q, 17p ve 20q’da olabileceği düşünülmektedir (71).

Obeziteye neden olan tek gen mutasyonları

I. Leptin (LEP)

II. Leptin reseptör (LEPR)

III. Prohormon konvertaz 11 (PC1)

IV. Pro-opiomelanokortin (POMC) geni

V. Peroxisome proliferatör aktivated reseptör gama 2 (PPAR)

VI. Melanokortin 4 reseptör gen (MC4-R)

Obeziteye neden olan tek gen defektleri bilinmekle birlikte obezite büyük çoğunlukla pek çok genin ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan multifaktöryel kalıtım gösteren bir hastalıktır.

2.5.2. İntrauterin Etkiler

İntrauterin dönemdeki maternal faktörler postnatal obezitede etkilidir. Örneğin ikinci dünya savaşı sırasında gebe olan ve gebeliğinin ilk iki trimestrinde ağır açlık yaşayan gebelerden doğan çocuklarda, 18 yaşında obezite sıklığı iki kat fazla bulunmuştur. Düşük doğum tartısının erişkin yaşlarda abdominal yağlanmaya neden olduğu da gösterilmiştir. Diyabetik anne çocuklarında 8 yaşlarında obezite oranı yüksek bulunmuştur. Prenatal ve neonatal hiperinsülinizmin hipotalamik ventromedian nükleusta değişikliklere yol açtığı ileri sürülmüştür (19).

2.5.3. Beslenme Şekli

Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir (72). Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay beslenmeye geçilmesi obeziteyi kolaylaştırır (18). Hızlı yeme ve az çiğneme de obezite oluşumunda kolaylaştırıcı faktörlerdir (5). Beslenme alışkanlığında kalori ve yağ yoğunluğunun fazla oluşu (fast food tarzı beslenme ve kalori yoğunluğu yüksek içecekler) obezite sıklığının artışında bir risk faktörüdür (73, 74).

2.5.4. Psikolojik Faktörler

Bazı çocuklarda psikolojik sorunlara tepki olarak aşırı iştahsızlık görülebileceği gibi, bazılarında bu tepki fazla yeme şeklinde ortaya çıkar. Obez çocuklarda özellikle puberte döneminde ortaya çıkan psikolojik bozukluklar (arkadaş edinememe, grup faaliyetlerine katılamama gibi) çocuğu pasif hale getirmekte ve obezite derecesini arttırmaktadır (18).

Psikanalitik kurama göre fazla yeme, psikoseksüel gelişmenin oral dönemine fiksasyondan kaynaklanır. Yemek yeme, parmak emme gibi oral etkinlikler erken yaşlarda yakınlığa ve sevgiye eşdeğerdir. Daha sonraki yaşamda sevgi ve güvenliğe olan gereksinim doyurulmamışsa, aşırı yeme isteği bunların yerine geçer. Yaşam üzücü ise, kişi yiyeceği duygularını doyurmak için kullanır.

Aslında aşırı yeme depresyon ve anksiyete ile kötü uyumlu başetme tepkisi olarak görülmektedir (75). Obez bireylerin aşırı yemekle anksiyeteyle baş etmeyi öğrendikleri ve bu bireylerin edilgen, bağımlı özelliklerininin bu kişileri alternatif baş etme becerileri geliştirmekten alıkoyduğu öne sürülmektedir.

2.5.5. Yaş

Obezitenin gelişiminde özellikle önemli olan üç dönem vardır. Çocukta obezite yaşamın ilk yılı, 5-6 yaş arası ve puberte döneminde artış göstermektedir.

Obez bebeklerin, normal ağırlıktaki bebeklere göre 5 yaşında obez olma olasılığı 2.5 kat fazladır (76). Vücutta yağ dokusunun fizyolojik olarak en yüksek olduğu iki dönem vardır, süt çocukluğu döneminde ortalama %28 kadar yağ ve prepubertal dönemde ise %25 kadar yağ vücutta bulunmaktadır. Yağ kitlesi süt çocukluğu döneminde artarken, beş-altı yaş civarında azalarak vücut ağırlığının %12.5-%15.3'üne iner. Daha sonra vücut yağı sabit bir hızla artar ve bu durum 'adipoz rebound' olarak adlandırılır. Adipoz rebound döneminin erken yaşa kayması, beş yaşından önce ve onbeş yaşından sonra gelişen obezite, obezitenin erişkinlikte de devam etmesi için risk oluşturmaktadır (18).

2.5.6. Fiziksel Aktivite

Obezite oluşmasında besin alımı kadar enerjinin harcanması da önemlidir. Endüstri devrimi sonrası makineleşme, evlerde iş kolaylaştıran aletlerinin çoğalması, ulaşım kolaylıkları, televizyon (TV) seyretmenin yaygınlaşması, sokak oyunlarının yerini bilgisayar oyunlarının alması enerji harcanmasını azaltmaktadır.

2.5.7. Cinsiyet

Kız adölesanlarda obezitenin başlama ve devam etme riski erkek adölesanlara göre daha fazladır. Obezite kızlarda ergenliğin erken başlaması ve erken menarş ile birlikte görülür. Erkeklerde ise pubertenin ilerlemesiyle yağ dokusunda azalma dikkati çeker (19).

2.5.8. Sosyoekonomik Kültürel Düzey

Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan ailelerin çocukları aşırı beslenme nedeniyle şişmanlarken, sosyoekonomik düzeyi düşük ve kalabalık ailelerin çocukları dengesiz beslenmeye bağlı olarak şişmalamaktadır. Dengeli beslenme alışkanlığı kazanmamış özellikle okul çağındaki çocuklar ve gençlerin yağ ve şeker içeriği yüksek, hızlı hazır yemek türü gıdalarla beslenmeye eğilimleri daha fazla olmaktadır (77).

Gelişmiş ülkelerde düşük sosyoekonomik düzeydeki kadınlarda obezite prevalansının artmasına karşın; gelişmekte olan ülkelerde yüksek sosyoekonomik düzeydeki tüm bireylerde obezite prevalansının arttığı bildirilmektedir (78). Ülkemizde obezite daha çok yüksek ve orta sosyoekonomik düzeydeki bireylerde görülmektedir (23).

2.6. Enerji Dengesinin Düzenlenmesi

Organizmada kilo ve enerji dengesi kontrolünü hipotalamus yapmaktadır. Hipotalamus enerji alımının yanında, otonom sinir sistemi ve hipofizer hormon salınımı yoluyla enerji harcanmasını da etkilemektedir.

Oreksijenik faktörler:

- Noradrenalin
- Opiyatlar
- NPY
- Büyüme Hormonu
- MCH
- Galanin
- Ghrelin
- Kortizol
- AgRP



Anoreksijenik Faktörler:

- İnsülin
- Leptin
- Kolesistokinin
- POMC
- Serotonin
- Glukagon
- Kokain
- CRH
- TRH

Enerji alımını arttıran faktörler (Oreksijenik faktörler):

Noradrenalin, opiatlar (β endorfin, dinorfin- yağlı ve lezzetli gıdalara yönelmeyi uyarırlar- medenkefalin), büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GnRH), nöropeptid-Y (NPY) -karbonhidrat ağırlılı olarak beslenmeyi uyarır-, melanin konsantre edici hormon (MCH), galanin, ghrelin, kortizol, aguti related protein (AgRP), oreksin, GABA, glutamat, norepinefrin α-reseptörü'dür (18).

Enerji alımını azaltan faktörler (Anoreksijenik faktörler):

İnsülin, leptin, ürokortin, kolesistokinin, glukagon, bombesin, amilin, glukagon benzeri peptid-I, α-melanin stimüle edici hormon (MSH), proopiomelanokortin (POMC), melanokortin reseptörler (MC3R, MC4R), dopamin, serotonin, nörotensin, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), kokain ve amfetamin regulated transkript (CART), norepinefrin β-reseptör, kalsitonin geni related peptid ve adrenomedüllindir (18).

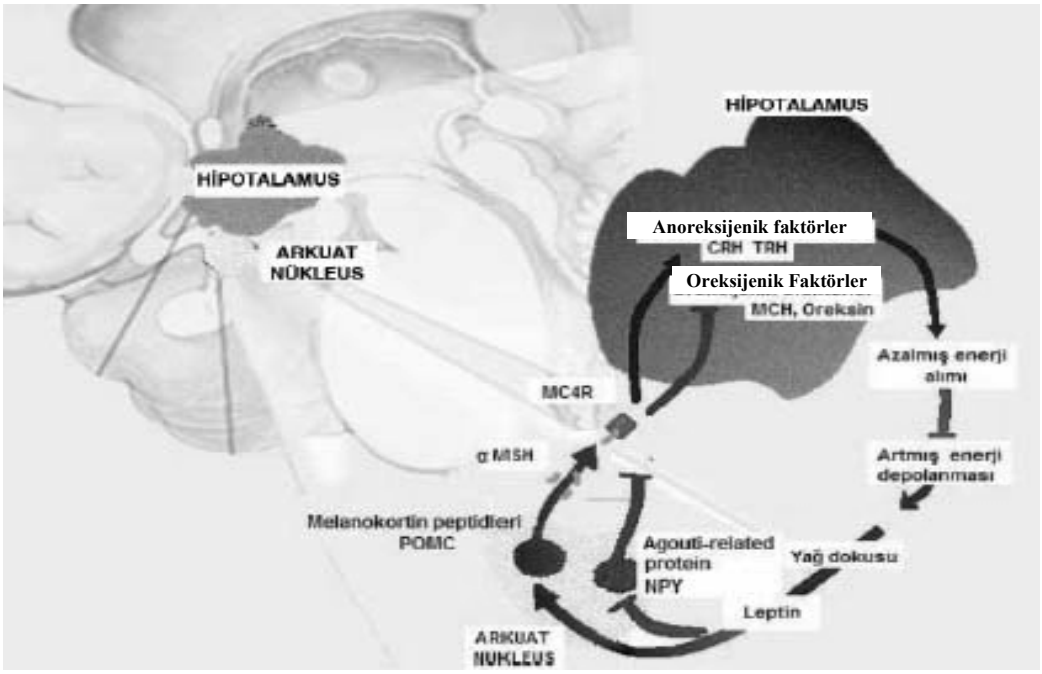
Nöroendokrin düzenlenimi üç sistemden oluşur

1) Afferent Sistem:

Leptin ve diğer beslenme sinyallerinden oluşur. Periferal açlık sinyalleri glukoz, kortizol ve ghrelin iken; tokluk sinyalleri insülin, leptin, glukogan, bombesin, somatostatin ve kolesistokinindir (79).

2) Merkezi sinir sistemi değerlendirme (MSS):

Ventromedial hipotalamus, paraventriküler nukleus ve lateral hipotalamusdan oluşan kısımdır. Arkuat nukleus periferden sinyaller alan ve bunları diğer merkezlere yönlendiren ve beslenmeyi düzenleyen bir doyum merkezidir, yüksek oranda LEPR (Leptin reseptörü) ekspresyonu vardır. Lateral hipotalamus bir yemek yeme merkezidir (80-82). POMC'un prohormon konvertaz ile parçalanmasından αMSH ve diğer peptidler oluşur. POMC nöronlarının %40'ında uzun leptin reseptör mRNA'sı vardır. Arkuat nuklesun lateralindeki nöronlar CART ve POMC üretir. Arkuat nuklesun medialindeki nöronlar NPY ve AgRP üretir. Leptin hipotalamusdaki LEPR etki ederek, GLP-1, CART ve αMSH gibi anoreksiyan peptidleri expresyonunu artırırken, NPY, Orexinler, AgRP gibi oreksiyan peptid ekspresyonunu azaltır.



Şekil 2.2. Oreksijenik ve anoreksijenik faktörlerin MSS'deki etkileşimleri

3) Efferent sistem:

Açlık ve açlığın motor komponentleri, otonom sinir sistemi ve enerji harcanımını düzenleyen faktörlerden meydana gelir. Otonom sinir sisteminden sempatik sinir sistemi enerji harcanımında – parasempatik sinir sistemi enerji depolanmasında rol alır. β adrenerjik reseptörlerin uyarılması ile kahverengi yağ dokusunda eşlenmemiş protein 1'in aktivasyonu sonucu termogenez artar. Parasempatik sinir sisteminin etkisiyle de nervus vagus uyarılarak insülin salınımı artar ve enerji depolanması sağlanır.

2.6.1. İnsülin

Beynin birçok bölgelerinde insulin reseptörleri olmakla birlikte hormonun iştah baskılayıcı etkisinin arkuat nukleustaki reseptörler yolu ile olduğunu gösteren çalışmalar vardır (79, 83). Özel bir transport sistemiyle insülinin kan-beyin bariyerini geçtiği gösterilmiştir (79). Arkuat nükleus yakınlarına yapılan insülin infüzyonlarının iştah stimüle edici NPY yapımını inhibe ettiği ayrıca arkuat nükleustaki reseptörlerin bloke edilmesi ile farenin hızla yemek yemeyi arttırdığı

gösterilmiştir. Beynin normal insülin duyarlılığı olduğu sürece daha az yenmekte ve kilo kaybedilmektedir; ancak bu etki leptin kadar kuvvetli değildir.

Enerji dengesinde primer düzenleyici hormon olarak anabolik etki ile kas ve yağ dokusunda glikozun hücre içine girişini, enerji substratlarının depolanmasını ve protein sentezini sağlar. Lipoprotein lipaz enzimini aktive ederek trigliserit yıkımını ve serbest yağasitlerinin dokular tarafından alımını artırarak etki yapar. Aşırı miktarda alınan karbonhidratlar karaciğer ve yağ dokusunda insülinin etkisiyle trigliserite dönüştürülürler; ayrıca insülin büyüme hormonuyle sinerjik etki göstererek aminoasitlerin hücreler tarafından alımını artırır.

Adipozite ve tokluk sinyali olarak leptine benzer. İnsülin leptin salınımını artırır. İnsülin direncinin gelişmesi durumunda bu etkinin olmaması obezite ile sonuçlanabilir (84).

Yağ dokusu organizmanın temel enerji deposudur. Son yıllarda yağ dokusunun enerji metabolizması kontrolünde son derece aktif olduğu, adeta bir endokrin bez gibi bazı peptidleri salgılayarak hipotalamusu etkileyip beslenmeyi kontrol ettiği gösterilmiştir. Yağ dokusundan salgılanan önemli hormonlardan birisi de leptindir.

2.6.2. Leptin

Yunanca "leptos" (ince) kelimesinden türetilmiştir. Beyaz yağ hücrelerinde üretilen bir hormondur. Aktif transportla kan – beyin bariyerini geçerek hipotalamusdaki reseptörleri aracılığıyla NPY-mRNA miktarını azaltır ve iştah uyarıcı etkisini bloke eder. Ancak NPY geninden yoksun farelerin leptinin anoreksijenik etkisine duyarlı olmaları leptinin NPY'den bağımsız mekanizmalarla da etkili olduğu sonucunu doğurmaktadır. Anabolik NPY ve AgRP ihtiva eden nöronlar ve katabolik POMC (proopiomelanocortin) içeren nöronlar leptin etkisinin temel hedefleridir (69).

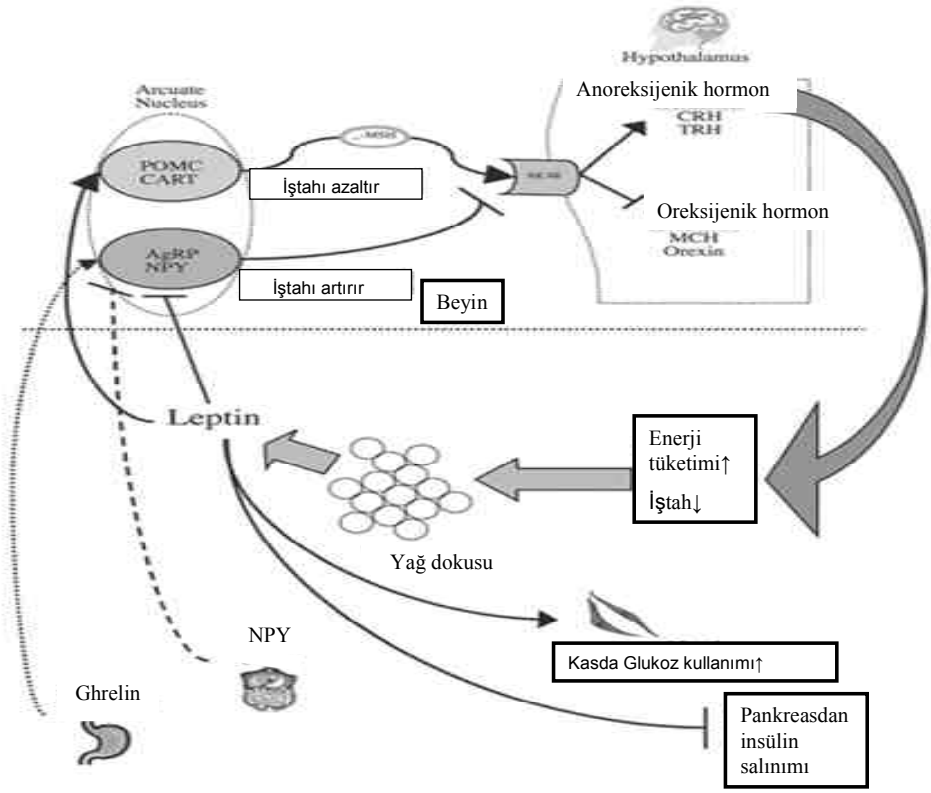
Vücutta enerji harcanmasını artırarak yağ dokusunun azalmasına neden olur. Obezitenin şiddetiyle ilişkili olarak obez çocuklarda leptin düzeyi yüksektir; bu

durum obezlerde leptin direnciyle açıklanmaktadır (85). Pankreas hücrelerindeki direnç, leptinin insülin sentezini baskılayıcı etkisinin ortadan kalkmasına ve bu nedenle de hiperinsülinemiye yol açar. Leptinin vücut kitle indeksi ile pozitif ilişkisi her yaş grubunda gösterilmiştir (86).

Leptin reseptörlerinin vasküler hücreler ve diğer hücre populasyonlarındaki geniş dağılımı ve aterosklerotik lezyonlar leptinin vasküler fizyolojide önemli bir rol oynadığını desteklemektedir. Deneysel modellerde leptinin anjiojenik aktivitesi, endotel hücrelerinde oksidatif stresi artırıcı etkisi, vasküler kalsifikasyonu ve düz kas hücre proliferasyonunu tetikleyici etkisi gösterilmiştir (87).

Ayrıca leptinin büyüme hormonu, gonadotropin serbestleştirici hormon, TRH-TSH, prolaktin, ACTH ve glukokortikoidlerin salgılanması üzerinede düzenleyici etkisi vardır. Fertilitenin sağlanması ve puberte gelişimi için gereklidir.

Leptinin yokluğu ağır obeziteye neden olur (88, 89). Erken başlayan obezite durumunda Farooqi ve ark. Pakistanlı iki çocukta leptin yokluğuyla birlikte, kodon 133'de tek guanin nükleotid delesyonunu, takiben de Strobel ve ark. bir Türk ailede üç kardeşte leptin genindeki missense mutasyonu saptamışlardır (90). Hem leptin hem LEPR eksikliği otozomal resesif kalıtım göstermektedir (91). İnsanlarla obez ob ve db mutasyonları taşıyan fareler benzer fenotiptedir. Erken başlayan obezite, hiperfaji, düşük vücut sıcaklığı, insüline direnç ve diyabete yatkınlık bu fenotipin temel bulgularıdır. Bu hastalarda hipogonadotropik hipogonadizm olması leptinin puberte ve üremenin başlamasındaki rolüne de işaret etmektedir. Rekombinan insan leptininin subkütan olarak kullanılması ile, insan leptin eksikliğinde görülen fenotipik anormalliklerin düzeltilmesi mümkün olmuştur (92). LEPR mutasyonunda semptomlar leptin eksikliğine benzer, en önemli fark LEPR'nin homozigot eksikliği olan hastalarda büyüme geriliği ve hipotalamik hipotiroidizm de görülmesidir. Bu bulgu insanda dolaşan leptin yokluğunda bile leptin reseptörleri sağlıklı ise hipotalamustan salgılanan bazı faktörlerin stimüle edilmeye devam edildiğini düşündürmektedir (71).



Şekil 2.3. Enerji dengesinin düzenlenmesi

2.6.3. NPY

NPY hem santral sinir sistemi hem de periferde bulunur, pankreatik polipeptid ailesinden bir hormondur. İştah artırıcı faktörlerin en önemlisidir. Açlık ve kilo kaybı NPY salınımını artırırken, leptin azaltır (79). NPY enerji harcanmasını azaltır; lipoprotein lipazı aktive ederek yağ depolanmasını artırır.

2.6.4. Ghrelin

Bir hormon olan ghrelin orijinal olarak mideden elde edilmişse de, az miktarda hipotalamusta da bulunur. Kuvvetli bir büyüme hormonu stimülatörü olan ghrelin leptinle zıt yönlerde çalışır, iştah açar, beslenmeyi stimüle eder. NPY ve AgRP'i aktive eder, bu yolla enerji alımını artırarak enerji depolanmasına neden olur. Obezlerde ghrelin düzeyleri düşüktür, kilo kaybı ile normale döner (93).

2.6.5. Melanokortin reseptörleri ve AgRP

Melanokortinler, AgRP ve α MSH'yı da içeren bir hormon grubudur. Bugüne kadar 5 melanokortin reseptörü tanımlanmıştır. Melanokortin-4 reseptörü (MC4R) ve MC3R vücut ağırlığı regülasyonu ile ilgilidir. α MSH'nın MC4R'ye bağlanması ile tokluk hissi ortaya çıkar. Leptinin metabolik etkisini melanokortinler, MSH ve AgRP üzerinden gösterdiği tahmin edilmektedir (5). AgRP agouti proteininin insandaki homologudur. AgRP'nin varlığında α MSH MC4R'ye bağlanamaz (94). Endokrin sistemi etkileyen pek çok monogenik obesite şekillerinin aksine MC4R (α-MSH reseptörü) mutasyonları nonsendromik obesiteye neden olur (95). İlk defa 1998 de tanımlanmış olup, şimdiye kadar 30'dan fazla mutasyonu bildirilmiştir. Mutasyonlar şiddetli obeziteye neden olmaktadır. Kodominant kalıtıldığı düşünülmektedir (96). Genin penetransı kısmi olup (mutasyon her zaman obesiteye neden olmaz), ekspresivitesi (benzer mutasyonların farklı ağırlıkta obesiteye neden olması) değişiktir. Genin sıklığı konusunda çeşitli çalışmalarda rakamlar %0.5-%5.8 arasında değişmektedir. Bu değişiklik farklı etnik gruplarda sıklığın veya obezitenin başlama yaşı ve ağırlığının farklı olabileceğini düşündürmektedir (97).

2.6.6. Opioidler

Pro-opiomelanokortin (POMC)'den bir opioid olan β-endorfin ve non opioid peptidlerden olan ACTH ve α-MSH oluşur. POMC hipotalamik-pituiter-adrenal aksta α melanosit stimüle edici hormon (α-MSH), adrenokortikotrofik hormon (ACTH) ve β-endorfin gibi bir seri hormon yapımında rol alır. POMC'den yapılan bu nöropeptidler melanokortin 4-receptörünün (MC4R) fizyolojik agonistidir. Normalde α-MSH hormon, artmış leptin düzeyine bağlı olarak hipotalamusda sentezlenir, anoreksigenik bir peptid olan α - MSH enerji harcamasını arttırır ve besin alımını azaltır (71). POMC mutasyonlu hastalarda erken başlayan obesite ve hiperfaji ile birlikte POMC'den yapılan nöropeptidlerin eksikliğine bağlı pigmentasyon değişikliği, adrenal yetersizlik gibi bir seri semptom izlenmiştir (95, 98).

2.6.7. Adiponektin

Adiponektin, düşük konsantrasyonları yağlanmayı artıran yegane adipokindir. Adiponektinin önemli bir anti-aterojenik ve anti-diabetik molekül olduğu düşünülmektedir ve insülin direnci olan hastalarda, tip 2 diabetik hastalarda ve koroner kalp hastalığı olan hastalarda düşük konsatrasyonlarda bulunur (99). İn vitro çalışmalarda adiponektinin kardioprotektif etkisinin TNF-α bağımlı monosit adezyonunu inhibe ederek, köpük hücre oluşumunu ve kas hücre proliferasyonunu önlemek olduğunu göstermiştir. Adiponektin, plazmadan glikozun, trigliseridlerin ve serbest yağasitlerinin (SYA) temizlenmesini kolaylaştırır ve karaciğerde glikoz üretimini baskılar. Adiponektin düzeyi obezlerde düşük bulunmuştur. Yağ dokusundan salgılanan ve insülin duyarlılığını arttırdığı bilinen adiponektin düzeylerinin metabolik sendrom vakalarında belirgin olarak düşük olduğuna dikkat çekilmektedir (100-102).

Genel olarak baktığımızda enerji harcanımını etkileyen faktörler bazal metabolizma hızı, termogenez ve fiziksel aktivitedir. Toplam enerji harcanımının %60-70'ini bazal metabolizma, %10'unu termogenez, %20-30'unu fiziksel aktivite oluşturur (5). Bunlar arasında fiziksel aktivite total enerji harcamasının en önemli belirleyicisi olarak gözükmektedir.

2.7. Obezitenin Ölçüm Yöntemleri

Obeziteyi değerlendirirken vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun oranlarının belirlenmesi önemlidir. Vücuttaki yağın ölçümü için direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır (19, 23). Yağ dokusunun önemli bir bölümü derialtında olmakla birlikte azımsanmayacak bir bölümü de organların çevresindedir. Kas dokusu da bir miktar yağ içerir (19).

2.7.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü

Bu grupta klinik olarak uygulanabilen yöntemlerle pratikte kullanımı zor veya imkansız olan araştırma amacıyla uygulanan yöntemler vardır (103, 104).

- Vücut dansitesi ölçümü
- Total vücut suyu
- Toplam vücut potasyum ölçümü
- Nötron aktivasyon analizi
- Ultrasound ile yağ kalınlığının ölçülmesi
- Bilgisayarlı tomografi
- Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi
- Toplam vücut elektriksel geçirgenliği (TOBEC)
- Dual foton absorpsiyometre (DPA) ve Dual enerji X-ışını absorpsiyometre (DEXA)
- İdrarla kreatinin atımı
- İnfraruj interaktans yöntemi (İnfrared İnteractance)
- Biyoelektriksel impedans (Bioelectric İmpedans Analysis, BIA)

2.7.1.1. Vücut Dansitesi Ölçümü (dansitometri, hidrodansitometri, su altındaki ağırlık)

Vücut yağının hesabında altın standart olarak kabul edilir. Burada yağ dokusunun farklı yoğunluğu olduğu düşüncesi hareket noktasını oluşturur (105). İki kompartımanlı bir ölçüm sistemidir (yağ dokusu ve yağsız doku). Vücut yağ oranı artıkça, vücut yoğunluğu azalma göstermektedir. Archimedes prensiplerine göre suya batırılan bir kişinin taşırdığı su miktarı kişinin hacmini yansıtmaktadır. Hasta maksimum bir ekspirasyon yaparak suyun taşıyıcılığını azaltır ve akciğerlerde sadece residüel volüm kalır. Su altındaki ağırlık akciğer hacmine göre düzeltilerek havadaki ağırlıktan çıkarılır, suyun dansitesine göre düzeltilir ve böylece vücut hacmi bulunur. Sonra vücut ağırlığı, vücut hacmine bölünerek vücut dansitesi (VD) elde edilir. Saptanan VD değeri "100 / VD= 100 -x / 1.10 + x / 0.90" formülündeki yerine konur. Böylece formül "x = (4.95/ VD) – 4.50" halini alır ve

vücut yağ oranı belli olur. Buna Siri denklemi adı verilmektedir (106). Bu işlem suya daldırmadan önce residüel akciğer hacmi hesaplanırsa oldukça tekrarlabilir sonuçlar elde edilebilir. Diğer vücut bileşimi ölçümleri için bir altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemin doğruluk derecesi 0.0015-0.0020 g/ cc kadar veya vücut yağ miktarının %1 inden daha düşük olarak bulunmaktadır (107). Yağsız adale kitlesinin dansitesi yaklaşık 1.100 kg/L, yağ dokusunun dansitesi ise 0.900 kg/ L kadardır. Bununla birlikte başta çocuklar olmak üzere tam bir suya daldırma hastaların önemli bir kısmı için olanaksız olabilir (108). Suyun ısısı 37° C de tutulduğu zaman su ısısı hastalar için önemli bir problem yaratmamaktadır. Geçerli bir ölçüm için hastanın maksimum solunum yaptıktan sonra soluğunu tutması ve tamamen suyun içine dalması gerekmektedir. Akciğer ve gastrointestinal sistem gazları da hesaplanarak denkleme katılır. Yaşlılar, çocuklar, özürlüler ve kronik hastalar için uygun bir ölçüm değildir.

Pletismografi yöntemi bireylerin tamamen suya batırılmasına gereksinme göstermez (103). Kapalı bir boru sistemidir. Kişi boynunu kadar suya batırılarak meydana gelen hacim değişikliği hesaplanır. Bununla birlikte daha pahalı bir donanım gerektirmektedir.

Son yıllarda geliştirilen "**air-displacement pletismography**" yöntemi (BOD POD) kişinin su içinde değil, hava içinde yarattığı değişikliklerden bireyin yoğunluğunu hesaplamaktadır. Vücut yoğunluğunun hesaplanmasında yeni olarak geliştirilen bir yöntemdir. Hidrodansitometri yönteminin yerini almak üzere geliştirilmiştir. Hastanın suya girmesine gerek yoktur. Hasta sabit hava hacmi olan kapalı bir kabin içine alınır. Kabin havası içinde yarattığı değişikliğe göre basınç/yoğunluk ilişkisinden vücut hacmi hesaplanır. Bu yöntemin doğru sonuç vermesi için kişinin çok dar mayolar giymesi gerekmektedir. Ayrıca saçlar da sıkı bir şekilde toplanmalıdır. Su altında ölçüm ile benzer sonuçlar vermektedir.

2.7.1.2. Total Vücut Suyu (İzotop dilüsyonu ile diğer vücut sıvılarının saptanması)

Yağ dokusunun su içermemesi prensibine dayanan bir yöntemdir. Vücut suyu yağ dışı dokuda kalmaktadır. Dilüsyon teknikleri ile total vücut suyu ölçülerek yağ dışı doku miktarı bulunur ve buradan vücut yağ miktarı hesaplanır. H_2 (deuterium), H_3 (tritium) veya O_{18} ile işaretli su içirildikten sonra bunların çeşitli vücut salgılarındaki yoğunlukları ölçülerek total vücut suyu miktarı bulunur. Bu izotoplar vücutta aynen su gibi dağılım gösterir ve su gibi atılır. Tritium radyoaktif olduğundan çocuklar, fertil çağdaki kadınlar ve ölçümde tekrarlar gereken durumlarda tercih edilmez. Ama sayımı kolaydır. "Liquid scintilation" ile sayım kolaylığından dolayı tritium kullanılması tercih edilmektedir. Deuterium stabil bir izotop olduğundan çocuklarda ve gebe kadınlarda kullanılabilir. Buna karşılık ölçüm yöntemi zordur. Gaz kromatografisi, kütle spektrometresi ve sabit filtreli infraruj absorpsiyometrisi gibi yeni teknikler biyolojik sıvılarda deuterium tayinini kolaylaştırdığından bu maddenin kullanılması yaygınlık kazanmaktadır. Hastaya radyoaktif materyal damar yolundan veya oral olarak verilir. Hastalara genel olarak 300 mL distile ve deiyonize su içinde 10 g deuterium oksit verilmektedir. Bir dengelenme döneminin geçmesinden sonra örnek alınma dönemi gelir. Biyolojik bir sıvıda nükleer maddenin son yoğunluğu ölçülür ve üriner kayıplara göre düzetilerek total vücut suyu miktarı bulunur. Denge dönemi verilen maddenin cinsine göre değişir 2-6 saat arasında değişim göstermektedir (ortalama 3 saat). Biyolojik sıvı örneği olarak plazma, serum veya tükrük düzeyleri ölçülebilir. Yağsız doku kitlesi nisbeten sabit bir şekilde ortalama %73.2 oranında su içerdiğinden, hesaplanan total vücut suyu 0.732 ile çarpılarak yağsız kitle miktarı bulunur. Daha sonra hastanın ağırlığından yağsız kitle düzeyi çıkarılarak total yağ dokusu hesaplanmış olur (103). Deuterium dilüsyonu ile hesaplanan total vücut suyu yaş ve cinse göre değişiklik gösterebilir (109).

2.7.1.3. Toplam Vücut Potasyum Ölçümü:

Sağlıklı bireylerde toplam vücut potasyumunu ölçülmesi ile yağsız kitle hesaplanabilir. Potasyumun başlıca intrasellüler yerleşim gösteren bir katyon olması ve yağ dokusunda bulunmaması prensibine dayanmaktadır. Vücuttaki doğal bir radyoaktif izotop olan total K_{40} miktarı ölçülür.

Yağsız vücut kitlesi total potasyum (mmol) * 68.1 ile formülü ile hesaplanır. Sonra ağırlıktan yağsız vücut kitlesi çıkarılarak yağ dokusu miktarı bulunur (103). Total hata miktarı %5 kadardır. Bununla birlikte, kullanılan aletlerin pahalı olması nedeniyle yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Fakat, sarf malzemesi kullanılması gerektirmez. Bu ölçümün yapılabilmesi için oldukça korunmalı ölçüm odalarının yapılması gereklidir. Böylece çevreden gelen radyasyonun engellenebilir. Ölçüm 30 dakika kadar sürebilmektedir. $Bismut_{214}$ kontaminasyonu ölçümü önemli derecede etkileyebilir. Bu atmosferdeki radonun çözünmesi esnasında oluşmaktadır. Bundan korunmak amacıyla bireyler sayımdan önce duş yaparak saçlarını yıkamalı, temiz elbiseler giyinmeli ve kurşun kaplı odalar içinde sayım yapılmalıdır.

2.7.1.4. Nötron Aktivasyon Analizi:

İnsan vücudunun multielementer ölçümü için mevcut tek yöntemdir. Vücut içeriğini belirleyerek yağ miktarının hesaplanmasında kullanılmaktadır. Protein, su, mineral ve yağdan oluşan "dört kompartmanlı" bir modele dayanır ve total vücut protein miktarı hesaplanır (110). "Prompt-gamma technique" adı verilen total vücut nötron aktivasyon sistemi ile vücut mutlak azot, kalsiyum, sodyum, klorür ve fosfor içeriği de doğru bir şekilde belirlenebilir. Vücut bileşiminin belirlenmesinde kadavra analizlerine en yakın sonuç gösteren yöntemdir. Total vücut nötron aktivasyon sistemi in vivo çalışmalarda bireylere hızlı nöron akımı gönderilecek şekilde düzenlenmiştir. Vücuttaki hedef elementlerin atomlarının bu nötronlar tarafından bombalanması $Kalsiyum_{49}$ ve $Nitrojen_{15}$ gibi dengesiz izotopların oluşmasına neden olur. Böyle izotoplar karakteristiği olan bir veya daha fazla gama ışını salarak dengeli hale gelirler. Bu enerji ölçülerek o elementin miktarı belirlenebilir. Bu ölçümler standart gama spektrografik analizle ölçülmektedir. Taşınabilir bir $Plutonyum_{238}$ Berilyum (Pu_{238}-Be) kaynağından

çıkan 2850 GBq enerjili nötronlar vücutta bulunan doğal H_1 ve N_{14} üzerine etki ederek sırasıyla 2.23 ve 10.83 MeV (357 ve 1735 fJ) gama ışınlarını ortaya çıkarır. Sodyum iyodür detektörleri ile total vücut nitrojen miktarı ve internal standart olarak total vücut hidrojeni belirlenir. Bu esnada aktive olan kimyasal maddeler bir gama emisyon spektrumu ile ölçülür. Örneğin N_{14}, N_{15} haline; Ca_{48}, Ca_{49} haline çevrilir. Total vücut proteininin %16'sı azot olduğundan total vücut azotu 6.25 ile çarpılarak total vücut proteini bulunur.

Oldukça doğru sonuçlar vermesine rağmen sistemin pahalı oluşu, deneyimli personel gerektirmesi ve radyasyon yayması geniş çapta kullanılmasını engellemektedir (103).

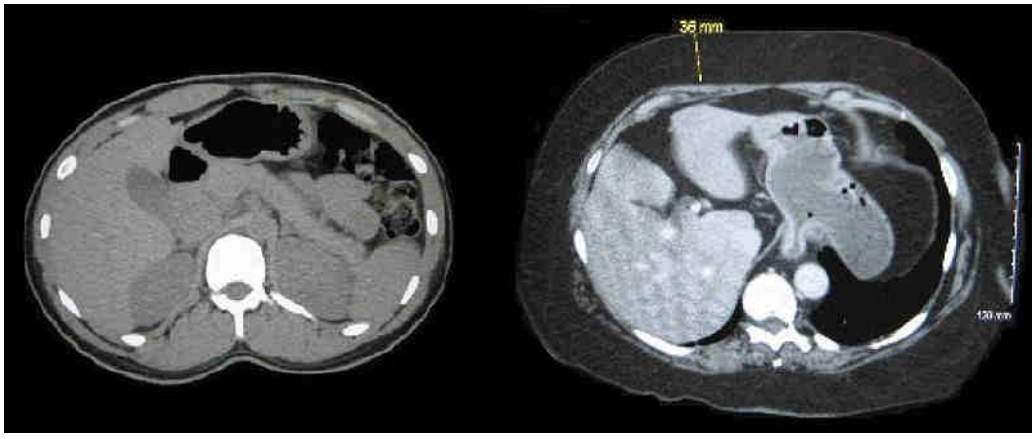
2.7.1.5. Ultrasound ile Yağ Kalınlığının Ölçülmesi (Ultrasonografi (USG)):

Ticari USG cihazları görüntüyü doku şeklini yansıtan görüntüler şeklinde (B-scan mode) veya doku yoğunluğundaki değişimleri derinlik çizgileri şeklinde (A-scan mode) gösterir. Yağ dokusu kalınlığı ölçümü A-mode görüntüler ile yapılır. İnsanlarda derialtı yağ dokusunun kalınlığının hem normal ağırlıklı hem de şişman kişilerde ölçülmesinde USG değerli sonuçlar vermektedir. Bununla birlikte, gerçek deri altı yağ dokusu miktarı doğrudan B mode ultrasonografi ile ölçülebilir. Yüksek frekanslı "probe" lar ile daha iyi sonuçlar alınmaktadır. Probe kullanılırken uygulanan basınç sonuçların tekrarlanabilirliğini etkileyebilir. Bu ölçümlerin deri pergelleri ile yapılanlara göre daha doğru sonuçlar verdiği ileri sürülmektedir. Elde edilen sonuçlar deri kıvrım kalınlığı ile ilgili denklemlere konarak total vücut yağı da hesaplanabilir. USG, ayrıca batın içindeki yağın da değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. 3.5 mHz ultrason transduceri ile yapılan tetkikler visseral yağ miktarını yansıtabilir (111, 112). Abdominal yağ miktarının hesaplanmasında USG'nin BT ile uyumlu sonuçlar verdiği ileri sürülmektedir. USG ile yapılan mezenter yağı kalınlığı ölçümleri metabolik sendrom varlığı ciddiyeti fikir verebilmektedir. Abdominal wall fat index (AFI). Ultrasonografi ile belirlenen karaciğerin ön yüzündeki preperitoneal yağ maksimum kalınlığının (Pmax), batının subkutane yağının minimum kalınlığına (Smin) bölünmesi ile elde edilen (Pmax/ Smin) bir parametredir. Batın içi yağ toplanmasının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Ekokardiyografi ile epikard kalınlığının ölçülmesi aynen

abdominal şişmanlık gibi yeni bir insülin direnci göstergesi olarak ortaya çıkmaktadır.

4.7.1.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Vücut total yağ miktarının hesaplanmasından daha çok abdominal yağ doku miktarının saptanmasında kullanılmaktadır. BT incelemesinde yağ dokusu organ ve adaleden daha farklı bir görüntü vermektedir. Yağsız doku, yağ dokusu ve kemik arasında kesin ayırım sağlayan bir yöntemdir (113). Kadavra çalışmalarından elde edilen sonuçlar ile iyi bir ilişki göstermektedir. L3-4 veya L4-5 arasındaki tek bir görüntü bile noninvaziv bir şekilde visseral yağ miktarını hesaplamak için yeterlidir. Böyle bir görüntü 10 saniyede alınabilir. Fazla görüntülü çalışmalar daha da kesin sonuç vermektedir (114). BT incelemesi ile kas içi yağ dokusu miktarı da hesaplanabilir. Bununla birlikte periton görüntülenmediği için retroperitoneal yağ ile intraperitoneal yağ arasında ayırım yapamaz. Nisbeten pahalı bir ekipman gerekmekte ve ölçüm masrafları da yüksek bulunmaktadır. Ayrıca, hastaların bir miktar radyasyon almalarına neden olur. Bu nedenle çocuklarda kullanılması uygun görülmemektedir (115).



Şekil 2.4. BT ile abdominal yağ dağılımının gösterilmesi

Sağdaki tomografi kesitinde obez bir olgudaki artmış subcutan yağ dokusu gözlenmekte, soldaki tomografi kesiti normal kilolu bir olguya ait

2.7.1.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi (MRG)

Bilgisayarlı tomografi gibi vücut yağ miktarının hesaplanmasından daha çok vücut yağ dağılımının saptanmasında kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde manyetik bir alana yatırılan hasta radyo dalgaları ile taranır.

Tek bir görüntü bile batın yağ miktarının hesaplanmasında yeterli olabilmektedir. BT'den avantajlı olarak radyasyon tehlikesi olmamasına rağmen daha pahalı ve daha uzun süren bir yöntemdir (112, 115). İşlemin uzun sürmesi sonucu göğüs ve barsak hareketleri görüntülerin netliğini bozabilmektedir. Sonuçlarının BT den avantajlı olmadığı da ileri sürülmektedir. Radyasyon saçmamasına karşın işlemin uzun sürmesi çocuklarda kullanılmasını güçleştirmektedir. Bununla birlikte, radyasyon saçmadığı için diyet, ilaç ve egsersizin etkisi gibi takip çalışmalarında hastalara tehlike yaratmadan tekrarlanabilir. Görüntü süresi 1-10 dakika arasında değişmektedir.

2.7.1.8. Toplam Vücut Elektriksel Geçirgenliği (Total Body Electrical Conductivity, TOBEC; Electromagnetic Scanning, EMSCAN; Tissue Resonance İmpedance Monitor, TRIM)

Elektromanyetik alanlarda yağ ve su komponentlerinin cevabı birbirinden farklılık gösterir (103). Yağsız dokunun elektrik enerjisini yağ dokusundan daha iyi iletmesi sistemine dayanmaktadır. İçinden 2.5-5 mHz alternatif radyo dalgası geçen uzun ve uniform bir sarmal bobinden ibarettir. İçi boşken ve hasta varken oluşan manyetik alan ölçülerek aralarındaki farktan yağsız doku miktarı hesaplanır (116). Çabuk (birkaç saniye) ve kullanılması kolay bir yöntem olmasına rağmen cihazın pahalı oluşu ve taşınamaması yaygınlaşmasını engellemektedir. Hasta kooperasyonu ve operatör eğitimine gerek göstermez. Çocuklarda da kullanılabilen yöntemlerden biridir.

2.7.1.9. Dual Foton Absorpsiyometre (DPA) ve Dual Enerji X-ışını Absorpsiyometre (DEXA)

DPA ve DEXA gibi yöntemler kemik mineral içeriğinin saptanması için tasarlanmış girişimlerdir. Bununla beraber, vücudun yumuşak doku içeriği hakkında yani dokulardaki yağ miktarının hesaplanmasında da kulanılabilir (113), (117) Üç kompartmanlı bir modele dayanmaktadır: Yağ dokusu, yağsız doku ve kemik mineralleri.

Çift foton absorbsiyometre (dual photon absorptiometry, DPA) ise yumuşak dokuların görüntüye fazlaca karıştığı vertebra ve femur gibi yerlerde tercih edilmektedir. DPA yönteminde hastanın yattığı tabla kayarken yukarıdaki enerji kaynağı sabit durur. Tüm vücudun taranması 50-90 dakika kadar sürebilir. Enerji kaynağı olarak Gd_{135} (gadolinium) kullanılır.

DEXA "Çift enerjili X-ışınları absorbsiyometre" (dual energy x-ray absorptiometry) DPA yöntemi gibi radyoaktif izotop içermez. DEXA yönteminde röntgen ışınları yer almaktadır.

DEXA total ve lokal yağ miktarının hesaplanmasında doğru ve kesin bir yöntemdir. Yaydığı radyasyon BT incelemesi ve göğüs radyografisine göre daha düşüktür (0.005-0.01 mSv). Bununla birlikte, DEXA yöntemi intraabdominal yağdokusu ile cilt altı yağ dokusu arasında ayırım yapamaz. Ölçümler göreceli olarak zaman alıcı olabilir (DPA için 50-90 dakika,DEXA için 10-20 dakika).

"Sarkopenik şişmanlık" aşırı vücut yağı ve azalmış yağ dışı doku ile karakterizedir; yağsız doku kaybedildiği için VKİ vücut yağını tam olarak yansıtmayabilir. Bilhassa yaşlı kişilerde görülmektedir. Adale kitlesi ve gücü azalmıştır. Yaşlılık dışında, kortikosteroid kullanımı, uzamış inaktivite, uzamış sakatlık, yatağa bağımlılık, hipogonadizm, hipopituitarizm, nöromusküler hastalık ve genetik etkiler sayılabilir.

DEXA ile "appendiküler iskelet adalesi" (appendicular skeletal muscle, ASM) ölçülür. ASM kol ve ayaklardaki yağsız doku toplamına eşittir. Apendiküler iskelet adalesi kitlesinin kg olarak uzunluğun metre olarak karesine bölünmesi ile

elde edilen değer gençlerdeki ortalamanın iki standart sapma altında ise sarkopeni olarak tanımlanmaktadır. Şişman ve sarkopenik hastaların prognozu, şişman olmayan sarkopenik olanlardan daha kötü bulunmaktadır.

2.7.1.10. İdrarla Kreatinin Atımı

Kas dokusu miktarı fikir vererek vücut bileşiminin hesaplanmasında yardımcı olur. Kullanılan en eski yöntemlerden biridir. Kreatin karaciğer ve böbrekte sentez edilir. Başlıca adalede olmak üzere kreatin fosfat halinde tutulur. Kreatin fosfatın defosforilasyonu esnasında serbest kreatinin nonenzimatik hidrolizi ile kreatinin oluşur. İdrar kreatinin düzeyi vücut bileşimi ile yakın bir ilişki gösterir. Genel olarak idrarla kreatinin atımının adale kitlesi ile lişkili olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle idrarla kreatinin atımı ölçülerek kas kitlesi hakkında fikir sahibi olunabilir. Bununla birlikte bazı faktörler bu yöntemin değerini zedelemektedir. Bunlardan birincisi, kreatinin böbrekten hem filtre hem de eksrete edilen bir madde olduğu için günlük atımı oldukça büyük değişkenlik gösterebilir. Ayrıca alınan diyet idrar içeriğini önemli çapta değiştirmektedir. İdrar toplama zamanı da sonuçları etkilemektedir. Kreatinin atımı sonuçları ile dansitometre ve K_{40} ölçümleri sonuçları arasında büyük farklılıklar bulunabilir. Lukaski, yağ dışı doku miktarında 40-100 kg arasında değişmenin bu yöntemde 3-8 kg kadar hata yaptığını ileri sürmektedir (103).

2.7.1.11. İnfraruj İnteraktans Yöntemi (İnfrared İnteractance)

Nisbeten yeni geliştirilen yöntemlerden biridir. Vücut yağ miktarı hakkında bilgi sağlamaktadır. İnsan vücudu bileşimimin belirlenmesi için tek, hızlı tarayıcı monokromatör ve bir fiber optik prob ile birlikte bilgisayarlı bir spektrofotometre kullanılmaktadır. Bu yöntemin asıl sıkıntısı total vücut yağının belirlenmesinde lokal yağ dağılımına dayanmasıdır. Ölçüm için kişinin dominant kolu kullanılır. Deri altı yağ dokusu hakkında fikir verebilmektedir. Bununla birlikte yöntemin güvenilirliği hakkında net sonuçlar bulunmamaktadır.

2.7.1.12. Biyoelektrik İmpedans Analizi (Bioelectric İmpedans Analysis, BIA)

Dokulardan geçirilen alternatif akım dokuya özgü dirence bağlı olarak bir voltaj düşüşü gösterir (118). Canlı organizma içindeki intra ve ekstrasellüler sıvı bir elektrik iletken (1/resistance), hücre membranları ise bir kondansatör görevi görür. Kemik ve yağ dokusu gibi spesifik direnci yüksek bileşenler elektrik akımı geçişini zorlaştırırken iskelet kası ve visseral organlar gibi düşük dirençli bileşenler elektrik akımını kolayca geçirir. Bu fenomen BIA kullanımının temelinde yatan prensiptir. Tüm vücut ve bölgesel impedansdaki değişkenlik doku kompozisyonu ile ilişkilidir (118). Bu nedenle doku suyu, sıvı ve ilişkili yağsız yumuşak dokuya göre ölçülen impedansı birbiriyle ilişkilendiren formüller geliştirilmiştir (119). İmpedans genellikle 50 kHz'te ölçülür ve elektriksel yol uzunluğunu temsil eden boya göre düzeltilir. Elektrik akımına karşı direnç, iletkenin (insan vücudu) hacmi ve iletken uzunluğunun (boy) karesi ile ilişkilidir. Reaktans ve direnç birlikte impedansı belirler ve bazı sistemler bu elektriksel doku özelliklerinin ayrı ayrı ölçülmesi için tasarlanmiştır (120).

Toplam vücut yağı analizi için sistemlerin genellikle 50 kHz'te kullanım için tasarlanmış olmasına rağmen çoklu frekans ölçümleri de yapılabilir. Çoklu frekans BIA sistemleri tipik olarak vücut yağına ek olarak sıvı dağılımının analizi için de tasarlanmıştır (118). Düşük frekanslardaki akım (~1 kHz) başlıca ekstrasellüler sıvılardan geçer, halbuki daha yüksek frekanslar (500-800 kHz) intra ve ekstrasellüler sıvılardan geçmektedir. Hastalara zayıf bir düz elektrik akımı (800 μA, 50 KHz) verilerek bir impedans pletismograf ile tüm vücut geçirgenliği hesaplanmaktadır. Multifrekans yöntemleri değişik şekillerde kullanılarak abdominal yağ miktarının belirlenmesinde de kullanılabilir.

Elektrotların farklı pozisyon ve sayıda kullanılması yarı vücut (koldan bacağa), tüm vücut (her iki koldan her iki bacağa) ve bölgesel (ekstremite veya ekstremitenin bir bölümü gibi) impedans, direnç ve reaktans analizlerine imkan vermektedir (121).

Hastaya el ve ayaktaki distal elektrotlardan zayıf bir düz elektrik akımı (800 μA, 50 KHz) proksimal elektrotlardan akım düşmesi hesaplanır. Ohm kanunlarına

göre elektrik impedans (Z), voltaj ve akıma göre hesaplanır: Z=E/I. Bundan standart aritmetik hesaplar yapılarak yağsız kas kitlesi miktarı hesaplanır. Elektrik akımına karşı direnç iletkenin (insan vücudu) hacmi ve iletken uzunluğunun (boy) karesi ile ilişkilidir.

Formüller önce BIA sistemi yağ dokusu bulunmayan kitle (Free Fat Mass, FFM) veya toplam vücut suyuna (Total Body Water, TBW) göre MRG veya DEXA gibi bir referans yöntem kullanılarak kalibre edilir. Kişiler daha sonra referans yöntem ve BIA kullanılarak önceden belirlenmiş koşullar altında değerlendirilir (122). İmpedans, direnç, reaktans ve diğer potansiyel gösterge değişkenleri daha sonra çoklu lineer regresyon analizine katılır ve uygun modeller geliştirilerek model son halini alır (123). Daha sonra geliştirilen eşitlikler ticari sistemler ve araştırma ortamlarına uygulanmadan önce çapraz yöntemlerle doğrulanır. Yağ kitlesi genellikle vücut ağırlığı ile FFM arasındaki fark olarak hesaplanır fakat bazı BIA sistemleri doğrudan vücut yağı veya yağ yüzdesi ile kalibre edilir. Doğaları itibariyle formüller popülasyona özgüdür ve değerlendirilen kişilerin sistem formülünün geliştirildiği kişilere benzer olmasına dikkat edilmelidir.

İnsan vücudunun uniform yapıda olmaması, uzunluk-iyonik kompozisyon, BİA ölçümlerinin doğruluğunu etkilemektedir (124). Vücut direci etnik kökene göre farklılık gösterir. Ölçümden önce yemek yenmesi-su içilmesi TBW (total vücut suyu) ve ECW (ekstrasellüler vücut sıvısı) değiştirir. Hafif egzersiz belirgin bir ölçüm farklılığına neden olmazken orta ve ağır egzersiz farklı mekanizmalarla direnci değiştirir (125). Egzersiz sonrası kas dokusundaki artan kan akımı ve cilt ısısının vasodilatasyon nedeniyle yükselmesi impedansı azaltacaktır. Bunun dışında Hastalıklar önemli değişikliklere neden olabilir. Alt ekstremite ödemi (ECW-ICW değişimine neden olur) bu durumlardan biridir; konjestif kalp yetmezliği, siroz, nefrotik sendrom, hipoalbuminemi ve lenfödeme bağlı gelişebilir. Ayrıca cilt hastalıkları da elektrot-cilt arasındaki elektrik geçişini bozabilir. Çevresel etkenlerdense cilt ısısının düşmesi ölçülen direnci artıracaktır. Kızlarda menstrüyel dönemle ilişkili olarak artan progesteron düzeyleri sonucunda vücutta su toplanması vücut su oranının değişmesine ve ölçümlerde farklılık oluşmasına neden olur (126). Etnik kökenin etkileri ise ekstremite

uzunluğu (tüm vücut direnç ölçümü asıl olarak ekstremite uzunluğundan etkilenir – tüm vücut direnci Nijeryalılarda beyazlara göre belirgin yüksektir), vücut dansitesi (Afrikalı Amerikalıların vücut dansitesi beyaz Amerikalılara göre daha büyüktür), vücut yağ oranları (Asyalıların – Çin, Malezya, Singapur, Hindistan- yağ oranları yüksektir), yağ dağılımı (gövdesel yağ depolanması Asyalı-Beyaz-Afrikalı Amerikalılar arasında %5.7 oranında değişebilir) farklılıklarından kaynaklanmaktadır (127-129).

Vücuttaki yağı ölçmede kullanılan direkt laboratuvar yöntemlerinin kullanımı bilimsel çalışmalarla sınırlı kalmış, yaygın olarak klinik kullanıma girmemiştir. Bu yöntemler yaygın kullanımda pratik ve ekonomik olmadığı gibi, birçoğunun çocuk yaş grubunda kullanımı uygun değildir.

BIA'nin avantajları görece olarak ucuz, kullanımı basit, güvenli ve pratik olmasıdır; uygulayan için fazla bir tecrübe gerektirmez. Ölçüm koşulları dikkatle kontrol edilirse tekrarlanabilirlik düzeyi mükemmeldir. BIA'nin ek bir avantajı da TBW, intraselüler ve ekstraselüler sıvı, FFM ve iskelet kası kütlesi gibi yağ dışındaki bileşenlerin hesaplanmasında kullanılabilmesidir.

BIA son yıllarda en gözde vücut yağı belirleme yöntemi haline gelmiştir. BIA sonuçları ile dansitometre bulguları arasında ileri derecede anlamlı pozitif ilişkiler saptanmıştır. Deuteryum oksit ile hesaplanan total vücut suyu miktarı ile BIA yöntemi sonuçları arasında yine ileri derecede anlamlı pozitif ilişkiler bulunmaktadır. BIA yöntemi gerek vücut yağının, gerek vücut suyunun hesaplanmasında başarılı sonuçlar vermektedir. Diğer indirekt yöntemler kadar güvenilir sonuç verdiği de ileri sürülmektedir. Sarkopenik şişmanlık tanısında yararlı olduğu söylenmekedir. Kişiler oda sıcaklığında, gündüz, elbiseli fakat ayakkabı ve çoraplarını çıkartmış, boş mesane ile (miksiyondan 30 dakika sonra) ayakta veya sırtüstü yatarken incelenmelidir (122).

Obezite yaygın bir sorun olduğu için değerlendirmede kullanılan metodun, ucuz, emin, kolay tekrar edilebilir olması idealdir. Bu açıdan biz de çalışmamızda indirekt ölçümler ile karşılaştırmak üzere BIA yöntemini tercih ettik.

2.7.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü:

2.7.2.1 Plikometrik ölçümler

2.7.2.2. Ağırlık-uzunluk parametreleri

a. Rölatif ağırlığın ölçümü

b. Vücut Kitle İndeksi

2.7.2.3. Vücut Çevresi Ölçümleri

a. Bel Çevresi

b. Kalça Çevresi

c. Femur veya Uyluk Çevresi

d. Üst kol Çevresi

e. Boyun Çevresi

2.7.2.4. Vücut Çevresi Oranları

a. Bel/Kalça Çevresi Oranı (WHR)

b. Bel Çevresi/ Boy Oranı (WHTR)

c. Bel Çevresi / Kol Çevresi Oranı (WCAC)

d. Sagittal Bel Yüksekliği

2.7.2.5. Vücut Bileşimi İndeksi

Konileşme İndeksi (conicity index, CI)

Antropo-Plikometrik Ölçümler

Antropo-plikometri, insan vücut bileşimi (vücut yağ miktarı veya oranı ve vücut yağ dağılımı) hakkında ağırlık, uzunluk, vücut çevreleri ve deri kıvrım kalınlıklarına dayanarak fikir edinmeye çalışan bir bilimdir. Antropometri, insan vücudunun ebadı, ağırlık, uzunluk, segment uzunlukları, vücut çevreleri ölçümleri ve oranları ile; plikometri ise deri kıvrım kalınlıkları ("skinfold thickness", SFT) ölçümü ile vücut bileşiminin belirlenmesinde kullanılmaktadır (108). Tek bir ölçüm (yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy uzunluğu) veya boy uzunluğu ve vücut ağırlığı, deri kıvrım kalınlıkları ve/veya çevre ölçümleri birlikte kullanılarak değerlendirilmektedir (130, 131). Antropometrik ölçümler hızlı, uygulanması

kolay, pratik ve ucuz yöntemler olmakla birlikte, kullanılan araçların düzenli olarak kontrol edilmesi, ölçüm yapan kişilerin sürekli eğitilmesi, referans değerlerin bulunması gerekmektedir. En sık kullanılan yöntemler, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı, çevre ölçümleri, deri kıvrım kalınlıkları ve vücut kitle indeksidir (131).

Antropometrik ölçümler vücudun iki ayrı özelliğini yansıtabilir:

1. Vücut yağ miktarını yansıtanlar: Vücut ağırlığı, ideal vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (VKİ), deri kıvrım kalınlıkları, ponderal indeks ve benzerleri gibi.

2. Vücut yağ dağılımı özelliğini yansıtanlar: Bel çevresi, kalça çevresi, sagittal bel yüksekliği, femur çevresi, üst kol çevresi, boyun çevresi, bel çevresi / kalça çevresi oranı (WHR), bel çevresi/boy oranı (WHTR), konileşme indeksi (conicity index), visseral yağ indeksi (visceral fat index, VFI) ve benzerleri gibi.

Antropo-plikometrik ölçümler şu şekilde gruplandırılabilir:

2.7.2.1 Plikometrik ölçümler

İlk deri kıvrım pergeli 1890 yılında Richer tarafından uygulanmış ve 1910 yılında Oeder ilk kez umbilikus kıvrım ölçümlerini şişmanlık tanısında kullanmıştır. Deri kıvrımı kalınlığını ölçmek için özel pergeller mevcuttur. Bunlardan Lange tipi A.B.D de, Harpenden ve Holtain tipi ise İngilterede yaygın kullanılmaktadır. Diğerleri ise McGaw, John Bull, Lafayette ve Eiyoken (Japonya) pergelleridir. McGaw pergelleri ucuz fakat kullanışı kısıtlı bir modeli oluşturmaktadır. Diğer modellerin aksine bu tipte yaylı bir mekanizma yoktur ve ölçümü yapanın kendisi basınç uygulayarak kapatmalıdır. Diğerlerinde ise yaylı bir mekanizma bulunmaktadır ve bunları açmak için bir basınç uygulanır, ölçüm yerinde bırakılınca yayın ekisi ile kendiliğinden kapanır (132). Bu pergelleri standardize etmek şu kural uygulanır: Pergel deri kıvrımını kıstırdığı zaman uçları deri kıvrımı üzerine mm^2'ye 10 g basınç yapmalı ve pergel uçlarının deri kıvrımına temas yüzeyi 20-40 mm^2 olmalıdır (133).

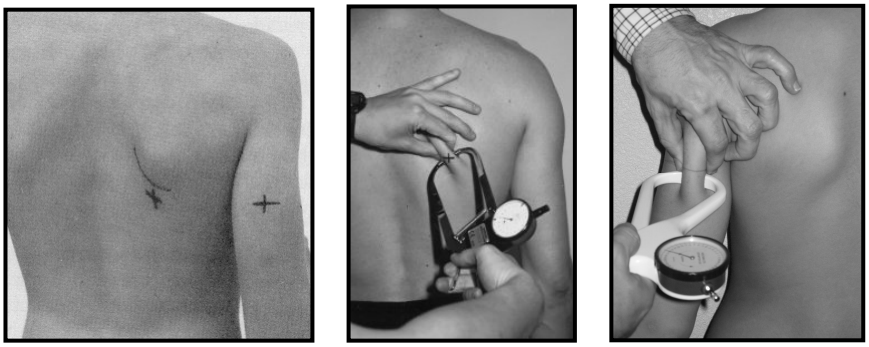


Şekil 2.5. Paraumblical SFT ölçümü ve SFT için kullanılan değişik pergel tipleri

SFT ölçümünün doğruluğu, kesinliği, ölçüm yerine ve ölçüm yapan hekimin tecrübesine bağlıdır. Deri kıvrım kalınlığı, vücudun çeşitli yerlerinde ölçülebilir: supskapular, suprailiak, paraumbilikal, triseps, biseps ve midaksiller gibi. Pediatrik yaş grubunda triseps deri kıvrım kalınlığı ile obezite derecesi arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir (134).

a) Triseps SFT:

Kol arkasında ulnanın olekranon ve skapulanın akrominon çıkıntıları üzerinde orta noktadan vertikal olarak ölçülür.



Şekil 2.6. Subskapular ve triceps SFT ölçümü

b) Supskapular SFT:

Skapulanın alt ucu üzerinde derinin doğal biçimine uygun bir şekilde diagonal veya skapulanın en alt ucunun bir cm altında ve deri kıvrımının uzun aksı 45° açı ile aşağı ve sağ tarafa yönelecek şekilde ölçülür.

c) Femur SFT:

Femurun iç yüzünde ve maksimal femur genişliğinin üzerinde yapılmaktadır.

Deri kıvrımı kalınlığı hızlı, ucuz ve non-invasive bir yöntem olmasına rağmen ölçüm içi değişkenlik katsayısının yüksekliği, doku elastikiyet değişikliği gibi faktörler ve cins ve yaştan etkilenmesi bu tekniğin doğruluğunu zorlamaktadır (135).

Hastanın şişman olup olmadığını belirlemek için bulunan deri kıvrım kalınlığı değeri standart yaş, boy ve cinse göre düzenlenmiş tablolar ile kıyaslanır.

2.7.2.2. Ağırlık-uzunluk parametreleri

Boy Uzunluğu ve Vücut Ağırlığı

Boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ölçümleri obezite kliniklerinde ve saha araştırmalarında en çok kullanılan antropometrik ölçümlerdir. Boy uzunluğu, genelde vücut iskelet yapısı ve beslenme durumunun temel göstergesidir. Vücut ağırlığı ise basit ancak önemli bir morfolojik gösterge olup, büyüme hızı, obezite ve yetersiz beslenmenin saptanmasında kullanılır.

Ağırlık ve uzunluk ölçümünden çeşitli parametreler çıkarılabilir

a. Rölatif ağırlığın ölçümü:

Obeziteyi değerlendirirken özellikle boyları göz önüne alarak, çocuğun ağırlığı ideal ağırlığı ile karşılaştırılmaktadır (19, 23).

İdeal ağırlığın belirlenmesinde her ülkenin kendi standartlarının kullanılması önerilmektedir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve vücut ağırlığını içeren tablolardan yararlanılarak çocuğun boy yaşına uygun ağırlığı bulunur. Boyunun 50 persantilde olduğu yaşın 50 persantildeki ağırlığı, o çocuğun ideal ağırlığıdır. Çocuğun ölçülen ağırlığının ideal ağırlığına oranlanması ile rölatif ağırlık hesaplanır.

$$\text{Rölatif Ağırlık (RA)} = \frac{\text{Hastanın ölçülen ağırlığı (kg)}}{\text{İdeal ağırlık (boya uyan 50.pers. ağırlık) (kg)}} \times 100$$

Bu değerin %110-120 arasında olması kilolu (overweight), %120'nin üzerinde olması ise obezite olarak kabul edilmektedir.

b. Vücut Kitle İndeksi (Body Mass İndex, Quetelet indeks)

Günümüzde obeziteyi belirlemek için, 1988'de Garrow tarafından tanımlanan tartı ve boy parametrelerinden yaralanılarak geliştirilen vücut kitle indeksi kullanılmaktadır. Toplam vücut yağı ile korelasyon gösteren, ağırlığın boyun karesine (Ağırlık (kg) / Boy^2 (m^2)) bölünmesiyle bulunan bir indekstir (133).

Vücut kitle indeksi 85. persantil üzerinde olanlar kilolu, 95. persantilin üzerinde olanlar ise obez olarak kabul edilirler. Ancak bu tanımlamalarda her toplum kendi VKİ persantil değerlerini kullanmalıdır (129). Çünkü obezite oranının %12.5'lere vardığı Amerika çocuklarının 85. persantil VKİ değeri, Brezilya çocuklarının 95. persantil VKİ değerine ve İngiliz çocuklarının ise yaklaşık 90. persantil değerine uymaktadır (27).

Obezite değerlendirilirken atletik ve kas dokusu gelişmiş çocuklarda artan VKİ'nin yağ dokusu olmadığına, yani obeziteyi işaret etmediğine dikkat edilmelidir (1).

Vücut kitle indeksinin sensitivite ve spesifitesinin araştırıldığı ve 95. persentilin kesme noktası olarak alındığı bir çalışmada sensitivite %88 ve spesifite ise %94 olarak belirlenmiş ve optimum sensitivite (%92) ve spesifiteye (%92) kesme noktasının 92. persantil olarak alındığı durumda ulaşılmıştır. Bu çalışma sonucunda VKİ'nin çocukluk çağı obezite taramalarında güvenle kullanılabileceği ifade edilmiştir (136). Ayrıca bazı çalışmalarda da VKİ'nin vücuttaki yağ miktarını %90'ın üzerinde doğrulukta gösterdiği saptanmıştır (137).

2.7.2.3. Vücut Çevresi Ölçümleri

Vücudun yağ dağılımı özelliğini saptamak için çeşitli vücut çevresi ölçümleri kullanılmaktadır. Ölçümler için tercihan 0,6 cm eninde esnemeyen, yaylı

(constant tension sprnig loaded tape device), fakat bükülebilen, fiberglas veya çelik mezura tercih edilmektedir.

Gövde ve ekstremitelerin çeşitli yerlerindeki çevre ölçümleri daha çok yağ dağılım biçimi hakkında bilgi vermekle beraber, toplam vücut yağının kestirilmesinde de kullanılmaktadır (103). En çok kullanılanlarsa üst orta kol, bel (abdominal), kalça, uyluk ve baldır çevresi ölçümleridir.

a. Bel Çevresi

Bel çevresi ölçümü için farklı araştırmacılar farklı kriterleri kullanmıştır. Maffeis ve ark. bel çevresini yandan iliak krest ile en alt kosta ortası – önden ksifoid çıkıntının alt kenarı ile umblicus arası mesafenin ortasından (138), Ashley ve ark. alt kosta ile iliak krest arası mesafenin en dar bölümünden (139) ölçerlerken, başka çalışmalarda da yana doğru eğilmekle oluşacak kıvrım noktalarını birleştirecek şekilde, göbek deliği üzerinden (140, 141), ksifoid çıkıntı ile umbilikus arasındaki mesafenin 1/3 üst kısmından, ksifoid çıkıntı ile umbilikus arasındaki mesafenin distal 1/3 kısmından (142), anterior iliak krestler üzerinden geçecek şekilde veya kostalar ve iliak krest arasındaki en geniş yerden (143) ölçülmesi gibi farklı prosedürler uygulanmıştır (144). WHO, bel çevresi ölçümünün sonuncu kosta ile iliak krest arasındaki mesafenin ortasından yapılmasını önermektedir (113).

Ölçüm yapılan kişilere midelerini kasmamaları istenir. Bel çevresi ölçümü vücut yağını yansıtır ve kemik yapıların çoğunu (omurga hariç), büyük kas kitlelerini kapsamaz. Bu nedenle kişiler arasındaki değişkenlikler hata oranlarını çok etkilemez (1). Pediatride rutin yapılan ölçümlerden değildir. Ancak obezite ile ilişkili sağlık risklerinin değerlendirilmesinde bel çevresi ölçümleri değerlidir. Yaşa cinsiyet ve etnik kökene göre normalleri belirlenmelidir (49, 145), bu normallere göre bel çevresinin 90 persantil ve üzerinde olması abdominal obeziteyi yansıtır ve açlık insülin, kan basıncı, insülin direnci ile ilşkisi gösterilmiştir (146).

b. Kalça Çevresi

Ayakta bacaklar birbirinden 20-30 cm kadar ayrıkken trokanterler üzerinde horizontal pozisyonda en geniş çap olarak ölçülür. Kalça çevresi ölçümleri de çeşitli yerlerden yapılabilmektedir: iliak krest düzeyi, trokanter majoris üzerinde, trokanter majoris düzeyinde önde simfizis pubis arkada gluteuslar üzerinden geçen maksimum çap, çocuklarda spina iliaka anterior superiorun 4 cm altı gibi.

Kalça çevresi intraabdominal yağ kitlesinden çok subkutan yağ ile daha yakından ilişkidir.

c. Üst kol Çevresi

Sağ kolda kol aşağı sarkık iken, akromion ucu ile olekranon çıkıntısı arasındaki mesafenin tam ortasından ölçülür, yaşa göre persantil eğrileri ile değerlendirilir (142).

d. Femur veya Uyluk Çevresi

Femurun ortasında femurun uzun aksına dik olarak ölçülür. Ayak fleksiyona getirilmiş, hafif öne doğru eğik ve vücut ağırlığı diğer bacak tarafından taşınırken gluteal kıvrım üzerinde de ölçülmektedir. Çeşitli indekslerin yanısıra, şişmanlık risk skoru olarak ta kullanılmaktadır.

e. Boyun Çevresi

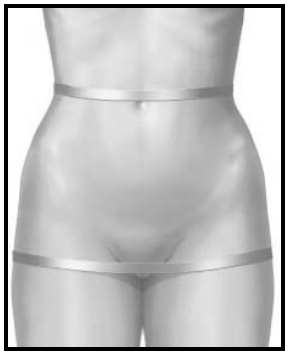
Boyun kökü üzerinde, larengeal çıkıntının altında ölçülmektedir. Aşırı kilolu ve şişman hastaların tanınmasında kullanılan parametrelerden biridir. Ayrıca uyku-apne sendromu riski olan hastaları da yansıtabilmektedir.

2.7.2.4. Vücut Çevresi Oranları

a. Bel/Kalça Çevresi Oranı (WHR)

Obezitenin komplikasyonları en iyi abdominal obezite ile ilişkilidir. Santral obezite android, alt beden tipi obezite de jinoid obezite olarak adlandırılır. Bel-kalça oranı bu iki tip obeziteyi ayırmak için kullanılır.

Bel ve kalça çevrelerinin oranı metabolik hastalıklarla ilişkili yağ dağılımının bir göstergesi olarak epidemiyolojik araştırmalardan geliştirilen ilk antropometrik yöntemdir. Kızlarda >0.85, erkeklerde >0.90 kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı düşülmektedir (WHO kriterleri). Bel-kalça oranı VKİ'den bağımsız olarak koroner kalp hastalığı ve tip 2 diyabet nedenli mortalite ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir.



Şekil 2.7. Bel ve kalça çevreleri ölçüm yerleri

b. Bel Çevresi/ Boy Oranı (WHTR)

Bel çevresi / boy oranında payda bulunan bel çevresi santral yağ miktarı hakkında bilgi sağlamaktadır. Boy ise paydada bel çevresi ile hastanın yapısı arasındaki olası ilişkiyi ortadan kaldırmak amacıyla yer almaktadır (147). İlk kez Higgins ve ark. tarafından ileri sürülen bir parametredir (148). Yapılan bir çalışmada bel çevresi/boy oranının visseral yağ düzeylerinin WHR den daha iyi bir şekilde yansıttığı ileri sürülmüştür (149). Hsieh ve Yoshinaga tarafından koroner arter risk faktörleri ile WHTR arasındaki ilişkinin, VKİ ve WHR den daha belirgin olduğu ileri sürülmektedir (150). Bununla birlikte, bazı çalışmacılar bu bulgulara katılmamaktadır (151).

c. Bel Çevresi / Kol Çevresi Oranı (WCAC)

Bel çevresinin kol çevresine bölünmesi ile elde edilir. Sonuçlar bel/kalça çevresinin (WHR) anologu olarak değerlendirilmektedir. Bilhassa çocuklarda değerli sonuçlar verdiği ileri sürülmektedir. Oran artması daha çok abdominal yağ varlığı anlamına gelmektedir (152). Tercih edilmesinin nedeni çocuklarda MRI ile saptanan abdominal yağ dokusu miktarının WHR den daha çok WCAC ile ilişki göstermesidir.

d. Sagittal Bel Yüksekliği

Vücut yağ dağılımı hakkında fikir sağlayan bir yöntemdir. Kvist ve ark. tarafından ileri sürülmüştür (153). Bazı yazarlar kardiyovasküler risk durumunun yansıtılmasında sagital bel çapının WHR ye göre daha anlamlı sonuçlar verdiğini göstermişlerdir (154). Sagittal bel yüksekliği, hasta sırtüstü yatarken bir antropometre veya tüm vücut pergeli aracılığıyla (Holtain-Kahn abdominal kaliperi veya abdometresi) ile ölçülebilir. Çeşitli şekillerde ölçülebilmektedir: iliak krista üzerinde L 4-5 düzeyinde (152), umbilikus düzeyinde, sonuncu kosta ile krista iliyaka arasındaki mesafenin ortasında veya maksimum sagital yükseklik gibi (155).

Hastalar sırtüstü yatarken batın içindeki yağ birikimi artar ve batın yüksekliğini devam ettirir. Halbuki, deri altı yağ dokuları yer çekiminin etkisi ile yanlara kayarak batın yüksekliği içindeki değeri azalır (113). Böylece sagittal bel yüksekliği deri altı yağ dokularından bağımsız bir şekilde sadece intraabdominal yağ miktarını yansıtır görünmektedir.

2.7.2.5. Vücut Bileşimi İndeksi

Konileşme İndeksi (conicity index, CI)

Konileşme indeksi ilk kez Rudolfo Valdez tarafından 1991 yılında ileri sürülmüştür. Bu parametre santral şişmanlık varlığında vücut biçiminin silindirik

bir şekilden ters çift koni şekline geçmesini yansıtan bir matematik modele dayanmaktadır (147).

Konileşme indeksi: CI = bel çevresi (m) / (0.109) * $\sqrt{\text{VA(kg)/Boy(m)}}$ formülü ile hesaplanmaktadır. Diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri ile ilişki göstermektedir.

Konileşme indeksi bel çevresini vücut biçimine göre standardize etmektedir. Kalça çevresi ölçümlerine gerek olmadığı için WHR düzeylerine göre abdominal yağlanmayı daha az hatalı gösterdiği ileri sürülmektedir. Matematik bir modele dayanması da üstünlük olarak kabul edilmektedir (147). Buna karşılık, değerlendirilmesinin karmaşık olması dezavantajını oluşturmaktadır.

Tablo 2.4. Vücut bileşimini belirlemede kullanılan yöntemler

Yöntem	Maliyet	Teknik zorluk	Doğruluk	Abdominal yağ ölçümü
Dansitometri				
Suya batırma	++	+++	+++	-
Pletismografi	+++	+++	+++	-
Total vücut suyu				
Deuteryum	+	++	++	-
Oksijen18	+++	+++	+++	-
Trityum	++	++	++	-
Potasyum 40	+++	+++	+++	-
Üriner kreatinin atımı	+	++	+	-
Dual foton absorpsiyometresi	+++	+++	+++	+
Nötron aktivasyon analizi	+++	+++	+++	-
Görüntüleme yöntemleri				
USG	++	++	++	+
BT	+++	+++	+++	+
MRG	+++	+++	+++	+
Elektrik geçirgenlik				
TOBEC	+++	+	+++	-
BIA	+	+	+++	-
Antropo- plikometrik ölçümler				
Uzunluk ve ağırlık	+	+	+++	-
Deri kıvrım kalınlığı	+	+	+	+
Kol çevresi	+	++	+	-
Bel ve kalça çevresi	+	+	++	+

Hidrodansitometre:



BOP POD:



DEXA:



BİA:



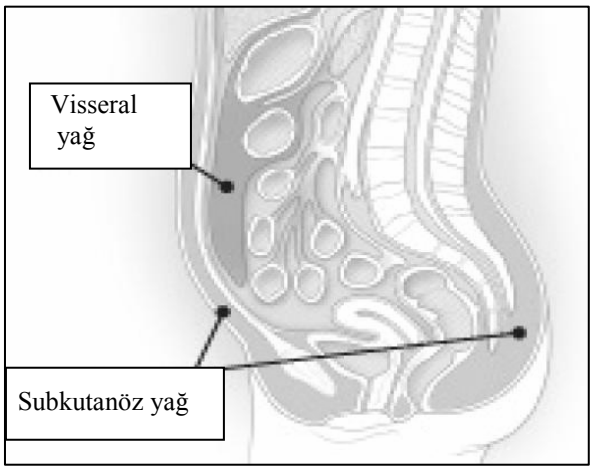


Şekil 2.8. Vücut yağının direkt ölçümünde kullanılan yöntemler

2.8. Metabolik Sendromda Etiyopatogenez

Metabolik sendromda asıl patogenetik mekanizmanın insülin direnci ve bunun sonucunda gelişen hiperinsülinemi olduğu ileri sürülmektedir.

Obezite direkt olarak insülin direncine yol açarak kan insülin seviyelerini yükseltir. Gerek visseral gerekse subkutan yağ dokusu artışı obeziteye yol açarken özellikle visseral ve santral obezite daha fazla direnç gelişimine yol açmaktadır (156, 157). Öyle ki normal VKİ'ne sahip ancak visseral yağ depolanması olanlarda bile metabolik sendrom ve insülin direnci görülebilmektedir (141).



Şekil 2.9. Visseral ve subkutanöz yağ dağılımının şematik gösterimi

- **İnsülin Direnci:**

İnsülin etkilerini hücrede bulunan insülin reseptörleri aracılığı ile yapar. İnsülin reseptörü, 2 alfa ve 2 beta birimlerinden oluşmuş bir heterodimerdir. Alfa birimleri ekstrasellülerdir, insülini bağlar. Beta birimleri ise membran boyunca olup, intrasellüler bölümü tirozin kinaz enzimatik aktivitesini içerir. Tirozin kinaz aktivitesi, haberleşme fonksiyonu görür ve insülin etkisinin büyük çoğunluğundan sorumludur (158).

İnsülin reseptörlerinin yarılanma zamanları saatler içinde değişir, sabit olmayan yapıdadırlar. Reseptörlerinin yapım ve yoğunluğunu etkileyen faktörler; açlık, beslenme, egzersiz, menstrüel siklus, gebelik gibi fizyolojik koşullar, oral antidiyabetik ajanlar ve kortikosteroidler gibi ilaçlar ve büyüme hormonu,

nükleotidler, ketonlar, otoantikorlar gibi özel moleküllerdir. İnsülin reseptörlerinin yapım ve yıkımında en önemli faktör ise yine insülinin kendisidir.

İnsülin direnci, normal konsantrasyondaki insülinin normalden daha az biyolojik yanıt oluşturmasıdır. Başka bir anlatımla, normal serum insülin düzeylerinde periferik glukoz kullanımının, hepatik glukoz yapımının bozulması ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) çıkışının baskılanamaması olarak tanımlanmaktadır. İnsülinin biyolojik etkisini gösterebilmesi için, pankreas beta hücrelerinden sekrete edilmesi, karaciğer yoluyla sistemik dolaşıma katılması, dolaşımdan interstisyuma geçmesi ve hedef dokulara ulaşarak bu doku hücrelerinin membranlarında bulunan spesifik reseptörlerle ilişkiye girmesi gerekir. İnsülin reseptörü ile birleşen insülin internalize edilir ve sonuçta hormonun etkisini gerçekleştirecek bir seri postreseptör olayı tetikler. Bu basamakların herhangi birinde veya birkaçında gerçekleşebilecek bir aksama, organizmanın insüline subnormal yanıt vermesi ile sonuçlanır. Bu durumda oluşan insülin direncini karşılayacak ve dolayısıyla normal biyolojik yanıtı sağlayacak kadar insülin salgısı artışı ile metabolik durum kompanse edilmeye çalışılır. Böylelikle hipergliseminin önlenebilmesi için β hücreleri sürekli olarak insülin salgısını artırmaya yönelik bir çaba içerisine girer. Sonuçta normoglisemi sağlanırken insülin düzeyinde de normale göre 1.5-2 kat yüksek bir seviye oluşur (159).

İnsülin direnci bir seri fizyolojik durumda (puberte, gebelik, yaşlılık), metabolik hastalıklarda (obezite, tip 2 diabetes mellitus, esansiyel hipertansiyon, dislipidemi, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, ovaryen disfonksiyon) ve ilaç alımında (kortikosteroidler, bazı oral kontraseptifler, diüretikler) görülebilen bir durumdur.

İnsülin direncinin nedenleri üç grupta toplanabilir;

I. Anormal β Hücresi Salgı Ürünleri

A. Anormal İnsülin Molekülleri: Gen yapısındaki mutasyonlar sonucu anormal defektif insülin molekülleri oluşur. İnsülin molekülünün β-zincirinde tek aminoasitteki değişiklik sonucu fenilalanin yerine lösin aminoasidinin gelmesi biyolojik aktivitede de azalmaya neden olur.

B. Proinsülinin İnsüline Dönüşümünün Tam Olmaması: Proinsülinin proteolitik kıvrılma bölgelerindeki yapısal anormallik sonucunda, proinsülinin insüline yetersiz dönüşü söz konusudur.

II. Dolaşımda İnsülin Antagonistlerinin Varlığı

A. Kontraregülatuar hormonların (Kortizon, büyüme hormonu, glukagon, katekolamin) seviyelerinin artması

B. Antiinsülin antikorları

C. Antiinsülin reseptör antikorları

III. Hedef Organ Defekti

A. İnsülin reseptör eksikliği

B. Postreseptör defekti (direnç oluşumunda en önemli katkıyı bu düzeydeki defektlerin sağladığı ileri sürülmektedir)

   a. İnsülin reseptör tirozin kinaz aktivitesinin azalması

   b. Reseptör sinyal ileti sisteminde anomalilikler

   c. Glukoz transportunda azalma

   d. Glukoz fosforilasyonunda azalma

   e. Glikojen sentetaz aktivitesinde bozulma

   f. Glikolizis/glikoz oksidasyonunda defektler

Erişkinlerdeki çalışmalar metabolik sendroma giden süreçde temel yönlendiricinin insülin direnci olduğunu ve insülin direnci derecesi ile metabolik sendrom sıklığı arasında korelasyon olduğunu göstermektedir (34, 160).

Bir başka deyişle obeziteye değişik ölçülerde insülin direnci eşlik etmekte, fakat metabolik sendrom vakalarında obeziteden bağımsız olarak insülin direnci temel patofizyolojik mekanizmayı oluşturmaktadır. Bu olgularda obezitenin insülin direncine bağlı olması daha muhtemel görünmektedir.

Yağ dokusu, özellikle de visseral yağ dokusu artışı ile insülin direnci arasındaki yakın ilişkinin yanı sıra kas hücreleri içindeki yağ birikiminin insülin duyarlılığı değişikliklerinde önemli rolünün olduğu bilinmektedir (161).

Çocuklarda insülin direncinin mekanizmasını anlamak için yapılan ileri çalışmalarda "nuclear magnetic resonance" (NMR) ile iskelet kasındaki trigliserid içeriği ölçülmüş ve obez adolesanlarda kas hücresi lipid içeriğinin belirgin olarak fazla olduğu ve lipid birikimi ile oral glukoz tolerans testinde (OGTT) ikinci saat kan glukozu değerleri arasında korelasyon olduğu saptanmıştır (162).

Son yıllarda ise metabolik sendrom ve tip 2 diyabet vakalarında C-reaktif protein ve TNFα gibi enflamasyon mediatörlerinin arttığı, özellikle visseral obezitenin bir tür kronik enflamasyon yaratarak insülin direncine neden olduğu üzerinde durulmaktadır (101, 102).

Yine yakın zamanda yayımlanan çalışmalarda yağ dokusundan salgılanan ve insülin duyarlılığını arttırdığı bilinen adiponektin düzeylerinin metabolik sendrom vakalarında belirgin olarak düşük olduğuna dikkat çekilmektedir (163, 164)

Endokrin bir doku gibi işlev gören yağ dokusu hem yağ hücrelerinde hem de diğer dokulardaki insülin duyarlığının düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Doku spesifik insülin reseptörlerinin yok edilebildiği fare çalışmalarından elde edilen veriler ise, tip 2 diyabet oluşumu sürecinde kas, yağ ve karaciğer gibi klasik dokuların yanı sıra beta hücresi ve nöronal dokudaki insülin reseptörlerindeki direncin birleşik etkisi olduğunu göstermektedir (165). Bu araştırmalara göre örneğin yalnızca kas dokusundaki insülin reseptörlerinin yok edildiği farelerde glukoz intoleransı olmazken, yağ dokusunda belirgin artış olduğu görülmektedir. Bu veriler başlangıçta yağ dokusu dışındaki dokulardaki insülin direnci olduğunu, bu nedenle karbonhidrat metabolizmasının enerji depolama yönüne döndüğünü, nöronal hücrelerdeki insülin direnci (dolayısıyla insülin etkisindeki azalma) sonucu artan iştahın da etkisiyle obezitenin meydana geldiğini; artan yağ dokusu bu kez "lipotoksisiteye" yol açarak tip 2 diyabete doğru ilerleyen bir kısır döngüye neden olduğunu göstermektedir (165).

Dokuların insülin duyarlılıkları birbirinden farklı olduğundan, insülin direnci başladığında öncelikle kasta glikoz yıkımı azalır ve bu, postprandial hiperglisemiye yol açar. Bu durumu daha belirgin bir insülin etkisizliği izler ve karaciğerden glikoz çıkışı artar. Böylece açlık hiperglisemisi ve tüm gün hiperglisemisi saptanır hale gelir (166).

- **İnsülin Direnci ve Lipid Metabolizması**

İnsülin direncinde, bir yandan plazma lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesi azalıp plazma trigliseridleri artarken, bir yandan da karaciğerde LPL aktivitesinin artması nedeniyle HDL'nin yıkımı hızlanır. İnsülin direncinin özelliklerinden biri de artmış plazma serbest yağ asitleri (SYA) konsantrasyonudur. SYA karaciğerde trigliserid birikmesini uyarır. Fakat SYA'ların insülin direnci oluşumundaki rolü bundan daha karmaşık mekanizmaları da içerir.

İnsülin direnci obezite ilişkisini anlamakta; adipoz dokunun bir enerji deposu olmak dışında, dolaşıma birçok peptid kompleman faktörü ve sitokin salgılayan bir endokrin organ görevi gördüğünün keşfi, devrim niteliğindedir. Normal insülin etkisi insülini hücre yüzeyindeki reseptörüne bağlanıp, reseptörün intrensek tirozin kinaz aktivitesini başlatmasıyla gerçekleşir. Yakın zamanda yapılmış çalışmalar, SYA'nın insülin direnci patogenezindeki rolleri hakkında fikir vermektedir. Serbest yağasitleri hem kas dokusunda glikoz alımını azaltmak hem de karaciğerden glikoz çıkışını arttırmak yönünde insülin karşıtı etkiler sergiler. Her iki dokuda da SYA'leri hücrede açil koenzim A (CoA) türevlerinin miktarını arttırır. Artan açil CoA da normal tirozin fosforilasyon kaskadına karşı çalışan serin kinaz aktivitesini belirginleştirir (161). Obez insanlardaki "ektopik adipoz doku" (hedef organlarda biriken trigliserid) sözü edilen açil CoA moleküllerinin önemli bir kaynağıdır (167).

Adipoz dokudan salınan interlökin (IL)-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF)-α gibi moleküllerin de metabolizma üzerine olumsuz etkileri vardır.

Adiponektin, yağ dokusunun salgıladığı bir plazma proteinidir. Yukarıda sözü geçen moleküllerin tersine adiponektin, plazmadan glikozun, trigliseridlerin ve SYA'ların temizlenmesini kolaylaştırır ve karaciğerde glikoz üretimini baskılar

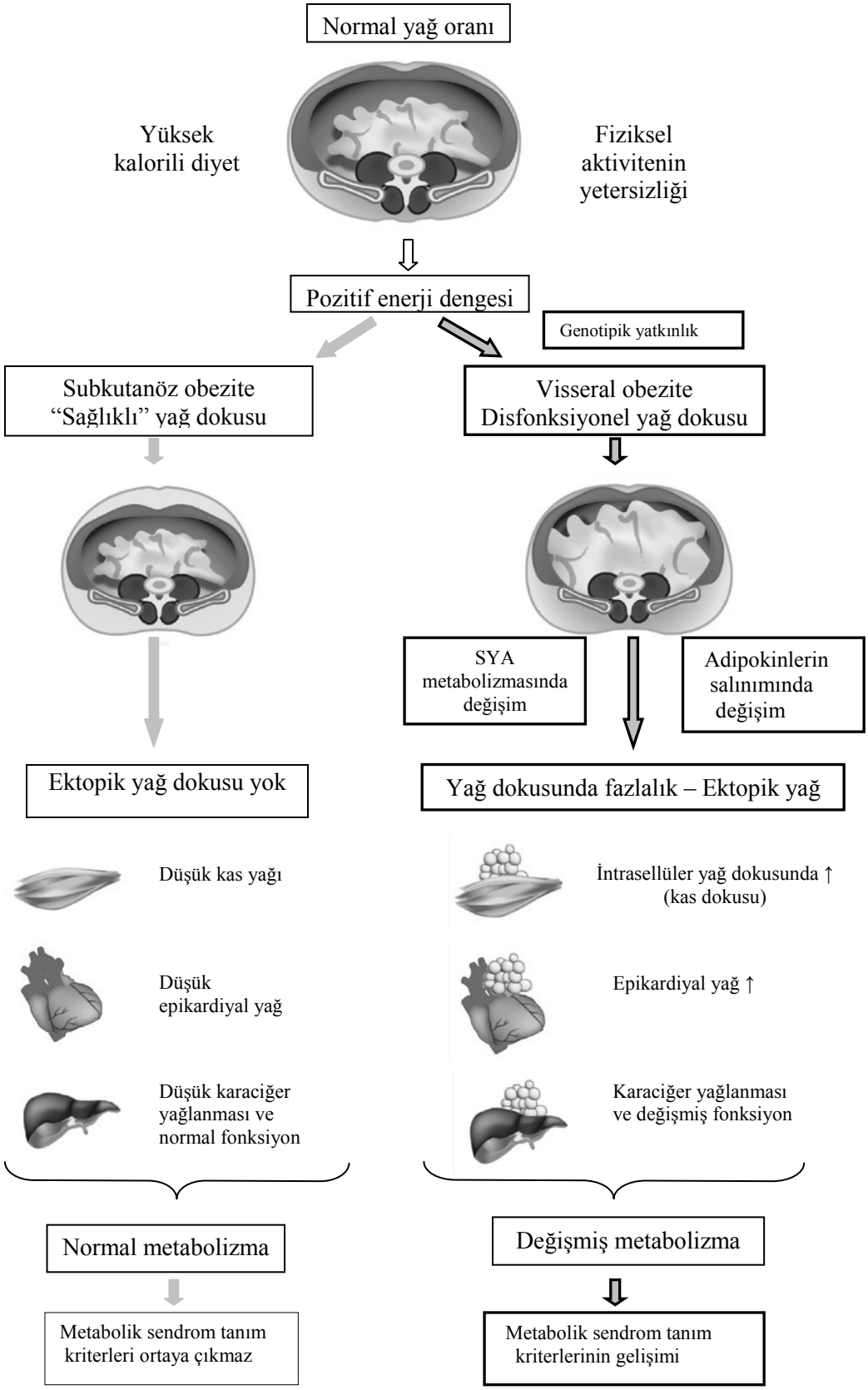
(168). Ayrıca, hasarlı damarların duvarında birikerek, aterogenez sürecinde önemli olan inflamatuvar mediatörlerin olumsuz etkilerini engeller. Adiponektin düzeyi obez bireylerde azalmıştır ve ilginç olarak adiponektin düzeyinin regülasyonu subkütan yağ dokusundan çok visseral yağ dokusunda yapılmaktadır (169). Bu da visseral adipozitenin metabolik sendrom ve insülin direnci ile olan bağlantısı ile uyumlu bir mekanizmadır.

Vücut yağ dağılımı, insülin direnci için önemli bir risk faktörüdür. Konuyla ilgili ilk sistematik değerlendirme 1956 yılında Vague ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.

Obezitenin "android" ve "jinoid" tip olarak sınıflandırıldığı bu çalışmada, android obezitenin diyabet ve koroner arter hastalığı ile -jinoid tip obeziteye kıyasla daha fazla- ilintili olduğu saptanmıştır (170). İzleyen çalışmalar da bu bulguları destekler özelliktedir. Örneğin yaşları 5 ila 16 arasında değişen obez kız çocuklarının alındığı bir çalışmada, bel çevresi ile plazma insülini ve insülin direnci arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (146).

Visseral obezitenin insülin direnci ile olan bağlantısı omental ve paraintestinal bölgede biriken yağ dokusunun metabolik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Temelde, visseral yağ dokusu insülin etkilerine daha dirençli ve lipolitik enzimlere daha duyarlı olduğundan, bunun sonucu olarak portal sisteme daha çok SYA geçmesi ve karaciğerde artan trigliserid sentezi, insülinin ilk geçiş metabolizmasını bozabilir (171, 172).

Açil CoA'nın önemli bir kaynağı olmanın yanı sıra, visseral yağ; adiponektin düzeyinin ayarlanmasında da önemlidir. Bunların dışında, metabolik sendroma eşlik eden protrombotik durumla da insülin direncinin ilişkisi vardır. Hiperinsülinemi, karaciğerde fibrinojen ve plazminojen aktivatör inhibitörü 1 (PAI-1) yapımını uyarmaktadır; bu ikisi de aterogenezde rolü olan protrombotik durumu ortaya çıkarmaktadır (173).



Şekil 2.10. Visseral-subkutanöz yağ dokusunun metabolik sendrom gelişimine etkileri

İnsülin direncini saptamak için tarama testinin sensitif ve spesifik olması gerekmektedir. Açlık glukozu ve 2 saatlik OGTT tip 2 DM için yüksek risk taşıyan toplumlara uygulanmış ve oldukça sensitif ve spesifik olduğu tespit edilmiştir (174).

- **İnsülin Direnci Ölçüm Metodları**

I.İndirekt metodlar (İnsülin direncinin kalitatif değerlendirilmesi)

A. Açlık insülin düzeyi

B. Açlık insülin/glisemi oranı

C. Açlık insülin/C-peptid oranı

D. OGTT'de 1. saat insülin düzeyi

E. OGTT'de 1. saat insülin/glisemi oranı

II. Direkt metodlar (İnsülin direncinin kantitatif değerlendirilmesi)

A. İnsülin direnci ve sekresyonunu birlikte ölçen metodlar (HOMA dışındakiler ekzojen glikoza karşı insülin cevabının ölçümüne dayanır)

a. Homeostasis model assestment (HOMA)

b. Continuous infusion of glucose with model assestment (CIGMA)

c. Minimal model (Sık aralıklı IVGTT)

d. Hiperglisemik klemp

B. Sadece insülin direncini ölçen metodlar

a. Öglisemik hiperinsülinemik klemp

b. İnsülin tolerans testi

İnsülin direncini değerlendirmek için kullanılan metodlardan "Öglisemik hiperinsülinemik klemp" testi altın standart kabul edilir. Testin temel prensibi hiperinsülinemik bir ortam yaratarak, bu ortamda normoglisemi sağlamak amacıyla verilen glukozun kullanım hızını saptamaya dayanır. On saat açlık sonrası teste başlanır. Kan örneklerinin alınacağı ven, o kolun 60ºC'de 30 dakika

tutulmasıyla arteriyalize edilir. Diğer damardan hem insülin, hem de glukoz infüzyonu yapılacak şekilde sistem hazırlanır. Test süresi 120-180 dakikadır. Bu yöntem vakit alıcı, pahalı ve kompleks bir işlem olduğundan, pratikte kullanılması zordur (175).

Epidemiyolojik çalışmalarda araştırmacılar insülin direncini değerlendirecek daha basit, güvenilir ve kolaylıkla tekrar edilebilir bir yönteme ihtiyaç duymuşlardır (176). Açlık glukoz ve insülin ölçümleri veya OGTT (Oral glukoz tolerans testi) sırasında saptanan insülin değerlerine göre insülin duyarlılığını değerlendirilmektedir. Bu amaçla insülin sensitivite indeksi ve Homeostasis Model Assesment of Insulin Resistance (IRHOMA) sıklıkla kullanılmaktadır (177).

İnsülin sensitivite indeksi açlık kan şekerinin (mg/dl) açlık insülin düzeyine (mIU/ml) bölünmesi ile hesaplanmaktadır. Bu oranın 6'nın altında olması periferik insülin direncini göstermektedir (101).

OGTT uygulaması için 9-16 saatlik açlık sonrası sabah saat 08.00'de teste başlanılmalıdır (açlık periyodunda sadece su içilmesine izin verilir). 300 ml suda eritilmiş 75 gr glukoz 5 dakikada içirilir (çocuklara 1.75gr/kg, en fazla 75 gr). 2 saat boyunca her 30 dakikada bir kan örneği alınmalı ve glisemi venöz plazmada çalışılmalıdır. Test süresince dolaşılmamalı ve tam bir inaktivite sağlanmalıdır. OGTT sırasında ki açlık insülin düzeyinin 15-20 mIU/ ml üzerinde, zirve insülin düzeyinin >150 mIU/ ml veya 120. dakikadaki insülin düzeyinin >75 mIU/ml olması hiperinsülinizmi, dolayısıyla insülin direncini göstermektedir (178).

Yapılan araştırmalar sonucunda IRHOMA'nın en basit ve öglisemik-hiperinsülinemik klemp ile en uyumlu sonuçları veren indeks olduğu bulunmuştur (178, 179).

HOMA IR = açlık insülin (mIU/ml) x açlık kan şekeri* (mmol / lt) / 22.5

*Kan şekeri mg/dl / 18 = mmol/L

Metabolik sendrom, daha doğrusu insülin direnci ve buna bağlı artmış insülin salgılanması birçok doku ve organda kronik değişikliklere neden olmaktadır. Bunlar arasında santral obezite, deri çatlakları ve akantozis nigrikans gibi deri bulguları, akne, hirsutizm, frontal saç dökülmesi, astım gibi alerjik sorunlar, hipertansiyon, aterojenik dislipidemi (VLDL ve trigliserid yüksekliği, HDL düşüklüğü), erken ateroskleroz, uzun boyluluk, fokal segmental glomeruloskleroz, hepatik yağlanma ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, over - adrenal bezlerde aşırı androjen salgılanması ve tip 2 diyabet sayılabilir (101, 159, 180).

Akantozis nigrikans sıkklıkla fleksural bölgelerde yerleşen gri-kahverengi papiller hipertrofi ile karakterize bir hastalıktır. Epidermal büyümeyi insülin, insülin benzeri büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, ilaçlar ve tümörlerle bağlantılı faktörler başlatmaktadır. Akantozis nigrikansı olan fazla kilolu çocuklarda yüksek insülin seviyeleri ve düşük insülin duyarlılığı saptanmıştır bu nedenle akantozis nigrikans hiperinsülineminin bir belirteci olarak kullanılmıştır, ancak sadece akantozis nigrikansa bakılarak belirgin hiperinsülinemisi olan çocuların %50'si atlanabilir (181). Bununla beraber fazla kilolu çocuklarda vücut yağ oranının hiperinsülinemi için akantozis nigrikanstan daha iyi bir gösterge olduğu da belirtilmiştir (182, 183).

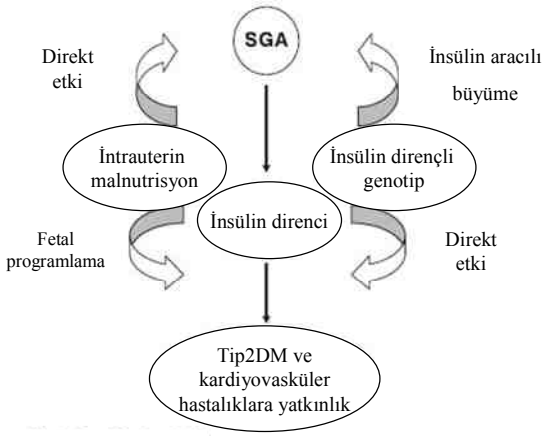
Metabolik sendrom bileşenlerini taşıyan birçok insanda, insülin aracılı glikoz metabolizması bozuklukları olduğu epidemiyolojik çalışmalarla desteklenmiştir. Fakat her obez olanda insülin direnci olmadığı veya insülin direnci olanlarda da metabolik sendrom prezentasyonunun değişik fenotiplerde olabildiği görülünce, genetik mirasın etkisinin araştırılması da önem kazanmıştır. Gerçekten de farklı etnik gruplarda yapılan çalışmalar bunu doğrular niteliktedir. Örneğin; obezite ve insülin direncinin sık görüldüğü bir popülasyon olan Pima yerlilerinde, tip 2 diabetes mellitus (DM) sıklığı artmışken, hiperlipidemi ya da hipertansiyon prevalansı yüksek değildir (184, 185).

Bütün bu veriler, insülin direncinden başlayıp metabolik sendroma giden yolda, henüz hepsinin anlamını bilmesek de başka yol işaretlerinin olduğu düşüncesini desteklemektedir.

2.8.1. Metabolik Sendrom Etyolojisinde Genetik orjin:

Obezite ve insülin direncinin genetik yönleri belirlenmiştir (186, 187). Ebeveynlerin obez olması çocukların erişkin yaşamlarında obez olmaları açısından bir risk faktörü olduğu gibi ebeveynlerinde Tip II DM ve erken yaşta koroner kalp hastalıklarının bulunması da çocuklarda obezite ve MetS gelişmesi açısından yüksek risk oluşturmaktadır (188). Aile çalışmalarında MetS için çeşitli genlerin bazı ailelerde otozomal dominant özelikte etkili oldukları ileri sürülmüştür (186). Kromozom 1q21-q25'deki lokusun MetS'un oluşmasına neden olan çok sayıda metabolik anormalliklerde rol aldığını bağlantı analizi çalışmaları ortaya çıkarmıştır (189). Benzer metodların kullanımıyla kan basıncının düzenlenmesinde etkili olan gen 17. kromozomda saptanmıştır (190). Çocuklarda insülin reseptör substratları için bazı genotiplerin daha çok insülin direnci gösterdikleri bulunmuştur (191).

2.8.2. Metabolik Sendrom Etyolojisinde Fetal orjin:



Şekil 2.11. SGA (small for gestational age) olmanın MetS etyolojisindeki rolü

Düşük doğum ağırlığı, erişkinlikte yüksek MetS prevalansı ile ilişkilidir. Intrauterin gelişme geriliğinin (IUGR) genetik nedenli insülin ve/veya insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF I) reseptör disfonksiyonundan kaynaklanan insülin direnci durumu ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır (192). Aynı doğrultuda IUGR'de postnatal dönemde de yaşıtlarını yakalayamamaları da insülin direnciyle ilişkilidir (193). Intaruterin gelişme geriliğinin, pankreası da içerecek şekilde

organlarınların gelişiminde ortaya çıkardığı kısıtlılığın, bu durumun gelişiminde altta yatan mekanizma olduğu öne sürülmektedir (194). Preterm doğmuş olan adolesanlarla yapılmış olan bir çalışmada da bu hipotezle uyumlu bulgulara rastlanmıştır. Bebekliklerinde yüksek besleyici değeri olan diyetle beslenen adolesanların normal beslenen yaşıtlarına göre AKŞ değerleri daha yüksek saptanmıştır (195).

2.8.3. Metabolik Sendrom Etyolojisinde Adipositokinler:

Yağ dokusunun moleküler çalışmaları sonucunda MetS'un patogenezinde etkili olabileceği düşünülen birkaç bioaktif substans saptanmıştır (196). Bunlardan plazminojen aktivatör inhibitör-1'in vasküler hastalıklardaki rolü gösterilmiştir (196). Adiponektinin anti-diabetik ve anti-aterojenik etkileri iyi bilinmektedir, bununla ilişkili olarak hipoadiponektinemi de MetS gelişimiyle ilişkilidir (100). Bir diğer yağ dokusundan salınan ve farelerde insülin direnciyle ilişkisi olduğu gösterilen sitokin ise rezistindir (197). Her ne kadar rezistinin insandaki etkileri tamamıyla çalışılmamış olsa da abdominal yağ dokusun daha fazla rezistin salgılanmasına neden olduğu ve santral obezite durumunda bu nedenle insülin direncinin daha fazla karşımıza çıktığı önesürülmüştür (197).

2.8.4. Metabolik Sendrom Etyolojisinde İnflamasyon:

Düşük düzeydeki sistemik inflamasyonun MetS gelişiminde rol aldığı da düşünülmektedir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda C-reaktif protein ve IL-6'nın lipid profili ve kan basıncı ile yüksek düzeyde korele olduğu ortaya çıkarılmıştır (198). Uzun zincirli poliansatüre yağ asitlerinin (LC-PUFA) proinflamatuar sitokinlerin üretiminde suprese edici etkisi iyi bilinmektedir (198). Düşük LC-PUFA plazma düzeylerinin saptandığı populasyonlarda MetS sıklığının yüksek olması ve omega-3 yağ asitlerini içeren diyetlerin bazı etnik gruplarda kardiyovasküler kalp hastalıkları açısından koruyucu etkilerinin olması düşük düzeydeki inflamasyon teorisini desteklemektedir (198). Aspirinin genel olarak mortaliteyi azaltmasındaki rolü antiplatelet etkisindense anti-inflamatuar etkisinden kaynaklanıyor olabilir (199). Vücut kitle indeksi 85 persantil

üzerindeki çocuklarda, düşük düzeydeki inflamasyon teorisini destekler şekilde C-reaktif protein seviyeleri yüksek bulunmuştur (200).

2.9. Metabolik Sendromun Bileşenleri

2.9.1. Obezite:

Bugünkü görüş obezitenin derecesinden ziyade batın içi yağ dokusu fazlalığının (android, visseral obezitenin) obezitenin metabolik komplikasyonları ve aterosklerotik kalp hastalığına neden olduğu yönündedir. Visseral obezitede yağ kitlesi omentumda toplanır. Buradaki yağ hücreleri hipertrofik karakterdedir ve metabolik olarak çok aktiftir. Aktif olan bu batın içi yağ dokusundan SYA açığa çıkar, portal sistem ile karaciğere ulaşır. Karaciğerde yüksek SYA varlığı insülin rezistansına ve hiperinsülinemiye yol açar. Buna karşılık gluteal bölgede ki yağ hücreleri hiperplastik karakterli olup metabolik olarak da aktif değildir. Bu yüzden obezitenin değerlendirilmesinde bel çevresi, bel/kalça – bel/boy oranı giderek önem kazanmaktadır (201).

2.9.2. Azalmış Karbonhidrat Toleransı veya Tip 2 DM:

İnsülin direnci olan kişi ancak fazla miktarda insülin ile normoglisemiyi sağlamaktadır. Sürekli insülin üretimini yüksek düzeyde tutmak zorunda kalan pankreas beta hücresi zaman içinde insülin sentez ve sekresyon kapasitesini yitirmektedir. Daha fazla yükselen kan şekeri de beta-hücre desensitizasyonu yapmakta ve azalmış karbonhidrat toleransı oluşmkata sonuçta da tip 2 DM gelişebilmektedir.

2.9.3. Dislipidemi:

Bu olgularda hipertrigliseridemi ve düşük HDL düzeyi mevcuttur. Visseral obezitede visseral yağ dokusundan karaciğere fazla miktarda SYA akımı olur. Bu SYA'lerinden karaciğerde endojen trigliserid sentezi yapılır ve VLDL Kolesterol olarak dolaşıma katılır. Normalde insülin hem karaciğerde endojen trigliserid sentezini baskılar hem

de VLDL metabolizmasını hızlandırır. Bu nedenle insülin direnci olduğunda VLDL sentezi ve dolaşıma geçişi artar. Bilindiği gibi hem şilomikron hem de VLDL'nin taşıdığı TG'ler yağ, kas hücresi kapillerindeki lipoprotein lipaz enziminin aktivitesi sonunda katabolize olurlar. İnsülin direnci olduğunda ise lipoprotein lipaz aktivitesi düşük olduğu için TG katabolizması yavaşlamıştır. Kanda şilomikronlar ve özellikle VLDL artmıştır. HDL, VLDL yıkım ürünlerinden yapılır. VLDL yıkımı az olduğu için HDL düzeyi düşüktür. LDL molekülü VLDL'den lipoprotein lipaz etkisi ile oluşur. Sirkülasyonda fazla miktarda VLDL bulunduğu için düşük LPL aktivitesine rağmen normal veya hafif artmış düzeyde LDL vardır. Fakat LDL kompozisyonu değişmiştir, daha aterojenik olan B tipi LDL orantısal olarak artmıştır.

2.9.4. Hipertansiyon:

Esansiyel hipertansiyonu olan, karbonhidrat metabolizması normal kişilerde hiperinsülinemik öglisemik klemp testi ile insülin direnci olduğu gösterilmiştir.

İnsülin direnci ve hiperinsülinemi varlığında hipertansiyonun oluşumu temel olarak beş mekanizma ile açıklanmaktadır (202):

2.9.4.1. Sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması:

İnsülin, hipotalamustaki ventromedial nukleusla anatomik olarak bağlantılı regülatör hücrelerde, glukoz alımını ve metabolizmasını uyarır. Bu nöronlardaki glukoz alınımı ve metabolizması regülatör hücrelerle beyin arasında bulunan inhibitör yolu baskılar. Sonuçta beyin korteksinde tonik yolla aktive olan sempatik regülatör merkezler inhibisyondan kurtulur ve sempatik aktivite artar.

2.9.4.2. Böbreklerde proksimal tübüllerden sodyum ve su reabsorbsiyonunun artması:

İnsülin distal tübül içinde sodyum reabsorbsiyonunu artırarak diürez boyunca idrar sodyum atılımını azaltır. Aynı zamanda insülin proksimal tübül içinde böbrek su reabsorbsiyonunu artırır. Bu durumda toplam vücut Na^{+}'u ve hücre dışı sıvı hacmi artacaktır.

2.9.4.3. Düz kas hipertrofisi:

İnsülinin insanlarda, aort düz kas hücrelerindeki proliferasyonu uyardığı bilinmektedir.

2.9.4.4. Membran iyon transport anormallikleri:

Bazı hipertansiflerde hücre seviyesinde Na^{+}-H^{+} değişimindeki bozukluktan dolayı hücre içi serbest Ca^{+2} düzeyi artar. Hücre içindeki serbest Ca^{+2} ile cAMP düzeyleri arasındaki dinamik balans düz kas hücresindeki vazokonstriksiyonu belirler. İnsülin salınımı da bu dinamik balansa bağlıdır. Hücre seviyesinde K^{+} giriş çıkışı da hücre içindeki Ca^{+2} ve diğer iyonları etkiler. İnsülin direkt olarak ATPase'ı etkileyerek hücrede K^{+} tutulmasını artırır. Böylece K^{+}'un hücreye giriş çıkışındaki anormallikler teorik olarak insülin direnci ve hipertansiyonla ilişkili olabilir. Katekolaminler de direkt olarak ATPase'ı etkileyerek hücrede K^{+} dağılımını etkiler. Na^{+} tutulmasındaki çeşitli anormallikler, hipertansif kişilerin eritrositlerinde saptanmıştır. Na^{+}'un hücresel tutulumundaki bu değişikliklerin önemli sonucu, hücre içi Na^{+} konsantrasyonunda artma, bunun sonucu hücre içi serbest Ca^{+2} konsantrasyonundaki artıştır.

2.9.4.5. PGI2 ve PGE2 sentezinin inhibisyonu:

Her ikisinin de vazodilatatör etkileri olup PGI_2 daha etkilidir. Her ikisinin de sentezi için katekolaminlerin uyarılmasına ihtiyaç vardır. İnsülin fizyolojik konsantrasyonlarda PG sentezini azaltabilir. Hiperinsülinemi ve insülin direnci olduğunda bu inhibitör etki artar ve sonuçta katekolaminler daha fazla oluşur.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Araştırmamız Kasım 2007- Ekim 2008 tarihleri arasında AÜTF Çocuk Endokrinolojisi polikliniğine başvuran 7-18 yaş arasındaki çocukların katılımıyla yapıldı. Çalışmaya genel muayene kontrolünde kilolu ve obez olduğu saptanan, ancak eşlik eden ek bir hastalığı olmayan olgular alındı. Öncelikle fizik muayenede vücut ağırlığı, boy, ölçümleri yapıldı, Türk çocuğu normallerine göre değerlendirildi (203). Takiben VKİ hesaplanan hastalar Bundak ve ark.'nın yaptıkları çalışma ile saptanan Türk Çocuğu VKİ normalleri verileri referans alınarak VKİ persantillerine göre %85-90, %90-95, >%95 olanlar şeklinde üç gruba ayrıldı (204).

Çocukların boy ölçümleri ayakkabısız olarak topukları, kalçası ve başı duvara yaslanmış şekilde 1mm aralıklı sabit metre ile; ağırlık ölçümleri ise tartım aralığı 0,1 kg olan, %0,1 yağ oranı belirleme hassasiyetine sahip, 50kHz akımla (hand to hand, foot to foot) çalışan 5 ayrı akım dalgası ile beş ayrı bölge için (sağ-sol kol, sağ-sol bacak ve gövde) yağ oranı, yağsız kütle, kas kütlesi değerini veren sekiz elektrotlu Tanita BC 418 baskül ile yapıldı. Olgular, BIA yöntemine uygun olarak ölçüm sırasında tartıya çıplak ayakla çıkarıldı, ölçümler sabah kahvaltısı öncesinde alındı.

Bel çevresi çocuklar dik pozisyonda, karınları serbest bırakılmış halde iken 10. kaburga ve iliak krest üst kenarı arasındaki mesafenin ortasından, kalça çevresi ise gluteal bölgenin en çıkıntılı bölgesinden ölçüldü; Hatipoğlu ve ark. çıkardıkları 7-17 yaş arası Türk Çocuğu bel çevresi normallerine göre değerlendirildi (145).

Kan basıncı ölçümleri ise istirahat halinde oturur pozisyonda iken, sağ koldan kolun 2/3 lük kısmını saracak boyutta kan basıncı aleti ile yapıldı, Tümer standartları yaş ve cinsiyet normallerine göre değerlendirildi (205).

Fizik muayenede akantozis nigrikans saptanan olgular kayıt edildi ve bütün çocukların Tanner - Marshall sınıflamasına göre puberte değerlendirmeleri yapıldı (206, 207).

12 saatlik açlıktan sonra kanları alındı. Biyokimyasal değerlendirmeler AÜTF merkez biyokimya ve endokrinoloji laboratuvarlarında yapıldı. Glukoz, glukoz hekzokinaz yöntemiyle, total kolesterol kolesterol oksidaz yöntemiyle enzimatik olarak, trigliserid trinder reaksiyonuyla enzimatik olarak, HDL Kolesterol direkt non-immünolojik yöntemle, LDL Kolesterol, trigliserid <400 mg/dL ise Friedewald formülü ile hesaplandı, trigliserid >400 mg/dL ise homojen enzimatik yöntemle, Roche Modüler (Germany) otomatik biyokimya analizörlerinde ve de açlık insülin radyoimmünassay yöntemiyle manuel olarak çalışıldı.

Çocuklarda hiperlipidemi tanısı için Türk normalleri henüz elimizde olmadığından yaş ve cinsiyete göre Lipid Research Clinics Program verileri kullanılarak, HDL ve TG persantillerine göre değerlendirildi (208).

Sonuçlar elde edildikten sonra

- İnsülin sensitivite indeksi=glukoz(mg/dL) / insülin(uIU/mL),
- IRHOMA = açlık insülin (mIU/mL) x açlık kan şekeri* (mmol / lt) / 22.5

*Kan şekeri mg/dL / 18 = mmol/L

hesaplandı.

İnsülin sensitivite indeksi 6'nın altındaki ve IRHOMA değeri prepubertal dönemdeki çocuklarda >2.5, pubertal dönemdeki çocuklarda da >3.16 saptanan olgularda insülin direnci olduğu kabul edildi (209).

Çalışmada yeralan çocukların aileleri tarafından, ailedeki obezite, dislipidemi, DM, HT, aterosklerotik kalp hastalığı varlığını, çocuğun beslenme şeklini ve aktivitesini sorgulayan soruların yer aldığı anket dolduruldu. Günde 5 öğün, rafine ürünler - katı yağ ağırlıklı besinler, abur cubur türü gıdalardan uzak, dengeli karbonhidrat-protein-yağ dağılımlı diyet uygulanması sağlıklı beslenme kriteri olarak kabul edildi.

Çalışma grubunda metabolik sendrom varlığı beş farklı MetS tanımına göre araştırıldı (Tablo3.1.).

Tablo 3.1. Çalışmamızda kullandığımız MetS kriterleri

Çalışma	Risk faktörü sayısı	Risk Faktörleri			
		Obezite	Yüksek kan basıncı	Dislipidemi	Glukoz intoleransı
Bizim Tanı Kriterlerimiz (MetS kriter1)	≥ 3	VKİ > %95	Yaş, cinsiyete göre Sistolik/Diastolik ≥ %95 (Tümer standartları)	Yaş, cinsiyete göre TG ≥ %95, HDL ≤ %5 (Widhalm)*	AKŞ ≥110 mg/dL Veya IRHOMA: Prepub > 2.5 Pubertal > 3.16
Ağırbaşlı ve ark. 2006 (Modifiye NCEP) (MetS kriter2)	≥ 3	VKİ ≥ %85	Yaş, cinsiyete göre Sistolik /Diastolik ≥ %95 (Türk normalleri)	TG ≥ 110 mg/dL HDL ≤ 40 mg/dL	AKŞ ≥100 mg/dL
Atabek ve ark 2005 (Modifiye WHO) (MetS kriter3)	≥ 3	VKİ > %95	Yaş, cinsiyete göre Sistolik /Diastolik ≥ %95 (Türk normalleri)	TG: <10 yaş 105 mg/dL >10 yaş 136 mg/dL veya HDL< 35 mg/dL	Aç insülin: Prepu >15 mU/L Puber >30 mU/L Veya AKŞ ≥ 110mg/dL Veya IR HOMA ≥ 3.16
Cook ve ark 2003 (Modifiye NCEP) (MetS kriter4)	≥ 3	Yaş, cinsiyet ve etnik kökene göre Bel çevresi ≥ %90	Yaş, cinsiyete göre Sistolik /Diastolik ≥ ≥ %90 (Türk normalleri)	TG ≥ 110 mg/dL HDL ≤ 40 mg/dL	AKŞ ≥110 mg/dL
Huang ve ark 2008 - 31 yıllık izlem çalışmalarına göre en tutarlı MetS tanımlaması (MetS kriter5)	≥3	VKİ ≥ %90	Yaş, cinsiyete göre Sistolik /Diastolik ≥ %90 (Türk normalleri)	TG ≥ 90 mg/dL HDL < 45 mg/dL	AKŞ ≥100 mg/dL

İstatistiksel Yöntem:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Gruplar arası yüzde karşılaştırılırken Chi-square testi yapıldı; tek değişkenlide anlamlı çıkanlar için çok değişkenlide logistic regresyon analizi uygulandı. Bağımsız risk faktörü çıkanlar için Odds oranı (OR) %95 CI (güven aralığı) ile birlikte verildi. İki grup arası ortalama karşılaştırılırken dağılım normal ise t testi, normal değilse Mann-Whitney testi kullanıldı. İki grup arasında ölçüm verilerinin ayırıcı özellik taşıyıp taşımadığına ROC analizi ile bakıldı. Eğri altında kalan alan anlamlı ise Youden indeksi cut-off değeri hesaplandı.

Sonuçlar için anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

ÇALIŞMANIN ŞEMATİK ÖZETİ:

Olguların Seçimi:

AÜTF Çocuk Endokrinoloji polikliniğine kililuluk yakınması ile Kasım 2007 – Ekim 2008 tarihleri arasında başvuran kilolu ve obez olgular çalışmaya alındı.

1.AŞAMA:

Boy ve kilo ölçümleri yapılan hastalar desimal yaşlarına göre Neyzi eğrileri ile değerlendirildi. VKİ hesaplanarak kililuluk ve obezite açısından riskli olan olgular çalışmaya dahil edildi.

2.AŞAMA:

Fazla kilonun ve obezitenin neden olabileceği morbiditeler açısından değerlendirilen olgular AÜTF Çocuk Endokrinoloji bölümünde izleme alındı. Çalışmamızda Kasım 2007 – Ekim 2008 tarihleri arasındaki ilk başvurularında yapılan fizik muayene bulguları (puberte, tansiyon arteriyel, akantozis nigrikans, bel/kalça çevresi), laboratuvar verileri (açlık kan şekeri, açlık insülin, lipid profili) ve de BIA ile ölçüm ile saptanan vücut yağ yüzdeleri sonuçları kullanıldı. Ailelere, çocuklarının beslenme ve aktivitelerini değerlendirmemizi sağlayacak soruların yer aldığı anket verildi. Ayrıca ankette, anne – baba boy, kilosu ve de ailede obezite – DM – dislipidemi - aterosklerotik kalp hastalığı - hipertansiyon gibi hastalıkların var olup olmadığı soruldu.

Başvuru sırasında etyolojiye yönelik olarak yapılan tetkiklerde saptanan veya bilinen ek hastalığı olan olgular ayırılarak çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar VKİ'lerine göre %85-90, %90-95, >%95 olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Her olgunun MetS tanımında yer alan hipertansiyon, dislipidemi, bozulmuş glukoz metabolizması için değerlendirilmesi yapıldı. Metabolik sendrom açısından riskli bireylerin saptanmasında kullanılacak insülin direncini gösteren IRHOMA, insülin sensitivite indeksi; bel/kalça çevresi, bel/boy oranı değerleri hesaplandı, bel çevresi ölçümüne göre %90 persantilin üzerindeki olgular

belirlendi. Anne-baba boy ve kilosu sorgulanan hastaların ebeveynlerinin VKİ hesaplandı

3. AŞAMA:

Birinci ve ikinci aşamalarda saptanan veriler AÜTF Biyoistatistik Anabilim Dalına danışılarak uygun istatistik yöntemler (Chi-square testi, logistic regresyon analizi, t testi, Mann-Whitney testi, ROC analizi) ile değerlendirildi.

Çalışmada istatistiksel olarak aşağıdaki veriler değerlendirilmiştir:

1. Kendi hasta grubumuz içinde beş farklı MetS tanımına göre MetS sıklığı
2. Beş farklı MetS tanımına göre VKİ gruplarına göre MeS sıklığı
3. Beş farklı MetS tanımına göre MetS için bağımsız risk faktörlerinin neler olduğu (cinsiyet, puberte, bel/kalça çevresi, akantozis nigrikans, yağ oaranı)
4. Tanım kriterlerindeki risk faktörlerinin (HT, bozulmuş glukoz metabolizması - AKŞ yüksekliği / hiperinsülinizm / IRHOMA / insülin sensitivite indeksi - HDL düşüklüğü,TG yüksekliği) VKİ gruplarına göre sıklıkları
5. Vücut kitle indeksi ile IRHOMA, AKŞ, açlık insülin, AKŞ/açlık insülin oranı, lipid profili, sistolik tansiyon, total vücut yağ oranının ve bütün bu parametrelerin birbirleriyle olan ilişkileri
6. Total vücut yağ oranlarının MetS taramasında kullanılabilirliği
7. Bel çevresinin, Bel/boy oranının, Bel/kalça çevresi oranının MetS açısından hastaların taranmasında kullanılabilirliği
8. MetS riskinin çıktığı VKİ persantil grubunun belirlenmesi
9. Vücut yağ yüzdesi için genel çalışma populasyonunda ve IRHOMA için de pubertal duruma göre cut-off değerlerinin tesbit edilmesi

1. AÜTF Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı Poliklinik Hastalarının değerlendirilmesinde ve izlenmesinde kullanılan obezite formları:

AÜTF ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ABD PEDİYATRİK ENDOKRİNOLOJİ OBEZİTE İZLEM FORMU

Adı Soyadı:		Protokol no:	Başvuru tarihi:
Doğum tarihi:		Desimal yaş:	Boy:
Doğum ağırlığı:		Ağırlık:	BSDS: KY:
Cilt kalınlığı:		Bel/kalça (cm):	Puberte:
VKİ:	%VKİ	VKİ p.	Annede obezite: Babada obezite:
Obezitenin başlama zamanı, nedeni ve süresi:			
ÖYKÜ	Baş ağrısı:		Ailede obez birey varlığı:
	Anne sütü kullanımı:		Yapay beslenmeye başlama zamanı:
	Ailede DM öyküsü: Ailede hipertansiyon öyküsü: Ailede dislipidemi öyküsü:		
FİZİK MUAYENE VE BULGULAR	Oligo/amenore:	Guatr:	A nigrikans:
	Mental durum/IQ:	Cushingoid görünüm:	Diğer:
	Hirsutizm:	Hipogonadizm:	S (sebore): A (akne): H (hirsutizm): A (alopesi):
	Polidaktili:	Hipotoni:	
	Göz dibi değerlendirmesi:		
LABORATUVAR	Hb:	İdrar:	Ca/P: Ürik asit (gerekirse):
	BUN/Kr:	Na/K:	EKG: (gerekirse):
	Sabah Kortizol:	Akşam kortizol:	Deksametazon supresyon (gerekirse):
	TFT:		
	Görüntüleme:		

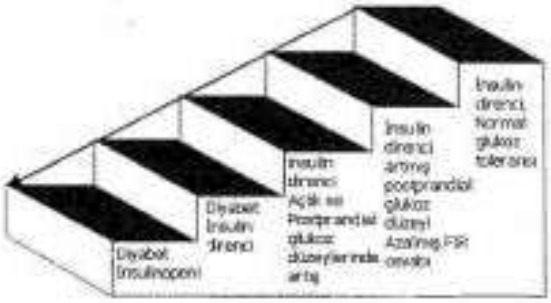
Şekil 3.1. Obezite başvuru formu 1.sayfa

HİPERTANSİYON DENETİMİ	TA Yaşam içi kan basıncı (morbid obezlerde yılda bir)		Yorum:
DİSLİPİDEMİ DENETİMİ:	TG/VLDL: TK/LDL:	HDL: Aterojenik İndeks:	Yorum:
ATEROSKLEROZ RİSK DENETİMİ (Enfeksiyon dönemlerinde denetlenmeyecek)	CRP Lökosit Sedimentasyon: Lipoprotein (a) Homosistein:		Yorum:
HİPERİNSÜLİNİZM DENETİMİ	AKŞ: Açlık insulin: IR HOMA: G/İ: Homa β cell: OGTT (gerekirse): (0'-30'-60'-120'-180')	0'insülin: 120' KŞ: 120' insülin:	Yorum:
KC YAĞLANMA DENETİMİ:	KC USG: ALT/AST:		Yorum:
FOH/PKOS DENETİMİ	Pelvik USG (gerekirse): LHRH'ya 17OHP yanıtı (gerekirse):		Yorum:
MOLEKÜLER ÇALIŞMA:			
SONUÇ:	ORGANİK□ OBEZİTE □	EKSOJEN OBEZİTE: □	
SEÇİLECEK TEDAVİ YÖNTEMİ	□ PSİKİATRİ KONSULTASYONU □ BESLENMENİN DÜZENLENMESİ (Kal/gün): □EGZERSİZ □DİĞERLERİ		

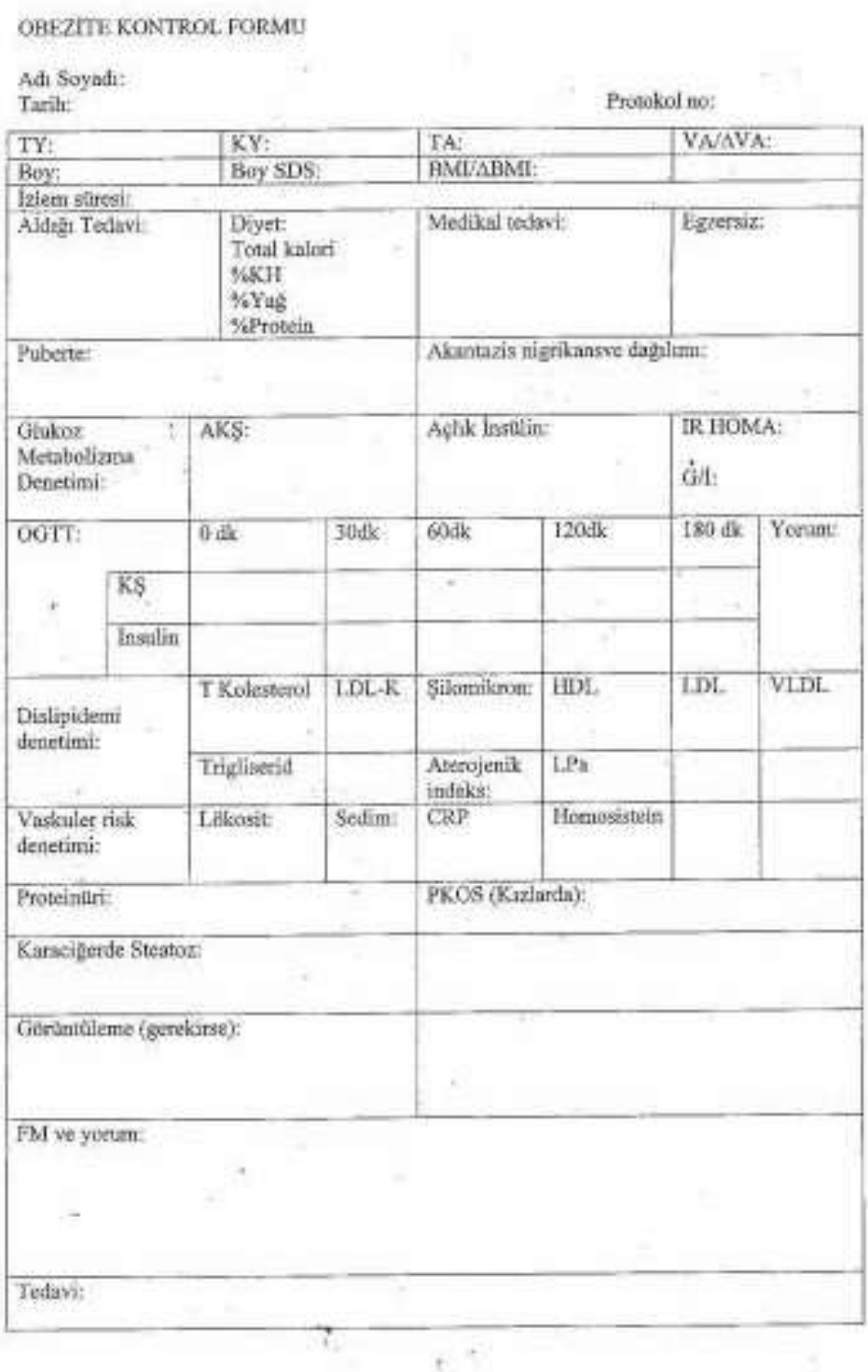
METABOLİK SENDROM KRİTERLERİ (WHO):

1. Obezite >95th
2. Hipertansiyon >95th
3. Dislipidemi
   *HDL <35 mg/dl,
   *TG 10 yaş altı >105, 10 yaş üstü136 mg/dl
4. Bozulmuş glukoz homeostazı
   * Hiperinsulinizm
   *AKŞ >100 mg/dl,
   *bozulmuş glukoz intoleransı,
   *Tip 2 DM

3/5 kriter: metabolik sendrom var



Şekil 3.2. Obezite başvuru formu 2. sayfa



OBEZİTE KONTROL FORMU

Adı Soyadı:
Tarih: Protokol no:

TY:	KY:		TA:			VA/AVA:
Boy:	Boy SDS:		BMI/ABMI:			
İzlem süresi:						
Aldığı Tedavi:	Diyet: Total kalori %KH %Yağ %Protein		Medikal tedavi:			Egzersiz:
Puberte:			Akantozis nigrikansve dağılımı:			
Glukoz Metabolizma Denetimi:	AKŞ:		Açlık İnsülin:			IR HOMA: G/İ:
OGTT:	0 dk	30dk	60dk	120dk	180 dk	Yorum:
KŞ						
İnsulin						
Dislipidemi denetimi:	T Kolesterol	LDL-K	Şilomikron:	HDL	LDL	VLDL
	Trigliserid		Aterojenik indeks:	LPa		
Vaskuler risk denetimi:	Lökosit:	Sedim:	CRP	Homosistein		
Proteinüri:			PKOS (Kızlarda):			
Karaciğerde Steatoz:						
Görüntüleme (gerekirse):						
FM ve yorum:						
Tedavi:						

Şekil 3.3. Obezite kontrol formu 1.sayfa



METABOLİK SENDROM DENETİMİ

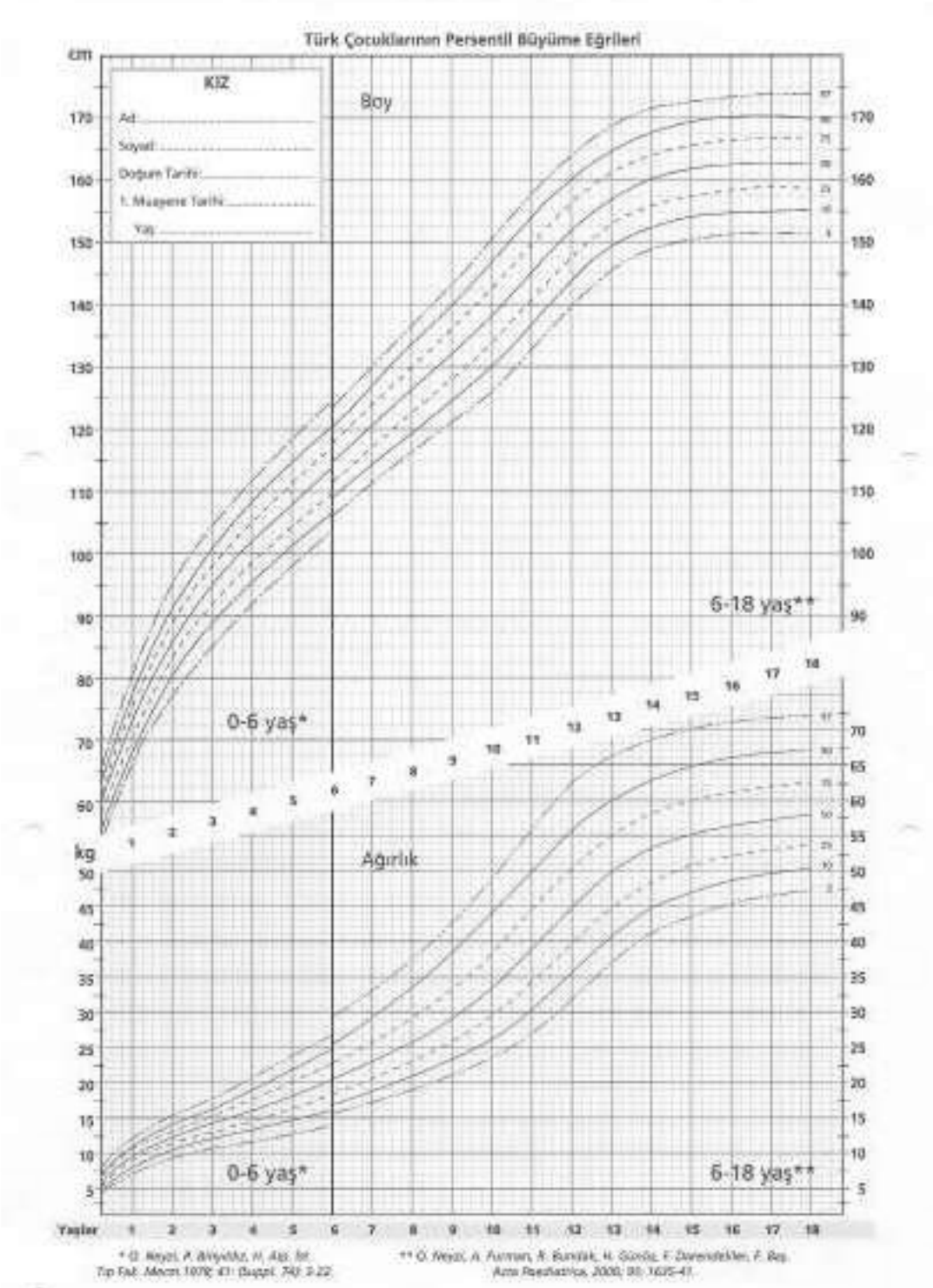
PUAN	BULGU	VAR	YOK
1	VKI>%95		
1	DİSLİPİDEMİ		
1	OGLISEMİK HİPERİNSULİNİZM		
1	GLUKOZ İNTOLERANSI		
1	HİPERTANSİYON		
TOPLAM PUAN:	Metabolik Sendrom : VAR ☐		YOK ☐

EŞLİK EDEN PATOLOJİLER

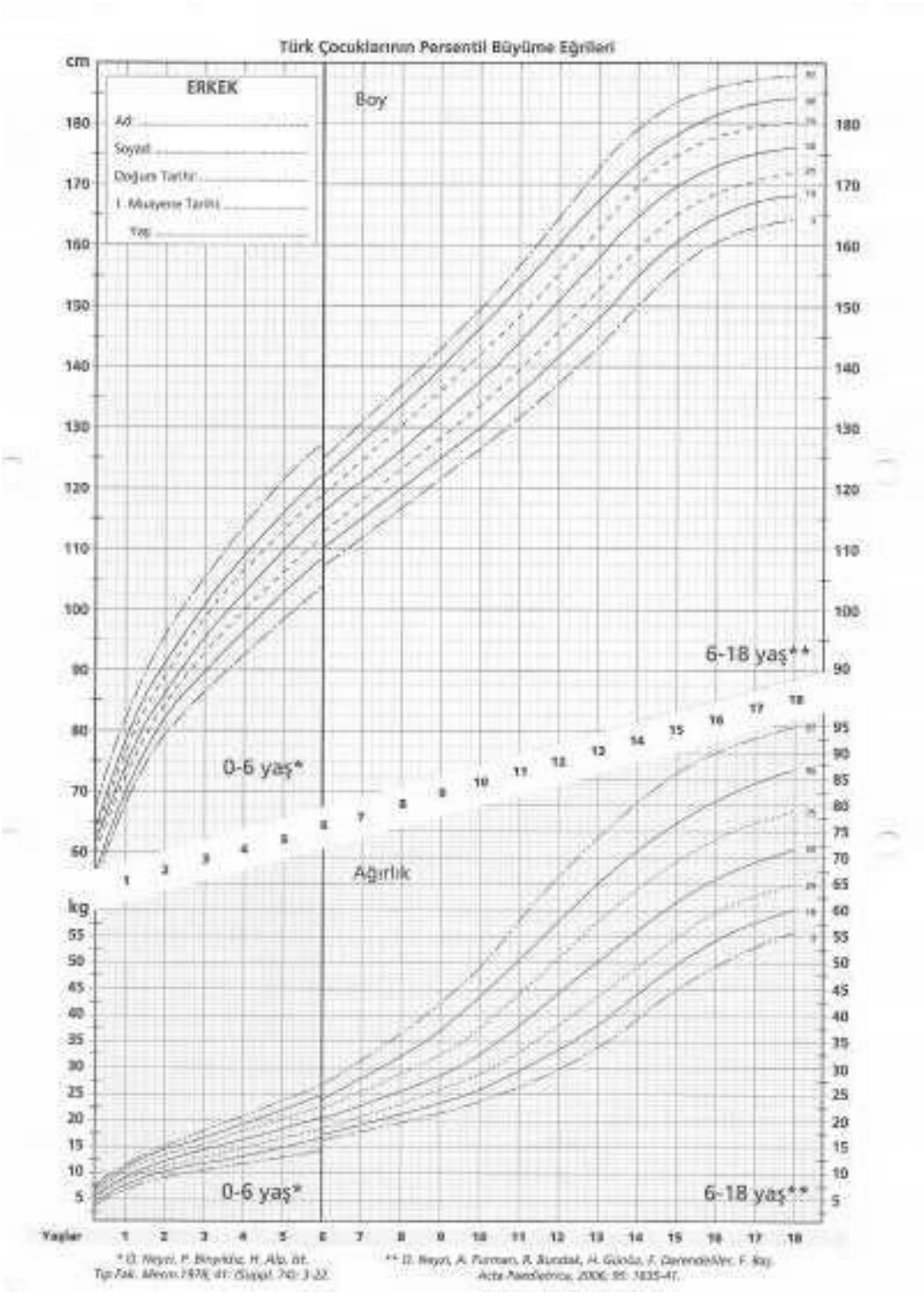
BULGU	VAR	YOK
Karaciğer Yağlanması		
Kızlarda PKOS		
Vaskuler Risk Faktörleri		
Mikroalbuminüri		
Diğer(Örn uyku apnesi, astmatik ataklar,iskelet şikayetleri,psödoakromegali, psödoCushing vb)		

Şekil 3.4. Obezite kontrol formu 2. sayfa

2. Türk Çocukları için boy – kilo normalleri (203):

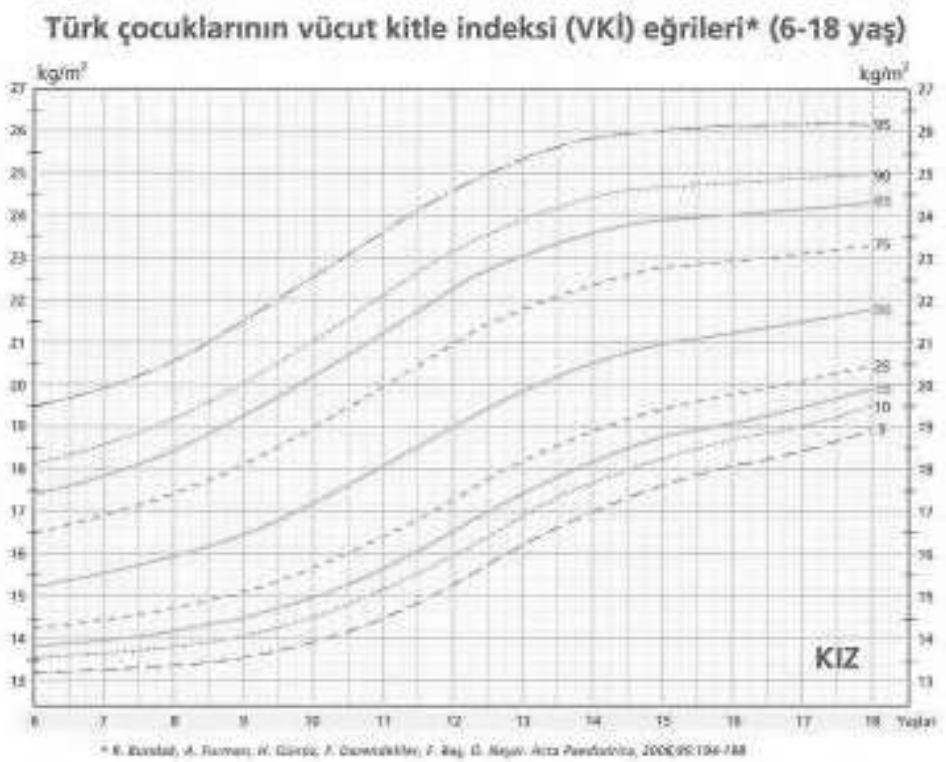


Şekil 3.5. Kız çocuklar için boy – kilo normalleri

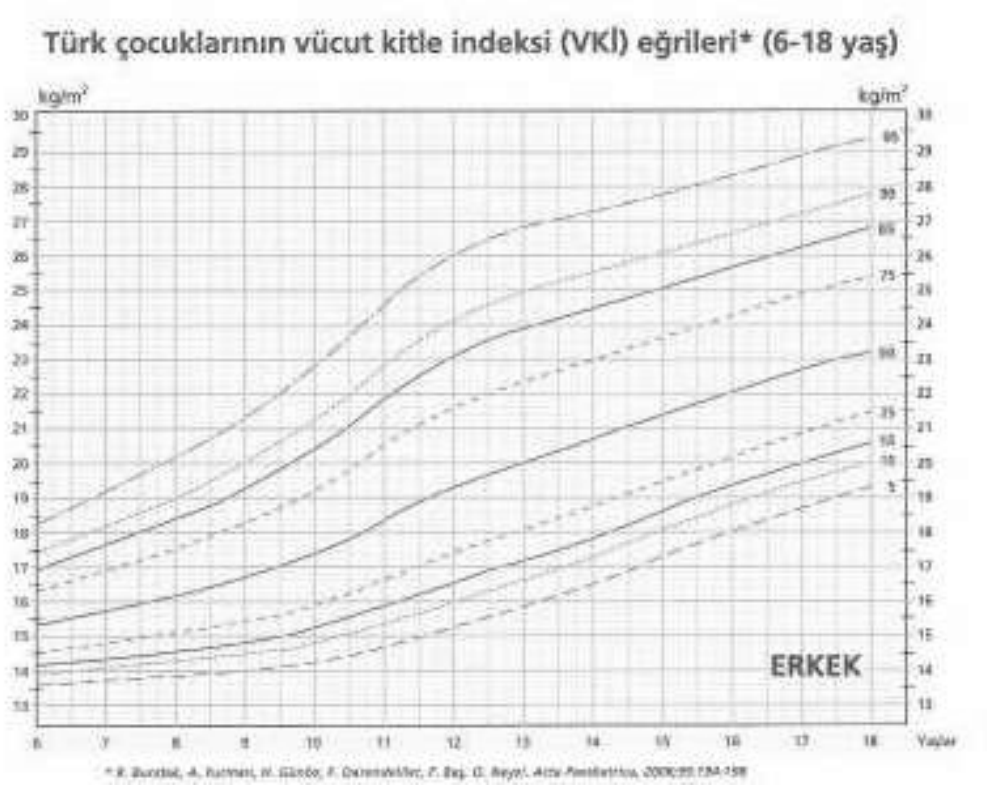


Şekil 3.6. Erkek çocuklar için boy – kilo normalleri

3. **Bundak ve arkadaşlarının hazırladıkları Türk Çocukları için VKİ normalleri** (204):



Şekil 3.7. Kız çocukları için VKİ normalleri



Şekil 3.8. Erkek çocukları için VKİ normalleri

4. **Hatipoğlu ve arkadaşlarının hazırladıkları Türk Çocuğu bel çevresi normalleri (145):**

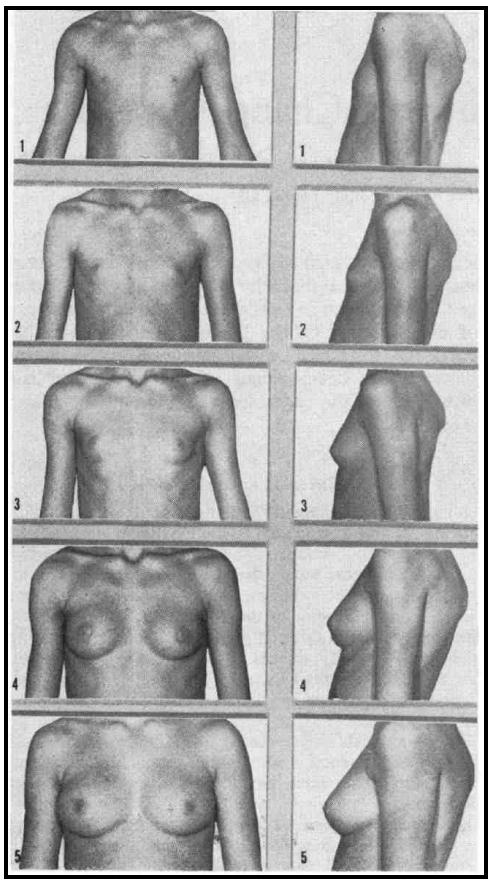
Tablo 3.2. Kız çocuklar için bel çevresi normalleri

Ages[a]	3rd	5th	10th	25th	50th	75th	85th	90th	95th	97th
7	45.6	46.5	47.9	50.3	53.3	56.7	58.7	60.1	62.3	63.8
8	46.5	47.5	48.9	51.5	54.7	58.4	60.5	61.9	64.4	65.9
9	47.7	48.7	50.2	52.9	56.4	60.2	62.5	64.1	66.6	68.4
10	49.2	50.2	51.8	54.6	58.2	62.2	64.6	66.3	69.0	70.9
11	50.8	51.8	53.4	56.3	59.9	64.1	66.6	68.4	71.2	73.1
12	52.4	53.4	55.0	58.0	61.7	65.9	68.5	70.3	73.2	75.2
13	54.1	55.1	56.7	59.7	63.4	67.6	70.1	71.9	74.9	76.9
14	55.6	56.6	58.2	61.1	64.7	68.9	71.5	73.3	76.3	78.4
15	56.7	57.7	59.2	62.7	65.7	69.8	72.3	74.1	77.1	79.2
16	57.5	58.4	59.9	62.7	66.2	70.2	72.7	74.5	77.4	79.5
17	58.1	59.0	60.5	63.2	66.5	70.5	72.9	74.7	77.6	79.6

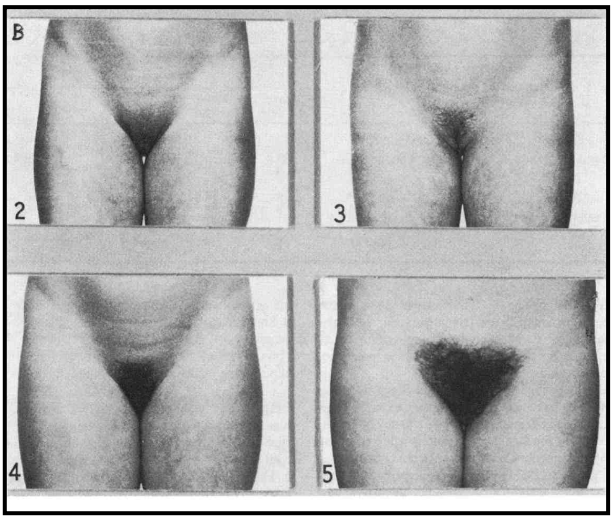
Tablo 3.3. Erkek çocuklar için bel çevresi normalleri

Ages[a]	3rd	5th	10th	25th	50th	75th	85th	90th	95th	97th
7	46.0	46.9	48.4	50.9	54.2	57.7	59.8	61.3	63.7	65.3
8	47.6	48.5	50.1	52.9	56.4	60.4	62.7	64.4	67.1	68.9
9	49.0	50.0	51.7	54.7	58.5	62.8	65.5	67.3	70.3	72.5
10	50.4	51.5	53.2	56.4	60.5	65.1	67.9	69.9	73.2	75.5
11	51.9	53.0	54.9	58.3	62.5	67.4	70.3	72.5	75.9	78.3
12	53.6	54.7	56.7	60.2	64.6	69.7	72.7	74.9	78.5	80.9
13	55.3	56.6	58.6	62.3	66.8	72.0	75.1	77.3	80.8	83.2
14	57.1	58.4	60.5	64.3	68.9	74.1	77.2	79.5	82.9	85.3
15	58.5	59.9	62.0	65.9	70.6	75.8	78.9	81.1	84.5	86.8
16	59.7	61.0	63.2	67.1	71.8	77.1	80.1	82.3	85.6	87.9
17	60.8	62.2	64.3	68.3	73.0	78.2	81.3	83.4	86.7	88.9

5. Pubertal değerlendirme için Tanner – Marshall evreleme sistemi (206, 207):



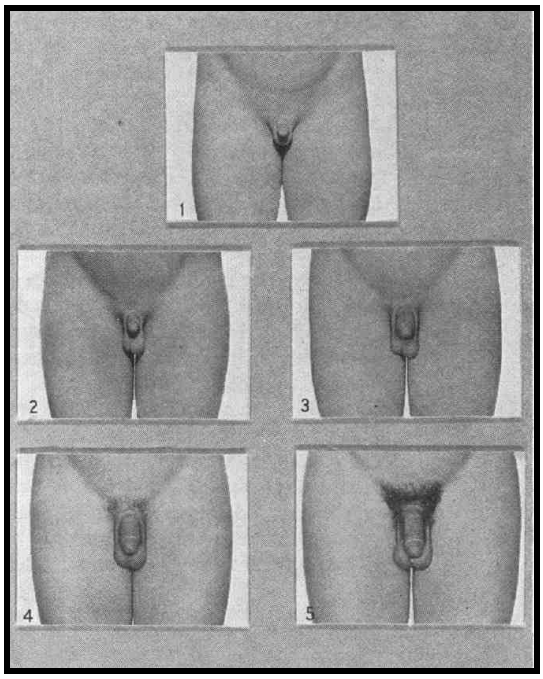
Meme gelişim standartları (Tanner, 1969)



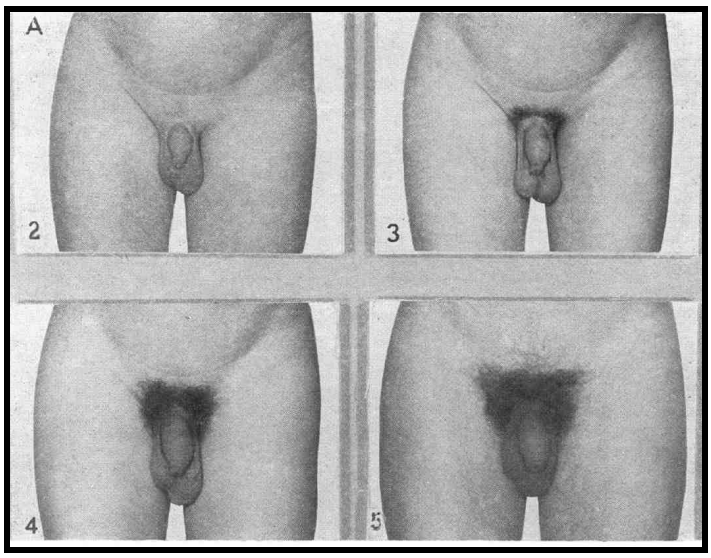
Pubik kıllanma gelişim standartları (Tanner, 1969)

Şekil 3.9. Kız çocuklar için Tanner-Marshall pubertal evreleme standartları

5. Pubertal değerlendirme için Tanner – Marshall evreleme sistemi (206, 207) (Devamı):



Genitalya gelişim standartları (Tanner, 1969)



Pubik kıllanma gelişim standartları (Tanner, 1969)

Şekil 3.10. Erkek çocuklar için Tanner-Marshall pubertal evreleme standartları

Tablo 3.4. Tanner - Marshall Pubertal evreleme sistemi

EVRE	KIZLAR		ERKEKLER	
	Meme gelişimi	**Pubik kıllanma**	**Genital gelişim**	**Pubik kıllanma**
1 Preadolesan	İnfantil, gelişme yok	Kaba pubik kıllanma yok, ince tüysü kıllar var	İnfantil, gelişme yok TV: 1-3 ml	Kaba pubik kıllanma yok, ince tüysü kıllar var
2 Erken adolesan	Meme ve papillanın tek bir tepecik halinde kabarması, areola çapının genişlemesi	Labia majörün medialinde seyrek, hafif kıvırcık tüyler	Peniste ve testislerde hafif büyüme, skrotum derisinde pigmentasyon TV: 4-9 ml	Penis kökünde seyrek hafif pigmente, düz veya kıvırcık uzunca tüyler
3 Orta adolesan	Meme ve areola belirgin olarak büyümüş, areola ve papilla sınırı belirgin değil	Koyu renkte, kaba, kıvırcık kıllanma, seyrek olarak mons pubise yayılmış	Penis boyunda uzama, testisler ve skrotumda büyüme TV: 10-15 ml	Kıllanma daha belirgin ve yaygın, kıllar koyu renkte ve kıvırcık
4 Geç adolesan	Areola ve papillanın kabararak ayrı bir kontur oluşturacak şekilde ikinci bir tepecik yapması	Kaba, kıvırcık, miktar olarak erişkinden daha az kıllanma	Peniste enine büyüme, testis ve skrotumda büyüme, skrotum derisinde koyulaşma TV: 16-19 ml	Kıllanmanın dağılımı erişkine benzer, miktar olarak erişkinden daha az
5 Erişkin	Sadece meme ucunun ileri doğru uzaması ile oluşan olgun erişkin form	Erişkin kadın tipi bacakların medialine de yayılmış kıllanma	Penis, testis ve skrotumun erişkindeki şekil ve ölçüye ulaşması TV: 20-25 ml	Erişkin erkek tipi bacakların medial kısmına da yayılmış kıllanma

6. McCarthy ve arkadaşlarının Tanita BC 418 ile çıkardıkları beyaz çocuklar için tüm vücut yağ oranı normalleri (14):

2. persantil düşük yağlılık sınırı

85. persantil fazla yağlılık sınırı

95. persantil obezite düzeyinde yağlılık sınırı

Tablo 3.5. McCarthy ve arkadaşlarının Tanita BC 418 ile çıkardıkları beyaz çocuklar için tüm vücut yağ oranı normalleri

Years	*2*	*9*	*25*	*50*	*75*	*85*	*91*	*95*	*98*
Boys									
5.0	12.2	13.1	14.2	15.6	17.4	18.6	19.8	21.4	23.6
6.0	12.4	13.3	14.5	16.0	18.0	19.5	20.9	22.7	25.3
7.0	12.6	13.6	14.9	16.5	18.8	20.4	22.0	24.1	27.2
8.0	12.7	13.8	15.2	17.0	19.5	21.3	23.1	25.5	29.1
9.0	12.8	14.0	15.5	17.5	21.2	22.2	24.2	26.8	31.0
10.0	12.8	14.1	15.7	17.8	20.7	22.8	25.0	27.9	32.4
11.0	12.6	13.9	15.4	17.7	20.8	23.0	25.3	28.3	32.9
12.0	12.1	13.4	15.1	17.4	20.4	22.7	25.0	27.9	32.2
13.0	11.5	12.8	14.5	16.8	19.8	22.0	24.2	27.0	31.0
14.0	10.9	12.3	14.0	16.2	19.2	21.3	23.3	25.9	29.5
15.0	10.4	11.8	13.6	15.8	18.7	20.7	22.6	25.0	28.2
16.0	10.1	11.5	13.3	15.5	18.4	20.3	22.1	24.3	27.2
17.0	9.8	11.3	13.1	15.4	18.3	20.1	21.8	23.9	26.5
18.0	9.6	11.2	13.1	15.4	18.3	20.1	21.7	23.6	25.9
Girls									
5.0	13.8	15.0	16.4	18.0	20.1	21.5	22.8	24.3	26.3
6.0	14.4	15.7	17.2	19.1	21.5	23.0	24.5	26.2	28.4
7.0	14.9	16.3	18.1	20.2	22.8	24.5	26.1	28.0	30.5
8.0	15.3	16.9	18.9	21.2	24.1	26.0	27.7	29.7	32.4
9.0	15.7	17.5	19.6	22.1	25.2	27.2	29.0	31.2	33.9
10.0	16.0	17.9	20.1	22.8	26.0	28.2	30.1	32.2	35.0
11.0	16.1	18.1	20.4	23.3	26.6	28.8	30.7	32.8	35.6
12.0	16.1	18.2	20.7	23.5	27.0	29.1	31.0	33.1	35.8
13.0	16.1	18.3	20.8	23.8	27.2	29.4	31.2	33.3	25.9
14.0	16.0	18.3	20.9	24.0	27.5	29.6	31.5	33.6	36.1
15.0	15.7	18.2	21.0	24.1	27.7	29.9	31.7	33.8	36.3
16.0	15.5	18.1	21.0	24.3	27.9	30.1	32.0	34.1	36.5
17.0	15.1	17.9	21.0	24.4	28.2	30.4	32.3	34.4	36.8
18.0	14.7	17.7	21.0	24.6	28.5	30.8	32.7	34.8	37.2

7. Çocukluk yaş grubu için kan lipidleri normalleri(208):

Tablo 3.6. Hiperlipidemi tanısı için Lipid Research Clinics Program verileri (mg/dL)

	Total triglyceride					Total cholesterol				
	5th	Mean	75th	90th	95th	5th	Mean	75th	90th	95th
Cord	34	34	—	—	84	42	68	—	—	103
1–4 yr										
Male	29	56	68	85	99	134	155	170	190	203
Female	34	64	74	99	132	132	156	173	188	206
5–9 yr										
Male	28	52	58	70	85	125	152	168	182	189
Female	32	64	74	103	126	131	164	176	190	197
10–14 yr										
Male	33	63	74	94	111	124	160	173	188	202
Female	39	72	85	104	120	125	160	171	191	205
15–19 yr										
Male	38	78	89	125	143	118	153	168	183	191
Female	36	73	83	112	126	118	159	176	198	207

	Low-density lipoprotein cholesterol					High-density lipoprotein cholesterol				
	5th	Mean	75th	90th	95th	50th	10th	25th	Mean	95th
Cord	17	29	—	—	50	13	—	—	35	60
1–4 yr										
Male	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Female	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5–9 yr										
Male	63	93	103	117	129	28	42	49	56	74
Female	68	100	115	125	140	36	38	47	53	73
10–14 yr										
Male	64	93	109	122	132	37	40	46	55	74
Female	68	97	110	126	136	37	40	45	52	70
15–19 yr										
Male	62	94	109	123	130	30	34	39	46	63
Female	59	98	111	28	137	35	38	43	52	74

8. Obezite ve MetS risk faktörleri açısından aile öyküsünün, çocuğun beslenme şeklinin ve aktivitesinin sorgulandığı aileler tarafından cevaplanan anket formu:

Adı Soyadı:
Cinsiyeti:
Doğum tarihi:
Ailede kilolu/şişman kişileri yazınız(hala, dayı, kuzen, büyükanne, büyükbaba):

Ailede şeker hastalığı, yüksek tansiyon, kalp hastalığı varsa ayrı ayrı belirtiniz:

Beslenme Alışkanlıkları:
Öğün sayısı:

Sabah kahvaltısı yapıyor musunuz? Evet □ - Hayır □

Öğlen yemeği yiyor musunuz? Evet □ - Hayır □

Akşam yemeği yiyor musunuz? Evet □ - Hayır □

Sabah kahvaltısı – öğlen arası ara öğün yiyor musunuz? Evet □ - Hayır □

Öğlen yemeği – akşam yemeği arası ara öğün yiyor musunuz? Evet □ - Hayır □

Akşam yemeğinden sonra gece yatıncaya kadar ara öğün yiyor musunuz? Evet □ - Hayır □

Günde ne kadar cola ve benzeri içecekler tüketiyorsunuz? (Bardak hesabı)

Günde tüketilen süt miktarı: (Bardak hesabı)

Haftada kaç kez hamburger türü yiyecekleri dışarıda yiyorsunuz?

Günde ne kadar çikolata ve şeker tüketiyorsunuz?

Günde ne kadar cips ve kraker türü yiyecek tüketiyorsunuz?

Günde bir öğünde kaç dilim ekmek tüketiyorsunuz?

Anneniz evde hangi katı yağı kullanıyor?

Anneniz evde hangi sıvı yağı kullanıyor?

Evinizde haftada hangi sıklıkta hamur işleri yeniliyor?

Evinizde hangi tür et daha sıklıkta tüketiliyor? Kırmızı et □ - Tavuk eti □ - Balık □

Günlük Aktivite alışkanlıkları:
Düzenli uğraştığınız bir spor dalı var mı? Varsa haftada kaç saat antreman yapıyorsunuz?

Okula yürüyerek mi yoksa servisle mi gidiyorsunuz?

Günde kaç saat televizyon seyrediyorsunuz?

Günde kaç saati bilgisayar karşısında geçiriyorsunuz?

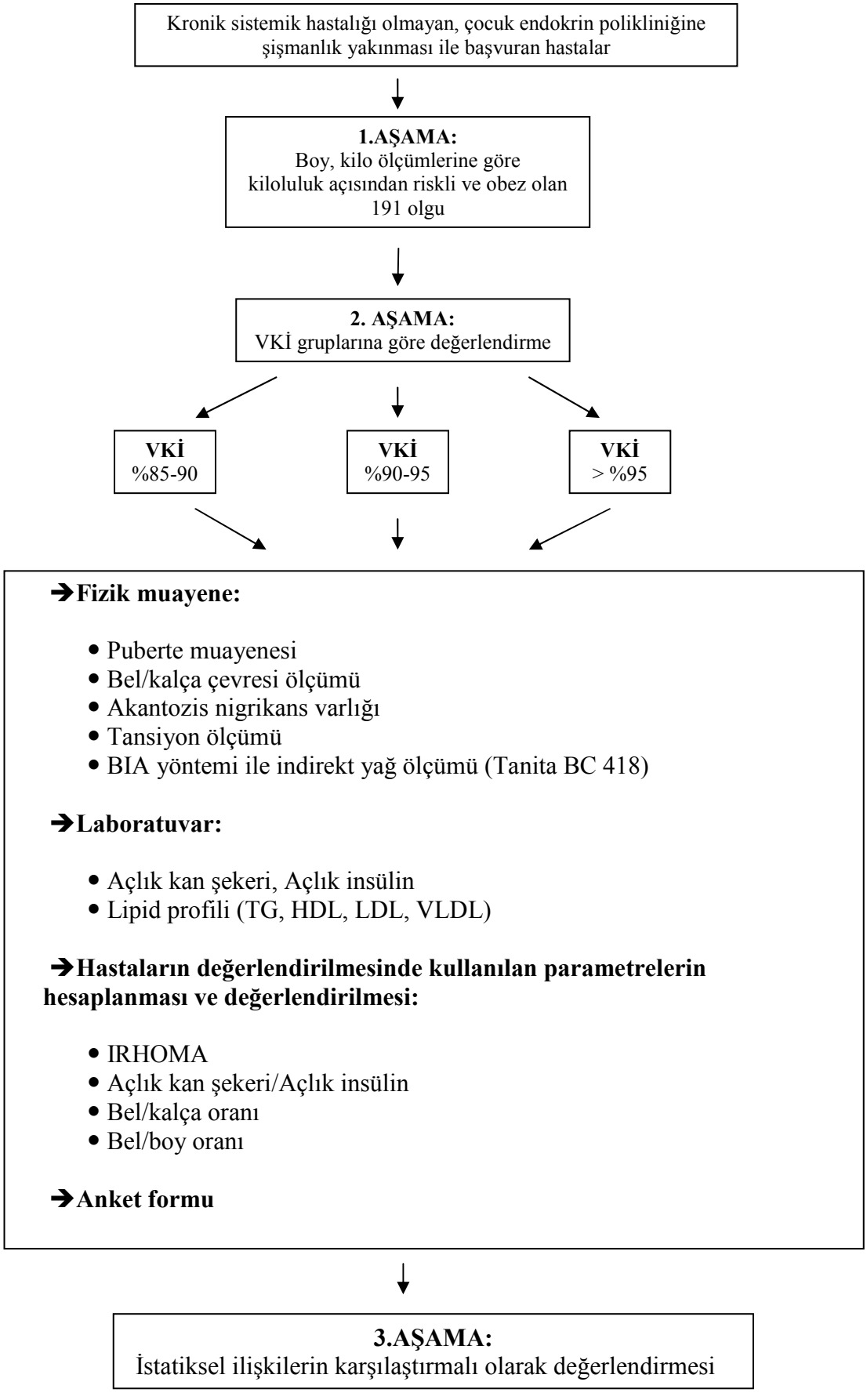
Hergün sokağa çıkıp oynuyor musunuz?

Hergün düzenli yürüdüğünüz bir mesafe var mı ?

Anne kilo: **Anne boy:** **Baba kilo:** **Baba boy:**

Şekil 3.11. Çalışmamızda kullanılan anket formu

Tablo 3.7. Çalışmanın Şematik Özeti



4. BULGULAR

Çalışmız AÜTF Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniğine kilo problemi nedeniyle başvuran 191 olguyu içermektedir.

1.AŞAMA:

Olgularımızın %35.6'sı (n: 68) kilolu, %64.4'ü (n:123) ise obezdir; %54.9'unu (n: 105) kızlar, %45.1'ini (n: 86) erkekler oluşturmaktadır.

2. AŞAMA:

Hastalarımızı VKİ persantiline göre grupladığımızda VKİ %85-90 grubunda 21 olgu (%11), %90-95 grubunda 47 olgu (%24.6), > %95 grubunda ise 123 olgu (%64.4) yer almaktadır (Tablo 4.1.)

Tablo 4.1. Çalışma populasyonunun klinik özellikleri

	Kız: 105 (%54.9)	**Erkek:**86 (%45.1)	**Toplam olgu:**191
VKİ 85-90	12	9	21 (%11)
VKİ 90-95	27	20	47 (%24.6)
VKİ >95	66	57	123 (%64.4)
Prepubertal	41 (%46.5)	47 (%53.4)	88 (%46)
Pubertal	64 (%62)	39 (%38)	103 (%54)

Puberteye göre değerlendirdiğimizde bütün çalışma grubunda 88 olgu (%46) prepubertal, 103 olgu (%54) pubertal dönemdeydi; çalışma populasyonununda daha çok pubertal olgular oluşturmaktaydı ($p<0.001$). Prepubertal dönemdeki çocukların %46.5'i kız %53.4'ü erkekdi ve prepubertal gruptaki çocukların istatiksel olarak anlamlı cinsiyet farkı görülmedi ($p> 0.05$). Pubertal dönemdeki

çocuklarınsa ağırlıklı olarak %62'si kızdı ve %38'ini erkek çocuklar oluşturmaktaydı, pubertal grupta istatiksel açıdan anlamlı cinsiyet farkı vardı ($p<0.001$).

Pubertal döneme göre antropometrik ölçümler ve laboratuvar bulguların ortalamalarına bakıldığında laboratuvar bulgulardan açlık insülinin, IRHOMA'nın, HDL'nin, TG'in ve sistolik kan basıncının pubertal döneme göre istatiksel olarak farklı çıktığını gördük ($p<0.05$), bu nedenle dünyada da önerildiği gibi bütün bu kriterleri MetS açısından değerlendirilirken yaş ve/veya cinsiyete göre çıkarılmış normalleri kullandık (Tablo 4.2.)

Tablo 4.2. Çalışma populasyonunun pubertal döneme göre özellikleri

	Prepubertal	**Pubertal**	**p**
n	88	103	<0.001
Cinsiyet (K/E)	%47 / %53	%62 / %38	<0.001*
Yaş	9.42 ± 1.76	12.59 ± 2.28	<0.001
VKİ	23.7 ± 3.5	26.6 ± 4.4	<0.001
Bel/Kalça	0.92 ± 0.06	0.90 ± 0.05	0.241
Sistolik kan basıncı	104 ± 12.9	109 ± 15.4	0.016
T. Kolesterol	170 ± 28	162 ± 34	0.144
Trigliserit	108 ± 54.4	125 ± 58.9	0.035
HDL	49.8 ± 11.2	45.3 ± 12.3	0.004
LDL	98.8 ± 25.8	93.8 ± 26.2	0.132
AKŞ	81.5 ± 6.8	81.8 ± 7.7	0.466
Açlık insülin	11.2 ± 7.4	18 ± 12.9	<0.001
IRHOMA	2.26 ± 1.67	3.69 ± 2.78	<0.001

Veriler: Ortalama ± SD
*: Sadece pubertal dönemdeki olgular açısından istatiksel olarak anlamlı cinsiyet farkı bulunmakta

Çalışma grubunun antropometrik ve laboratuvar değerlendirilmesinde kulanılan parametrelerin ortalama ± SD (min –max) değerleri Tablo 4.3. görüldüğü şekilde saptandı.

Tablo 4.3. Çalışma populasyonunun bütününün laboratuvar parametre özellikleri

	Ortalama ± SD (Min – Max)	
VKİ	25.2 ± 4.3	(18.0 - 47.3)
Bel	86 ± 11.9	(59 - 124.5)
Bel/Kalça oranı	0.91 ± 0.06	(0.77 - 1.13)
Sistolik kan basıncı	106 ±14.5	(65 – 155)
T. Kolesterol	166.3 ± 31.6	(12 – 261)
Trigliserit	117.7 ± 57.4	(8.8 – 309)
HDL	47.4 ±12	(8 – 98)
LDL	96.1 ± 26.1	(42.8 – 201)
VLDL	23.8 ±12	(6 – 70)
AKŞ	81.6 ± 7.3	(57 – 104)
Açlık insülin	14.8 ±11.2	(0.7 – 54)
IRHOMA	3 ±2.4	(0 - 12)
AKŞ/Aç insülin	9.5 ± 11.8	(1.3 - 121.4)
Yağ %	31.7 ± 5.5	(20.8 - 51.5)
Tüm vücut direnci	654 ± 80.7	(453 – 876)

Metabolik sendromun çocuklarda tanımı için dünya genelinde kabul gören tek bir kriter ve kriterler açısından tek bir sınır değer olmadığından hastalarımızı 5 farklı MetS tanım kriterine göre değerlendirirken, her bir parametre için farklı tanımlarda kullanılan, değişik sınır değerlere göre çalışma grubumuzun genelinde

MetS tanı komponentlerinin sıklıkları değişmektedir. Bazı çalışmalarda alınan hipertansiyon için sınır değerinin %90 persantil olması durumunda hipertansif hasta oranı çalışma grubumuzun genelinde %18.8 ile 36 kişi, %95 persantil sınır değeri olarak alındığındaysa %13.1 ile 25 kişi çıkmaktadır. HDL düşüklüğü açısından üç farklı sınır değer kullanıldı; yaş ve cinsiyet normaline göre %5 altı, yaş – cinsiyet ayrımı yapmaksızın 40 mg/dL altı ve 35 mg/dL altı. Bu sınır değerlere göre düşük HDL oranları sırasıyla %16.6 (n:32), %30.4 (n:58), %12 (n:23) bulundu. TG yüksekliği için yine 3 farklı sınır değeri olarak yaş ve cinsiyet normaline göre %95'in üzeri, yaş cinsiyet ayrımı yapmaksızın 110 mg/dL üstü ve cinsiyet ayrımı yapmaksızın >10yaş 136 mg/dL üzeri, <10yaş 105 mg/dL üzeri olarak alındığında hipertrigliseridemi sıklığı çalışma grubumuzun genelinde sırasıyla %58.6 (n:112), %42.8 (n: 82), %37.7 (n:72) çıktı. Açlık insülin düzeyi yüksekliğine %19.9 (n:38), IRHOMA yüksekliğine ise %38.2 (n:73) olguda rastlanıldı.

Tablo 4.4. Beş farklı tanım kriterinde kullanılan parametreler açısından çalışma grubunun tamamının özellikleri

		(+) n	%	(-) n	%
TA	≥ %95	25	**13.1**	166	86.9
	≥ %90	36	**18.8**	155	81.2
HDL	≤ %5	32	**16.8**	159	83.2
	≤ 40 mg/dL	58	**30.4**	133	69.6
	≤ 35 mg/dL	23	**12**	168	88
TG	≥ %95	112	**58.6**	79	41.4
	≥ 110 mg/dL	82	**42.9**	109	57.1
	>10yaş >136 mg/dL & <10yaş >105 mg/dL	72	**37.7**	119	62.3
Açlık insülin ↑					
Prepubertal	>15mg/dL	38	**19.9**	153	80.1
Pubertal	>30 mg/dL				
IRHOMA ↑					
Prepubertal	>2.5	73	**38.2**	118	61.8
Pubertal	>3.16				

n(+): Tanımlanan parametrenin (+) olduğu olguların sayısı
n (-): Tanımlanan parametrenin (-) olduğu olguların sayısı

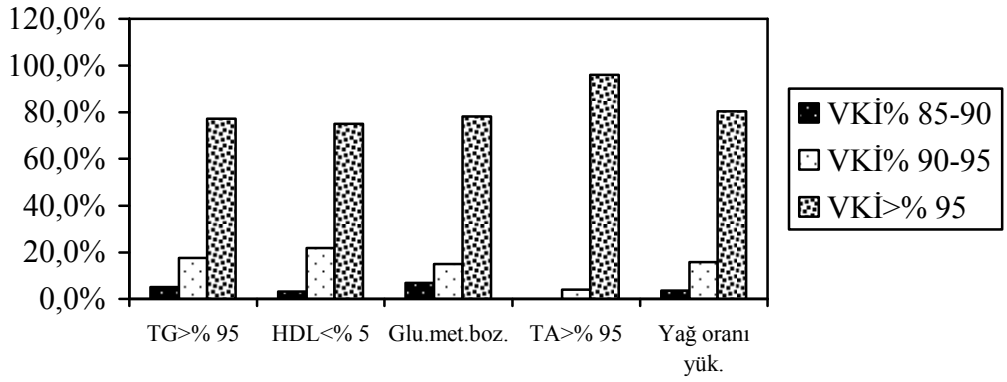
Metabolik sendromun tanı parametrelerinden en önemlisi olan VKİ'ine göre risk faktörlerinin sıklıklarını değerlendirdiğimizde TG, glukoz metabolizması bozukluğu ve hipertansiyonun görülme sıklığının obez olan grupta kilolulara göre istatiksel olarak daha yüksek olduğunu saptadık ($p<0.05$), HDL düşüklüğü açısından kilolular ve obezler arasında fark yoktu ($p<0.005$).

Vücut kitle indeksi gruplarına göre TG yüksekliği, HDL düşüklüğü, glukoz metabolizması bozukluğu, hipertansiyon sıklıkları ve vücut yağ oranı yükseklikleri Tablo4.5.'deki gibi değişmektedir. Vücut kitle indeksi gruplarına göre hastalar değerlendirildiğinde hipertrigliseridemi, glukoz metabolizma bozukluğu sıklığı ve vücut yağ oranı yüksekliği, hipertansiyon gelişimi sıklığı, VKİ >%95 olan grupta diğer gruplara göre istatiksel olarak anlamlıdır ($p< 0.005$).

Tablo 4.5. Çalışma populasyonunda VKİ grubuna göre MetS tanı kriterilerinin ve Vücut yağ oranı yüksekliğinin sıklıkları

	VKİ %85-90	**VKİ %90-95**	**VKİ > %95**	**Toplam**	**p**
TG > %95	4 (%5.1)	14 (%17.7)	61 (%77.2)	79 (%41.4)	**0.006**
TG < %95	17 (%15.2)	33 (%29.5)	62 (%55.4)	112 (%58.6)	
HDL < %5	1 (%3.1)	7 (%21.9)	24 (%75)	32 (%36.8)	0.228
HDL > %5	20 (%12.6)	40 (%25.2)	99 (%62.3)	159 (%83.2)	
Gluk.met.boz.(+)	5 (%6.8)	11 (%15.1)	57 (%78.1)	73 (%38.2)	**0.008**
Gluk.met.boz.Ø	16 (%13.6)	36 (%30.5)	66 (%55.9)	118 (%61.8)	
TA >%95	0	1 (%4)	24 (%96)	25 (%13.1)	**0.002**
TA <%95	21 (%12.7)	46 (%27.7)	99 (%59.6)	166 (%86.9)	
Vüc. Yağ oranı ↑	4 (%3.5)	18 (%15.9)	91 (%80.5)	113 (%59.1)	**0.000**
Vüc. Yağ oranı N	17 (%21.8)	29 (%31.2)	32 (%41)	78 (%40.8)	

Glu.met.boz.: Glukoz metabolizması bozukluğu



Şekil 4.1. Çalışma populasyonunda VKİ grubuna göre MetS tanı kriterileri ve Vücut yağ oranı yüksekliği sıklıklarının grafik ile karşılaştırması

Çalışma populasyonu verileri, araştırmamızda genel olarak bizim kullandığımız kriterlere göre değerlendirildi (MetS kriter1).

Ancak dünyada çocukluk dönemi MetS'u çalışmaları için pek çok kritere yer veriliyor. Bu nedenle biz çalışma populasyonumuzda MetS varlığını yakın zamanda Türk çocuklarda yapılmış araştırmalar olan Ağırbaşlı ve ark.'nın (MetS kriter2) ve Atabek ve ark.'nın (MetS kriter3) çalışma kriterleri ayrıca dünyadaki önemli çalışmalardan olan Cook ve ark.'nın (MetS kriter4) ve Huang ve ark.'nın (MetS kriter5) çalışma kriterlerine göre de değerlendirdik. Metabolik sendrom sıklığına kullandığımız 5 farklı kriter açısından baktığımızda MetS sıklığının farklı tanımlamalara göre %18.3 - %40.8 arasında değiştiğini saptadık. Metabolik sendrom için bizim kullandığımız kriterlere göre (MetS kriter1) çalışma grubumuzdaki MetS sıklığını %28.3 (n: 54) bulduk ve bu olguların %62'sini pubertal dönemdeki çocuklar oluşturduğunu gözlemledik (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Çalışmamızda kullanılan MetS kriterlerine göre MetS sıklıkları

Çalışma	MetS sıklığı
Bizim Tanı Kriterlerimiz **(MetS kriter1)**	%28.3 (n:54, %62 pubertal)
Ağırbaşlı ve ark. (Modifiye NCEP) **(MetS kriter2)**	%30.9 (n:59, %67.8 pubertal)
Atabek ve ark 2005 (Modifiye WHO) **(MetS kriter3)**	%18.3 (n:35, %62 pubertal)
Cook ve ark 2003 (Modifiye NCEP) **(MetS kriter4)**	%33 (n:64, %65.6 pubertal)
Huang ve ark 2008 31 yıllık izlem çalışması **(MetS kriter5)**	%40.8 (n:78, %62.8 pubertal)

Çalışma populasyonunda, MetS kriterleri ortalamaları açısından istatiksel olarak anlamlı cinsiyet farkı saptanmadı.

Tablo 4.7. Çalışma populasyonun cinsiyete göre MetS kriter ortalamaları (MetS kriter1)

	kız	**erkek**	**p**
VKİ	**24.9 ± 4.7**	**25.7 ± 3.7**	0.054
Sistolik kan basıncı	106 ± 14.7	107 ± 14.4	0.630
Trigliserit	119.5 ± 56.2	115.5 ± 59.0	0.540
HDL	46.8 ± 10.9	48.0 ± 13.2	0.472
AKŞ	80.0 ± 7.8	82.7 ± 6.4	0.092

Yaşa göre MetS değerlendirildiğinde; MetS'u olanların ortalama yaşı 12 iken MetS olmayanların ortalama yaşı 10.79'dur ve istatiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.01$)

Metabolik sendromu olan olgular arasında beklenildiği gibi pubertal döneme göre yaş, VKİ, açlık insülin-IRHOMA (puberteye göre farklı cut-offlar kullandık) ortalamaları açısından farklılık vardı ($p < 0.05$). Bununla birlikte metabolik sendromu olan olgular arasında pubertal döneme göre diğer risk faktörleri ortalamaları açısından fark görülmedi ($p > 0.05$).

Tablo 4.8. Metabolik sendromlu olguların pubertal döneme göre özellikleri (MetS kriter1)

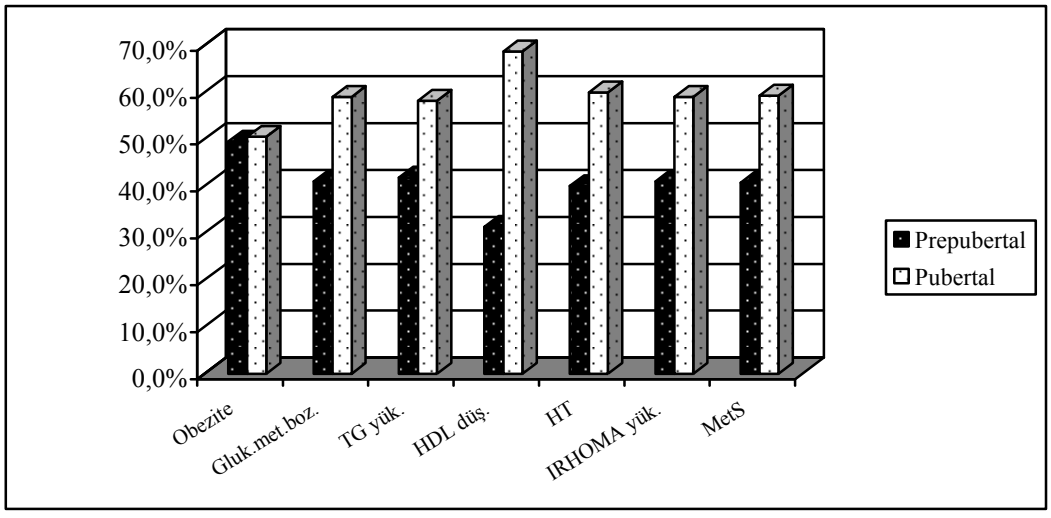
	Prepubertal	**Pubertal**	**p**	**Total**
n	20	34	0.157	54
Cinsiyet (K/E)	%45 / %55	%64.7 / %35.3		%57.4 / %42.6
Yaş	9.9 ± 1.88	13.2 ± 2.01	0.000	12 ± 2.54
VKİ	25.4 ± 4.1	29.6 ± 4.8	0.004	28.0 ± 5
Bel/Kalça	0.93 ± 0.07	0.91 ± 0.04	0.485	0.92 ± 0.06
Sistolik kan basıncı	111 ± 13.4	116 ± 18.4	0.288	114 ± 16.7
T. Kolesterol	164.9 ± 26.4	161.3 ± 27.8	0.259	162.2 ± 27.1
Trigliserit	160.6 ± 54.7	170.2 ± 49.4	0.361	166.7 ± 21.1
HDL	41.8 ± 10.0	38.5 ± 11.7	0.172	39.7 ± 11.1
LDL	91.3 ± 25.5	90.9 ± 25.0	0.566	91.1 ± 25
VLDL	30.6 ± 11.0	34.5 ± 10.1	0.213	33 ± 10.5
AKŞ	84.8 ± 7.9	82.6 ± 8.9	0.578	83.4 ± 8.5
Açlık insülin	17.3 ± 8.3	28.9 ± 15.0	0.009	24.6 ± 14.0
IRHOMA	3.6 ± 1.8	6.0 ± 3.2	0.009	5.1 ± 3.0
Yağ %	34.2 ± 5.1	33.8 ± 6.9	0.654	34.0 ± 6.3

Ayrıca çalışma grubunun tamamında puberteye göre MetS risk kriterlerinin sıklıkları ve MetS kriter1 için MetS sıklığı açısından da fark gözlemlemedik. MetS sıklığı prepubertal dönemde %22, pubertal dönemdeyse %33 olarak saptandı (p>0.005).

Tablo 4.9. Çalışma grubunun tamamında puberteye göre MetS risk faktörlerinin ve MetS'un sıklıkları (MetS kriter 1)

	Prepubertal %, (*n=88), %**	Pubertal %, (*n=103), %**	P	Total %, (*n=191),
Obezite (VKİ>%95)	69.3 *(61)* 49.5	60 *(62)* 50.5	>0.05	64.3 *(123)*
Gluk.met.boz.	34.0 *(30)* 41	41.7 *(43)* 59	>0.05	38.2 *(73)*
Yüksek Trigliserit	37.5 *(33)* 41.8	44.7 *(46)* 58.2	>0.05	41.3 *(79)*
Düşük HDL	11.4 *(10)* 31.3	21.4 *(22)* 68.7	>0.05	16.7 *(32)*
Hipertansiyon	11 *(10)* 40	14.6 *(15)* 60	>0.05	13.0 *(25)*
IRHOMA ↑	34.0 *(30)* 41	41.7 *(43)* 59	>0.05	38.2 *(73)*
MetS	22 *(20)* 40.7	33 *(34)* 59.3	>0.05	28.3 *(54)*

%: Prepubertal/pubertal gruptaki total sayıya göre sıklık
%*: Metabolik sendrom risk kriterini sağlayan hasta sayısına göre sıklık



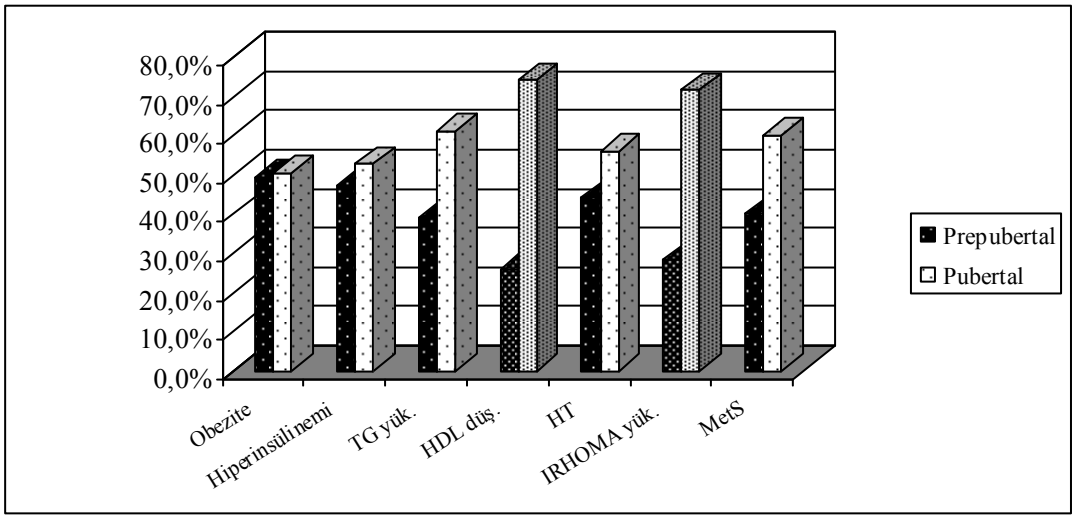
Şekil 4.2. Çalışma grubunun tamamında puberteye göre metabolik sendrom risk faktörlerinin ve MetS'un sıklıkları (MetS kriter 1)

Ancak MetS kriter3'e (Atabek ve ark.) göre HDL düşüklüğü ve IRHOMA yüksekliği sıklığı, pubertal dönemde istatiksel açıdan anlamlı olarak artmış bulundu. MetS sıklığı prepubertal dönemde %15.9, pubertal dönemdeyse %20.4 olarak saptandı (p>0.005).

Tablo 4.10. Çalışma grubunun tamamında puberteye göre metabolik sendrom risk faktörlerinin ve MetS'un sıklıkları (MetS kriter3)

	Prepubertal %, (*n=88),%**	Pubertal %, (*n=103),%**	p	Total %, (*n=191)*
Hiperinsülinemi	20.4 *(18)* 47.4	19.4 *(20)* 52.6	>0.05	19.8 *(38)*
Gluk.met.boz.	-	-	-	-
Yüksek Trigliserit	31.8 *(28)* 38.9	42.7 *(44)* 61.1	>0.05	37.6 *(72)*
Düşük HDL	6.8 *(6)* 26	16.5 *(17)* 74	**<0.05**	12 *(23)*
Hipertansiyon	11 *(10)* 44	14.6 *(15)* 56	>0.05	13 *(25)*
IRHOMA ↑	19.3 *(17)* 28.3	41.5 *(43)* 71.7	**<0.01**	31.4 *(60)*
MetS	15.9 *(14)* 40	20.4 *(21)* 60	>0.05	18.3 *(35)*

%: Prepubertal/pubertal gruptaki total sayıya göre sıklık
%*: Metabolik sendrom risk kriterini sağlayan hasta sayısına göre sıklık



Şekil 4.3. Çalışma grubunun tamamında puberteye göre metabolik sendrom risk faktörlerinin ve MetS'un sıklıkları (MetS kriter3)

MetS kriter1 tanımlamalarına göre metabolik sendrom saptanan olgularda en sık karşımıza çıkan problemler olguların %94.4'ünde obezite, %79.6'sında glukoz metabolizma bozukluğu, %88.9'unda ise yüksek trigliserit değerleridir. Hipertansiyon MetS saptanan olguların %35.2'sinde, AKŞ yüksekliği ise 0 olguda saptanmıştır (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Metabolik sendromlu olgularda risk faktörlerinin sıklıkları (MetS kriter1)

	n (+)	**%**	**n (-)**	**%**
Obezite (VKİ >%95)	51	94,4	3	5.6
Hipertansiyon (Tümer – Sis/dias>%95)	19	35.2	35	4.8
Glukoz metabolizması bozukluğu*	43	79.6	11	20.4
TG (≥ %95) [#]	48	88.9	6	11.1
HDL (≤ %5) [#]	25	46.3	29	53.7
AKŞ ≥ 110mg/dl	0	0	54	100

[#] Lipid Research Clinics Program verileri
* AKŞ ≥ 110 mg/dL veya IRHOMA prepubertal dönemde > 2.5 – pubertal dönemde > 3.16
n (+): MetS olup kriteri sağlayan olgu sayısı
n (-): MetS olup kriteri sağlamayan olgu sayısı

Metabolik sendrom tanımlaması gereğince 5 risk faktöründen herhangi 3 ve üzeri kriterin mevcudiyetinin gerektiğini daha önce ki bölümlerde belirtmiştik. Bu kriter kombinasyonlarından bazılarına baktığımızda bizim vakalarımızda MetS saptanan grup içinde %31 sıklıkla en sık görülen durumun obezite, bozulmuş glukoz toleransı ve TG yüksekliğinin birlikte saptandığı hasta grubu olduğunu gördük. Bütün kriterlerin pozitif olduğu durum ise 5 kişiyle, MetS olan grubuzda %9.3 sıklıkla saptandı. Diğer MetS tanım kriterleri kombinasyonlarında bazıları için MetS sıklığı ise Tablo 4.12.'de özetledik.

Tablo 4.12. Metabolik Sendrom tiplerinin sıklıkları (MetS kriter1)

MetS Tipi	n	MetS olanlar içinde %	Çalışma populasyonu içinde %
HT + Düşük HDL + Yüksek TG	0	-	-
Obezite + HT + Yüksek TG	5	9.3	2.6
Obezite + Düşük HDL + Yüksek TG	5	9.3	2.6
Obezite + HT + Düşük HDL	0	-	-
Obezite + HT + Düşük HDL + Yüksek TG	1	1.9	0.5
Obezite + HT + Glu. met. bozukluğu + Yüksek TG	4	7.4	2.1
Obezite + HT + Glu. met. bozukluğu + Yüksek TG+ Düşük HDL (Bütün kriterler +)	5	9.3	2.6
Glu. met. bozukluğu + HT + Yüksek TG	0	-	-
Glu. met. bozukluğu + HT + Düşük HDL	0	-	-
Glu. met. bozukluğu + Düşük HDL + Yüksek TG	3	5.6	1.6
Glu. met. bozukluğu + Düşük HDL+Yüksek TG + HT	0	-	-
Obezite + Glu. met. bozukluğu + Yüksek TG	17	31	8.9

Hastaların beslenme, fiziksel aktivite ve MetS-obezite açısından aile öykülerini değerlendirdiğimiz anketlerde dengesiz beslenmenin ve yetersiz fiziksel aktivitenin MetS'la ilişkili olduğunu gördük (p:0.005, p:0.006); dengesiz beslenme MetS riskini 2.5 kat (Odds ratio CI%: 1.3-4.9), yetersiz fiziksel aktivite ise 2.4 kat (Odds ratio CI%:1.2-4.7) arttırmaktadır. Bununla birlikte ailede obezite ve/veya MetS öyküsünün olmasının MetS sıklığına etkisi yoktur (p:0.388) (MetS Kriter1'e göre bakıldı).

Tablo 4.13. Aile öyküsü, Beslenme, Fiziksel aktivite ile MetS ilişkisi

	MetS (+) n	MetS (-) n	Toplam n	p	Odds ratio (CI%95)
Ailede obezite ve/veya MetS (+)	45	108	153		
Ailede obezite ve/veya MetS (-)	7	25	32	0.388	
Beslenmesi dengeli	29	44	73		
Beslenmesi kötü	23	89	112	0.005	2.5 (1.3-4.9)
Fiziksel aktivitesi iyi	29	45	74		
Fiziksel aktivitesi kötü	23	88	111	0.006	2.4 (1.2-4.7)

1. Aşama Sonuçların Özeti:

1. Araştırma grubumuz 191 olgudan oluşmaktadır.
2. Olgularımızın %35.6'sı (n: 68) kilolu, %64.4'ü (n:123) ise obezdir.
3. Olgularımızın %54.9'unu (n: 105) kızlar, %45.1'ini (n: 86) erkekler oluşturmaktadır.

2. Aşama Sonuçların Özeti:

1. Puberteye göre değerlendirdiğimizde bütün çalışma grubunda 88 olgu (%46) prepubertal, 103 olgu (%54) pubertal dönemdeydi. Çalışma populasyonunu daha çok pubertal dönemdeki olgular oluşturmaktaydı ($p<0.001$).
2. Çalışma grubunun geneli için pubertal dönemdeki çocukların istatiksel açıdan anlamlı olarak %62'sini kızlar oluşturmaktaydı ($p<0.001$). Prepubertal dönemdeki çocuklar arasında anlamlı cinsiyet farkı yoktu ($p>0.05$).
3. Araştırma grubumuzun tanı verilerinin ortalamalarını pubertal döneme göre karşılaştırdığımızda sistolik kan basıncı (p:0.016), HDL (p:0.004), açlık insülin ($p<0.001$), IRHOMA ($p<0.001$) açısından istatiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.
4. Metabolik sendromun tanı parametrelerinden en önemlisi olan VKİ'ine göre risk faktörlerinin sıklıklarını değerlendirdiğimizde TG yüksekliği, glukoz metabolizması bozukluğu ve hipertansiyonun görülme sıklığının obez olan grupta kilolulara göre istatiksel olarak daha yüksek olduğunu saptadık ($p<0.05$), HDL düşüklüğü açısından kilolular ve obezler arasında fark yoktu.
5. Metabolik sendrom sıklığına kullandığımız 5 farklı kriter açısından baktığımızda MetS sıklığının farklı tanımlamalara göre %18.3 - %40.8 arasında değiştiğini saptadık.
6. Yaşa göre MetS değerlendirildiğinde; MetS'u olanların ortalama yaşının 12 iken MetS olmayanların ortalama yaşının 10.79 olduğunu gördük ($p <0.01$).

7. Metabolik sendrom sıklığının, MetS kriter1 tanımı kullanıldığında pubertal döneme göre değişmediğini gördük. Metabolik sendrom sıklığını prepubertal dönemde %22, pubertal dönemdeyse %33 olarak saptandık ($p>0.05$).

   Çalışma grubunun tamamında MetS kriter1 tanımına göre MetS tanı kriterleri açısından da pubertal döneme göre fark yoktu.

8. Metabolik sendrom kriter 3'e göre MetS sıklığı yine bizim kriterlerlerimizle tesbit ettimiz sonuca benzer olarak pubertal döneme göre farklılık göstermemekteydi; MetS sıklılğı prepubertal dönemde %15.9, pubertal dönemdeyse %20.4 olarak saptandı ($p>0.05$). Ancak MetS kriter3 tanımınna göre çalışma grubunun tamamında HDL düşüklüğü ve IRHOMA yüksekliği açısından da pubertal döneme göre fark mevcuttu ($p<0.05$).

9. Bizim tanı kriterlerimiz olan MetS kriter1 tanımlamalarına göre metabolik sendrom saptanan olgularda en sık karşımıza çıkan problemler olguların %94.4'ünde obezite, %79.6'sında glukoz metabolizma bozukluğu, %88.9'unda ise yüksek trigliserit değerleridir.

10. Çalışma grubumuzun tamamı içinde AKŞ >110 mg/dl olan olgumuz yoktu, AKŞ >100 mg/dl olan sadece 2 olgu saptandı.

11. Metabolik sendrom kriter1'e göre MetS saptanan olgulardan 3'ü (%5.6) obez değildi.

12. Metabolik sendrom saptanan grup içinde %31 (n:17) sıklıkla en sık görülen durumun obezite, glukoz metabolizması bozukluğu ve TG yüksekliğinin birlikte saptandığı hasta grubu olduğunu gördük.

13. Hastaların beslenme, fiziksel aktivite ve MetS-obezite açısından aile öykülerini değerlendirdiğimiz anketlerde MetS kriter1'e göre dengesiz beslenmenin ve yetersiz fiziksel aktivitenin MetS'la ilişkili olduğunu gördük (p:0.005, p:0.006). Dengesiz beslenme MetS riskini 2.5 kat (Odds ratio CI%: 1.3-4.9), yetersiz fiziksel aktivite ise 2.4 kat (Odds ratio CI%:1.2-4.7) arttırmaktadır. Bununla birlikte bizim çalışma verilerilerimiz ile ailede obezite ve/veya MetS öyküsünün olmasının MetS sıklığına etkisini gösteremedik (p:0.388).

Tablo 4.14a. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın antropometrik ölçümleri ve anne - baba VKİ

	Ad-Soyad	Yaş	E:1 K:2	Boy (cm)	HSDS	VA (kg)	VKİ	RVKİ	VKİ pers.	Bel çev.	Kalça çev.	Bel/kalça	Bel/boy	Anne VKİ	Baba VKİ
1.	S.R.	8	1	127,0	0,34	31,7	19,60	120,9	90-95	74,0	75,0	0,99	0,58	27,68	29,39
2.	U.İ.	10	2	137,0	-0,07	42,9	22,90	128,2	90-95	79,0	82,0	0,96	0,58	26,18	25,95
3.	K.B.	10	2	145,0	0,72	53,7	24,90	139,8	>95	87,0	87,0	1,00	0,60	33,33	33,51
4.	Ö.C.D.	13	2	150,0	-0,74	69,6	30,90	156,0	>95	99,0	104,0	0,95	0,66	23,23	34,72
5.	U.K.	12	2	143,0	-1,02	53,8	26,30	137,0	>95	85,0	96,0	0,89	0,59	22,94	24,51
6.	G.D.	12	1	148,0	-0,63	61,6	28,10	145,0	>95	95,0	101,0	0,94	0,64	36,21	27,34
7.	A.B.	14	1	164,5	0,93	69,9	25,60	122,9	90-95	85,0	107,0	0,79	0,52	25,40	31,48
8.	E.S.	9	2	141,0	1,52	46,5	23,40	138,0	>95	83,0	86,0	0,97	0,59	24,44	23,31
9.	S.A.	11	2	157,0	1,57	73,5	29,80	156,0	>95	101,0	106,0	0,95	0,64	40,40	25,42
10.	Y.E.B.	11	2	143,0	-0,52	56,4	27,60	145,0	>95	85,0	92,0	0,92	0,59	32,42	25,86
11.	M.G.	11	1	155,0	1,69	50,5	21,00	110,0	85-90	82,0	89,0	0,92	0,53	35,92	30,08
12.	B.K.	12	1	153,0	0,34	56,9	24,30	123,8	90-95	90,0	95,0	0,95	0,59	23,14	25,26
13.	T.Ö.	13	1	158,0	0,59	72,0	29,00	149,0	>95	98,0	104,5	0,94	0,62	33,62	37,13
14.	S.M.	11	2	150,0	0,03	53,0	23,50	124,0	90-95	84,0	90,5	0,93	0,56	25,71	27,55
15.	Z.T.	17	1	160,0	-0,03	71,8	28,00	130,6	>95	94,0	110,0	0,85	0,59	21,23	28,34
16.	S.Ç.	15	2	162,0	-0,09	87,1	33,20	157,0	>95	107,0	115,0	0,93	0,66	33,46	25,16
17.	M.T.	14	2	171,0	1,08	87,2	29,80	150,0	>95	103,0	110,0	0,94	0,60	38,00	-
18.	K.G.	11	1	152,0	1,20	64,9	28,40	149,0	>95	93,0	100,0	0,93	0,61	34,05	29,86
19.	M.D.	15	2	178,0	1,60	94,5	30,20	147,5	>95	102,0	117,0	0,87	0,57	25,16	20,06
20.	H.B.Z.	11	1	151,0	0,44	70,7	31,00	163,3	>95	97,5	103,0	0,95	0,65	28,89	31,14
21.	B.Y.	14	1	158,0	0,00	80,0	32,00	156,0	>95	98,5	115,5	0,85	0,62	28,35	32,53
22.	S.H.	11	2	150,0	0,55	65,4	29,10	153,0	>95	91,5	109,0	0,84	0,61	25,10	26,87
23.	S.U.	17	2	175,0	-0,37	109,0	35,70	165,0	>95	124,5	124,0	1,00	0,71	29,39	27,17
24.	D.Y.	11	1	148,0	-0,13	55,6	25,30	132,5	>95	82,5	94,0	0,88	0,56	31,98	26,53
25.	E.K.	9	2	146,5	2,40	47,0	21,80	141,0	>95	74,0	91,0	0,81	0,51	20,44	27,16
26.	E.A.	8	1	126,0	-0,36	37,6	23,70	145,0	>95	75,0	83,5	0,90	0,60	25,48	32,42
27.	A.C.B.	13	2	162,0	0,67	92,5	35,20	181,7	>95	115,5	112,0	1,03	0,71	31,02	22,65
28.	N.T.	13	2	153,0	0,05	54,1	23,10	120,5	90-95	79,0	93,0	0,85	0,52	27,77	28,34
29.	B.K.	10	1	138,0	0,14	50,4	27,00	149,0	>95	83,0	94,0	0,88	0,60	26,57	29,09
30.	A.T.	7	2	129,0	1,45	34,9	21,00	137,0	>95	76,0	86,5	0,88	0,59	22,23	21,80
31.	N.D.	15	1	172,0	2,17	88,3	29,80	142,9	>95	105,0	115,0	0,91	0,61	31,02	34,61
32.	K.K.	13	1	161,0	0,56	74,5	28,70	142,0	>95	104,0	103,0	1,01	0,65	27,55	25,71
33.	H.C.	7	2	128,0	0,79	39,0	23,80	153,0	>95	78,0	82,5	0,95	0,61	19,03	21,60
34.	G.E.	8	2	137,0	1,35	38,2	20,40	125,0	>95	69,0	81,0	0,85	0,50	22,03	25,66
35.	B.K.	13	2	163,0	1,21	64,7	24,40	123,7	90-95	95,0	102,5	0,93	0,58	22,77	32,65

Tablo 4.14a. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın antropometrik ölçümleri ve anne - baba VKİ (Devamı)

	Ad-Soyad	Yaş	E:1 K:2	Boy (cm)	HSDS	VA (kg)	VKİ	RVKİ	VKİ pers.	Bel çev.	Kalça çev.	Bel/kalça	Bel/boy	Anne VKİ	Baba VKİ
36.	H.A.	12	2	149,0	-0,12	59,7	21,30	142,0	>95	93,5	98,0	0,95	0,63	27,34	29,41
37.	S.B.	11	1	159,0	3,26	83,7	33,10	179,0	>95	115,0	105,5	1,09	0,72	32,87	35,27
38.	B.D.A.	8	1	134,0	2,18	38,0	21,20	136,0	>95	80,0	71,0	1,13	0,60	30,09	25,31
39.	C.K.	9	1	127,0	-0,13	33,2	21,90	127,0	>95	75,5	77,0	0,98	0,59	29,30	25,71
40.	E.D.	15	1	161,0	0,16	69,1	26,70	128,9	90-95	90,0	104,0	0,87	0,56	29,90	33,66
41.	Y.K.	15	2	166,0	-0,31	68,2	24,70	121,9	90-95	96,0	101,0	0,95	0,58	33,30	31,99
42.	C.C.Y.	10	2	148,0	1,52	46,9	21,40	122,3	90-95	76,0	87,5	0,87	0,51	33,06	30,04
43.	S.S.	14	1	167,0	1,25	102,5	36,80	174,9	>95	110,0	123,0	0,89	0,66	32,43	66,60
44.	B.A.	16	1	150,0	-1,60	64,8	28,80	136,5	>95	95,0	107,0	0,89	0,63	20,40	37,11
45.	S.U.	8	1	138,0	2,12	47,3	24,80	156,3	>95	84,5	95,0	0,89	0,61	28,34	27,13
46.	D.Ö.	14	1	156,0	0,00	115,2	47,30	232,0	>95	119,0	136,0	0,88	0,76	45,42	33,31
47.	H.İ.B.	12	2	166,0	1,75	72,2	26,20	137,3	>95	98,0	111,0	0,88	0,59	28,58	24,30
48.	B.Y.	9	1	138,0	1,73	49,1	25,80	157,9	>95	92,0	92,0	1,00	0,67	27,40	33,13
49.	A.G.	10	2	148,0	1,30	52,8	24,10	135,9	>95	90,0	97,0	0,93	0,61	34,89	25,95
50.	N.T.	7	1	132,0	2,16	43,8	25,10	165,0	>95	77,0	92,0	0,84	0,58	21,91	21,60
51.	G.B.P.	12	2	165,0	1,94	83,3	30,60	160,4	>95	105,0	112,0	0,94	0,64	32,46	30,11
52.	Ö.S.	14	2	164,0	0,24	70,1	26,10	131,0	90-95	96,0	100,5	0,96	0,59	23,34	24,22
53.	Ş.T.	13	1	162,0	1,25	70,6	26,90	140,0	>95	97,5	103,5	0,94	0,60	24,31	-
54.	B.Ç.	14	2	163,0	0,18	77,6	29,20	145,4	>95	96,5	105,0	0,92	0,59	27,89	26,49
55.	S.C.D.	11	2	143,0	0,79	54,5	26,70	141,8	>95	90,0	95,0	0,95	0,63	22,31	23,05
56.	S.N.G.	8	1	125,0	0,36	33,8	21,60	140,3	>95	75,0	79,0	0,95	0,60	26,04	24,69
57.	Y.E.E.	15	2	185,0	2,45	91,4	26,70	126,5	90-95	107,0	115,0	0,93	0,58	24,73	35,06
58.	S.E.Ö.	10	1	153,0	2,79	50,3	21,40	121,5	90-95	82,0	89,0	0,92	0,54	23,67	24,84
59.	M.B.	14	1	146,0	-1,83	61,8	29,00	143,8	>95	91,0	96,0	0,95	0,62	42,17	21,60
60.	H.A.	12	2	147,0	-0,88	59,9	27,70	145,0	>95	91,0	100,0	0,91	0,62	21,26	26,37
61.	S.D.	13	1	161,0	0,49	69,2	26,70	134,0	>95	92,5	103,5	0,89	0,57	38,67	24,54
62.	B.D.	13	1	169,0	1,90	70,6	24,70	125,0	90-95	96,5	99,5	0,97	0,57	25,26	26,47
63.	E.M.	8	1	136,0	1,51	43,7	23,60	146,0	>95	81,0	86,0	0,94	0,60	27,76	28,08
64.	M.K.	11	2	153,0	0,96	56,7	24,70	130,0	90-95	89,0	92,5	0,96	0,58	30,11	27,78
65.	B.Y.	9	2	134,0	0,82	39,0	21,10	131,0	>95	71,0	81,0	0,88	0,53	24,34	28,07
66.	O.Ö.	14	2	151,0	-0,94	63,6	27,90	143,0	90-95	90,0	102,0	0,88	0,60	33,20	32,27
67.	M.S.	7	1	122,0	0,31	31,4	21,10	140,0	>95	74,5	76,0	0,98	0,61	25,95	25,95
68.	E.N.G.	13	1	167,0	2,19	85,6	30,70	156,0	>95	100,0	111,0	0,90	0,60	27,28	26,85
69.	M.A.	12	1	150,0	-0,52	58,9	26,20	138,7	>95	98,5	99,0	0,99	0,66	30,47	38,06

Tablo 4.14a. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın antropometrik ölçümleri ve anne - baba VKİ (Devamı)

	Ad-Soyad	Yaş	E:1 K:2	Boy (cm)	HSDS	VA (kg)	VKİ	RVKİ	VKİ pers.	Bel çev.	Kalça çev.	Bel/kalça	Bel/boy	Anne VKİ	Baba VKİ
70.	C.M.	15	1	155,0	-0,73	82,6	34,40	166,0	>95	99,0	118,5	0,84	0,64	24,34	25,10
71.	A.K.	12	2	152,0	0,30	61,0	26,40	139,0	>95	92,0	99,0	0,93	0,61	30,39	32,39
72.	P.E.	11	1	142,0	-0,59	41,3	20,50	111,5	85-90	78,0	89,0	0,88	0,55	28,44	25,25
73.	F.U.	8	2	140,0	3,00	45,5	23,20	147,0	>95	81,0	80,0	1,01	0,58	25,26	27,77
74.	A.K.T.	16	1	160,0	0,00	67,1	26,20	122,0	90-95	80,0	94,0	0,85	0,50	25,53	23,53
75.	İ.Ö.	12	2	155,0	0,88	59,0	24,60	129,0	90-95	91,0	96,0	0,95	0,59	33,30	26,23
76.	G.E.K.	8	1	128,0	0,42	33,3	20,30	130,5	>95	76,5	85,0	0,90	0,60	32,47	23,59
77.	E.K.	11	2	128,0	-2,05	39,1	23,90	136,0	>95	78,0	78,0	1,00	0,61	24,51	31,56
78.	A.B.T.	9	1	137,0	0,63	38,4	20,50	118,0	90-95	77,0	82,0	0,94	0,56	25,53	23,53
79.	M.C.U.	16	2	176,0	0,50	89,3	28,80	137,0	>95	109,0	112,0	0,97	0,62	36,73	29,39
80.	E.Ü.	10	1	145,0	1,53	42,7	20,30	120,0	90-95	79,0	88,0	0,90	0,54	23,44	23,04
81.	O.Ö.	16	2	176,0	0,74	95,1	30,70	139,9	>95	95,0	113,0	0,84	0,54	31,22	27,55
82.	E.B.	9	1	144,0	2,00	40,9	20,20	117,3	85-90	77,0	84,5	0,91	0,53	29,34	39,64
83.	M.Ç.	17	1	148,0	-2,00	68,1	31,10	148,0	>95	93,5	115,5	0,81	0,63	30,48	30,12
84.	S.Ç.	11	2	147,0	0,08	62,4	28,90	154,0	>95	96,0	96,5	0,99	0,65	30,12	24,82
85.	B.T.	15	1	157,0	0,48	72,8	29,50	143,3	>95	95,0	106,0	0,90	0,61	38,54	30,12
86.	F.İ.	10	2	136,0	-0,42	52,1	28,20	152,0	>95	91,0	91,0	1,00	0,67	25,39	28,69
87.	E.A.	9	1	135,0	0,28	37,6	20,60	118,7	90-95	72,0	82,0	0,88	0,53	23,62	31,83
88.	Ü.Ç.	10	1	144,0	0,54	67,2	32,40	176,0	>95	94,0	102,0	0,92	0,65	22,66	34,94
89.	O.D.	8	2	132,0	0,84	41,5	23,80	150,7	>95	82,5	84,5	0,98	0,63	27,34	37,74
90.	S.Y.	15	1	160,0	0,18	68,9	26,90	126,0	>95	100,0	103,0	0,97	0,63	31,23	33,66
91.	Z.B.S.	10	1	136,0	0,45	43,7	23,60	135,2	>95	85,0	85,5	0,99	0,63	42,60	28,34
92.	Ş.Ç.	9	2	140,0	1,74	40,9	20,90	131,0	>95	78,0	83,0	0,94	0,56	29,38	32,00
93.	Ö.C.D.	13	2	153,0	0,37	70,3	30,00	154,0	>95	99,0	104,0	0,95	0,65	23,23	34,01
94.	Ş.A.	13	1	154,0	-0,56	62,8	26,50	132,0	>95	82,0	99,5	0,82	0,53	29,09	29,73
95.	B.U.	17	1	161,0	-0,17	80,9	31,20	147,3	>95	96,0	106,0	0,91	0,60	33,20	-
96.	N.B.	7	1	123,0	1,08	38,3	25,30	162,0	>95	80,0	88,0	0,91	0,65	21,88	28,20
97.	B.G.	12	2	146,0	-0,08	54,5	25,60	136,0	>95	84,0	93,5	0,90	0,58	20,70	34,29
98.	E.E.	7	2	131,0	2,30	48,3	28,10	188,0	>95	91,0	89,0	1,02	0,69	21,30	28,40
99.	F.Y.E.	13	2	154,0	-0,53	59,8	25,20	123,0	90-95	92,0	88,0	1,05	0,60	31,24	30,04
100.	F.N.	15	2	165,0	-0,39	75,7	27,80	136,0	>95	96,5	105,0	0,92	0,58	32,05	-
101.	A.Ö.	8	1	129,0	1,10	36,3	21,50	130,0	>95	76,0	80,0	0,95	0,59	21,64	26,37
102.	E.K.	16	1	166,0	1,08	87,8	31,90	148,0	>95	90,0	114,0	0,79	0,54	18,94	28,73
103.	R.N.	12	1	150,0	-0,37	64,2	28,50	148,0	>95	90,0	106,0	0,85	0,60	30,47	33,91

Tablo 4.14a. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın antropometrik ölçümleri ve anne - baba VKİ (Devamı)

	Ad-Soyad	Yaş	E:1 K:2	Boy (cm)	HSDS	VA (kg)	VKİ	RVKİ	VKİ pers.	Bel çev.	Kalça çev.	Bel/kalça	Bel/boy	Anne VKİ	Baba VKİ
104.	A.Ö.	11	2	145,0	0,72	49,3	23,40	130,7	90-95	86,0	89,0	0,97	0,59	20,20	29,63
105.	G.A.K.	8	2	122,0	0,00	35,0	23,50	139,0	>95	78,0	86,0	0,91	0,64	37,18	28,34
106.	N.Y.G.	9	1	123,0	-1,35	35,0	23,10	145,0	>95	83,0	81,0	1,02	0,67	32,74	25,86
107.	E.C.A.	12	2	151,0	0,19	64,0	28,10	148,0	>95	87,0	103,0	0,84	0,58	25,72	29,07
108.	H.F.V.	12	2	161,0	2,20	63,9	24,70	130,6	90-95	95,0	101,0	0,94	0,59	32,35	32,27
109.	K.K.	14	1	161,0	0,24	77,8	30,00	144,6	>95	88,0	112,0	0,79	0,55	38,14	27,31
110.	B.K.	12	1	153,0	0,08	58,0	24,80	128,0	>95	95,0	97,0	0,98	0,62	27,18	33,22
111.	G.D.T.	8	1	131,0	1,44	44,4	25,90	165,0	>95	73,0	90,0	0,81	0,56	36,20	27,78
112.	M.S.Ç.	10	1	133,5	-0,63	43,6	24,30	138,0	>95	72,0	93,0	0,77	0,54	30,86	28,40
113.	R.K.	12	2	146,0	0,51	50,3	23,60	121,0	85-90	80,0	91,0	0,88	0,55	27,34	31,14
114.	F.D.	12	2	173,0	3,70	87,5	29,20	151,0	>95	104,0	108,0	0,96	0,60	0,00	24,15
115.	P.D.	10	1	141,0	0,88	47,9	24,10	128,0	>95	75,0	85,0	0,88	0,53	28,84	30,39
116.	Ü.C.E.	14	2	174,0	-1,10	88,1	29,10	143,0	>95	101,0	109,0	0,93	0,58	23,18	27,43
117.	B.D.	10	2	130,0	-1,10	42,9	25,40	152,0	>95	84,0	87,0	0,97	0,65	25,39	32,05
118.	B.K.	10	1	146,0	1,60	48,5	22,80	125,6	>95	76,0	87,0	0,87	0,52	22,15	31,25
119.	S.K.	10	1	137,0	0,04	37,8	20,10	113,0	85-90	66,0	81,0	0,81	0,48	19,57	27,76
120.	P.K.	9	1	136,0	1,10	40,0	21,70	127,0	>95	72,0	88,0	0,82	0,53	27,34	34,60
121.	E.L.	14	1	174,0	2,60	80,7	26,70	128,0	>95	97,0	113,0	0,86	0,56	33,66	27,10
122.	H.C.Ş.	9	2	146,0	2,30	41,5	19,50	146,0	85-90	67,5	87,5	0,77	0,46	28,89	26,87
123.	O.A.	12	2	163,0	1,90	69,2	26,00	136,0	>95	93,5	104,0	0,90	0,57	20,20	25,47
124.	K.G.C.	11	1	143,0	-0,34	55,4	27,00	143,0	>95	89,0	96,0	0,93	0,62	30,26	26,30
125.	T.U.B.	11	2	147,0	0,63	47,9	22,20	120,0	85-90	82,0	91,5	0,90	0,56	21,09	23,84
126.	İ.D.	9	1	147,0	1,90	48,2	22,30	125,0	90-95	75,0	91,0	0,82	0,51	26,84	25,25
127.	M.Y.	8	1	128,0	0,42	36,0	22,00	140,0	>95	72,0	82,0	0,88	0,56	27,06	34,16
128.	M.A.	7	1	126,0	0,56	31,8	20,00	131,0	90-95	70,0	77,0	0,91	0,56	20,57	26,54
129.	R.K.	9	2	143,0	1,89	57,4	28,10	178,0	>95	91,0	99,0	0,92	0,64	26,95	24,91
130.	O.Ö.	10	2	145,0	1,07	60,8	28,90	164,0	>95	93,0	102,0	0,91	0,64	26,45	28,72
131.	A.B.D.	10	2	141,0	0,50	47,9	24,10	136,0	>95	81,0	94,0	0,86	0,57	39,79	25,26
132.	T.Ö.	10	1	141,0	0,86	43,6	21,90	124,0	90-95	71,0	84,0	0,85	0,50	28,89	24,49
133.	S.Ç.	7	1	123,0	0,09	29,4	19,40	124,0	90-95	62,0	71,0	0,87	0,50	32,39	31,74
134.	E.B.	8	2	124,0	-0,10	34,1	22,20	143,0	>95	67,0	76,0	0,88	0,54	28,30	29,41
135.	B.E.	11	1	145,0	0,00	54,1	25,70	135,0	>95	84,0	96,0	0,88	0,58	-	-
136.	D.B.	8	1	124,0	0,26	28,2	18,30	115,0	85-90	63,0	75,0	0,84	0,51	18,78	25,83
137.	Z.P.	10	1	137,0	1,25	40,7	21,70	128,7	>95	73,0	78,0	0,94	0,53	27,34	31,89
138.	E.D.A.	7	1	110,0	-1,10	23,4	19,30	114,0	90-95	60,0	65,5	0,92	0,55	23,44	23,46

Tablo 4.14a. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın antropometrik ölçümleri ve anne - baba VKİ (Devamı)

	Ad-Soyad	Yaş	E:1 K:2	Boy (cm)	HSDS	VA (kg)	VKİ	RVKİ	VKİ pers.	Bel çev.	Kalça çev.	Bel/kalça	Bel/boy	Anne VKİ	Baba VKİ
139.	N.Ç.	12	1	159,0	1,11	70,1	27,70	143,0	>95	85,0	103,0	0,83	0,53	24,68	33,80
140.	G.K.	8	2	129,0	0,70	37,3	22,40	141,0	>95	70,0	86,0	0,81	0,54	34,13	31,20
141.	E.S.	7	1	113,0	-0,45	30,7	24,00	150,0	>95	80,0	81,0	0,99	0,71	24,65	29,41
142.	H.İ.P.	17	2	180,0	0,79	93,9	29,00	136,0	>95	101,0	108,0	0,94	0,56	33,33	25,95
143.	M.Y.	10	1	146,0	1,53	47,0	22,10	128,0	>95	88,0	90,0	0,98	0,60	30,49	31,60
144.	B.Y.	12	2	148,0	-0,22	66,3	30,30	158,0	>95	90,5	100,5	0,90	0,61	26,17	26,88
145.	B.K.	12	2	154,0	0,58	55,9	23,60	123,0	90-95	89,5	92,5	0,97	0,58	28,72	35,16
146.	M.M.S.	10	1	137,0	0,72	44,1	23,50	131,0	>95	77,0	88,0	0,88	0,56	26,56	27,12
147.	T.Ö.	8	1	140,0	1,82	37,2	19,00	112,0	85-90	68,0	77,0	0,88	0,49	23,05	23,84
148.	B.T.	9	1	132,0	-0,27	34,6	19,90	115,0	90-95	68,0	80,0	0,85	0,52	28,65	24,62
149.	E.E.	9	1	137,0	0,63	38,0	20,70	116,0	90-95	72,0	78,5	0,92	0,53	37,11	32,65
150.	M.T.	12	1	159,0	0,76	59,2	23,40	120,0	85-90	80,0	97,0	0,82	0,50	29,41	27,68
151.	N.S.Ş.	7	1	125,0	0,90	31,6	20,20	129,0	90-95	76,0	74,5	1,02	0,61	28,65	27,99
152.	E.E.A.	12	1	138,0	-2,20	45,2	23,70	122,0	90-95	80,0	83,0	0,96	0,58	35,94	31,64
153.	K.Ö.	11	2	155,0	2,42	71,7	29,80	163,0	>95	92,0	102,0	0,90	0,59	28,20	25,54
154.	F.K.	13	2	162,0	1,10	66,7	25,40	128,0	90-95	105,0	108,0	0,97	0,65	-	27,77
155.	Ö.F.K.	13	2	156,0	0,00	67,0	27,50	138,5	>95	91,0	100,0	0,91	0,58	24,24	34,31
156.	Y.Y.	13	1	165,5	1,27	102,5	37,60	182,5	>95	107,0	124,0	0,86	0,65	30,48	30,39
157.	M.P.	15	2	155,6	-1,59	61,0	25,40	121,9	85-90	87,9	104,4	0,84	0,56	33,75	30,47
158.	H.Y.	11	1	141,7	0,56	44,9	22,30	117,5	90-95	77,0	85,0	0,91	0,54	25,10	27,78
159.	G.K.	8	2	129,0	0,35	35,1	21,10	129,0	>95	72,5	81,0	0,90	0,56	25,34	25,31
160.	C.B.A.	12	2	155,0	1,29	58,4	24,30	128,5	90-95	86,0	96,0	0,90	0,55	20,81	21,60
161.	N.Y.	13	1	156,0	-0,24	59,2	24,30	123,0	90-95	90,5	95,0	0,95	0,58	32,39	25,95
162.	A.Ç.	8	1	127,0	0,25	31,9	19,80	122,0	90-95	72,0	78,0	0,92	0,57	22,21	29,76
163.	A.E.D.	12	2	165,2	0,43	63,9	23,50	122,0	90-95	91,0	94,0	0,97	0,55	30,46	32,65
164.	C.Ç.	12	1	150,0	-0,40	50,7	22,50	119,0	85-90	82,0	91,0	0,90	0,55	25,81	21,48
165.	Ş.G.	13	1	157,0	0,10	62,9	25,50	129,9	90-95	94,0	102,0	0,92	0,60	22,86	28,08
166.	G.Ş.	8	1	136,0	1,44	38,8	21,00	125,0	>95	67,0	78,0	0,86	0,49	24,34	26,20
167.	E.C.E.	11	2	144,5	-0,30	72,3	35,40	181,1	>95	97,0	113,0	0,86	0,67	30,00	31,56
168.	I.U.Ç.	7	2	118,0	0,27	26,9	19,00	123,0	90-95	63,0	70,0	0,90	0,53	25,59	26,02
169.	B.N.K.	11	1	147,0	0,34	45,5	20,00	111,6	85-90	79,0	84,0	0,94	0,54	33,36	29,70
170.	G.K.	7	1	122,0	0,43	29,0	19,40	124,0	85-90	69,0	71,0	0,97	0,57	21,83	26,70
171.	T.T.	7	2	122,0	0,58	26,8	18,00	116,0	90-95	59,0	68,0	0,87	0,48	21,83	27,13
172.	E.B.U.	9	1	141,7	2,16	38,0	18,80	110,0	85-90	70,0	78,0	0,90	0,49	30,80	22,34
173.	H.P.	11	2	150,0	1,03	50,3	22,40	119,0	85-90	81,5	87,5	0,93	0,54	25,39	26,87

Tablo 4.14a. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın antropometrik ölçümleri ve anne - baba VKİ (Devamı)

	Ad-Soyad	Yaş	E:1 K:2	Boy (cm)	HSDS	VA (kg)	VKİ	RVKİ	VKİ pers.	Bel çev.	Kalça çev.	Bel/kalça	Bel/boy	Anne VKİ	Baba VKİ
174.	S.K.	17	1	160,0	0,00	66,0	25,80	117,0	90-95	90,0	103,0	0,87	0,56	33,06	22,09
175.	B.Ü.	13	2	164,0	1,50	64,0	23,80	132,0	85-90	90,0	98,0	0,92	0,55	23,51	22,49
176.	M.U.	12	1	151,0	-0,24	53,5	23,50	121,0	90-95	75,0	92,0	0,82	0,50	24,24	36,73
177.	M.Ş.	9	1	132,0	0,29	35,4	20,30	117,0	90-95	72,0	80,0	0,90	0,55	17,99	26,12
178.	M.B.	11	1	138,0	-0,45	39,6	20,80	111,0	85-90	78,5	80,0	0,98	0,57	31,62	25,62
179.	D.S.	10	1	138,5	0,27	46,3	24,30	134,0	>95	78,0	90,0	0,87	0,56	23,11	22,23
180.	B.B.Ö.	9	2	134,0	0,25	39,2	21,80	147,4	>95	82,0	85,0	0,96	0,61	21,48	40,47
181.	E.K.	14	1	170,0	2,06	87,9	30,40	148,7	>95	100,0	110,0	0,91	0,59	20,94	31,02
182.	E.D.	11	1	148,0	1,33	54,4	24,80	132,0	>95	87,0	95,0	0,92	0,52	28,80	35,66
183.	V.A.	12	2	168,0	1,10	67,5	23,90	127,7	85-90	88,0	97,0	0,91	0,59	26,49	26,04
184.	G.Ü.	14	2	169,0	-1,79	80,0	28,00	139,0	>95	100,0	106,0	0,94	0,56	27,66	29,07
185.	A.A.	10	1	144,0	1,80	48,1	23,20	133,7	>95	81,0	88,0	0,92	0,54	23,56	31,59
186.	G.Ş.	13	2	165,0	1,13	65,2	23,90	124,0	85-90	89,5	95,0	0,94	0,57	-	-
187.	Ö.K.	9	2	124,0	-1,35	30,2	19,60	119,0	85-90	70,5	74,0	0,95	0,69	23,73	26,85
188.	Ş.A.	10	1	140,0	0,54	57,7	29,40	166,0	>95	97,0	95,0	1,02	0,61	27,31	34,60
189.	Z.C.Ö.	9	2	131,0	-0,08	42,7	24,90	148,0	>95	80,0	89,0	0,90	0,50	24,24	38,01
190.	M.N.Ç.	9	1	146,0	2,25	48,6	22,80	131,0	>95	73,0	89,7	0,81	0,60	22,39	24,82
191.	B.D.	8	1	138,0	2,19	37,0	19,40	122,0	90-95	83,0	79,0	1,05	0,59	26,57	34,60

Tablo 4.14b. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın tansiyon arteriyel değerleri, laboratuvar sonuçları, AN varlığı ve pubertal evrelemeleri

	Ad-soyad	Tansiyon	T.Koles.	HDL	LDL	VLDL	TG	AKŞ	Aç.insülin	IRHOMA	AN	P	Vüc.Yağ%
1.	S.R.	100/70	130	54	73,0	26,0	130,0	79	3,9	0,76	0	1	27,9
2.	U.İ.	100/65	162	55	99,0	8,0	40,0	81	4,0	0,80	0	1	26,6
3.	K.B.	130/82	163	41	109,0	13,0	63,0	69	8,8	1,50	1	1	30,8
4.	Ö.C.D.	128/77	244	47	147,0	50,0	251,0	81	6,2	1,24	0	1	38
5.	U.K.	120/80	201	40	131,0	30,0	149,0	79	9,5	1,85	1	1	32,2
6.	G.D.	130/80	160	37	106,0	17,0	83,0	84	14,1	2,92	0	1	36,3
7.	A.B.	110/80	172	46	96,8	29,2	146,0	66	11,6	1,89	1	2	36,9
8.	E.S.	143/85	191	50	108,0	33,0	167,0	85	12,7	2,67	0	1	34,7
9.	S.A.	110/70	164	65	89,0	10,0	52,0	86	16,9	3,59	1	2	38,4
10.	Y.E.B.	100/70	143	45	85,0	13,0	65,0	77	9,2	1,75	1	2	35,3
11.	M.G.	100/70	172	55	96,0	21,0	105,0	79	22,7	4,43	0	2	31,2
12.	B.K.	130/85	125	40	71,0	14,0	71,0	76	15,2	2,85	0	2	30,2
13.	T.Ö.	110/70	134	33	73,0	28,0	140,0	89	54,0	11,87	0	2	33,1
14.	S.M.	110/80	109	50	53,0	6,0	30,0	71	7,4	1,30	1	2	25,9
15.	Z.T.	130/90	174	75	64,0	35,0	176,0	84	49,7	10,31	0	2	35,4
16.	S.Ç.	130/80	156	30	76,0	50,0	252,0	88	41,9	9,10	1	2	40
17.	M.T.	120/80	139	28	74,0	37,0	183,0	81	23,0	4,60	1	2	27,9
18.	K.G.	100/70	134	47	75,0	12,0	60,0	95	34,0	7,98	1	2	35,4
19.	M.D.	110/60	174	47	110,0	17,0	84,0	80	20,4	4,03	1	2	27,5
20.	H.B.Z.	140/90	204	33	117,0	54,0	272,0	72	42,3	7,52	1	2	30,8
21.	B.Y.	100/70	147	39	78,0	30,0	148,0	80	49,6	9,80	1	2	41,2
22.	S.H.	120/80	183	73	93,0	16,8	84,0	80	12,5	2,47	1	1	40
23.	S.U.	155/65	117	33	68,0	16,0	78,0	79	30,8	6,01	1	2	34,2
24.	D.Y.	110/70	150	69	63,0	18,0	90,0	80	17,0	3,36	0	2	28,2
25.	E.K.	120/85	182	61	96,0	24,0	123,0	93	1,6	0,36	0	1	30,4
26.	E.A.	100/70	202	55	132,0	15,0	74,0	80	12,2	2,41	1	1	35,2
27.	A.C.B.	150/90	215	37	131,0	47,0	233,0	84	21,4	4,44	1	2	51,5
28.	N.T.	100/70	97	40	48,6	8,4	42,0	78	8,1	1,56	1	2	20,8
29.	B.K.	120/80	162	53	92,0	17,0	86,0	71	7,0	1,23	1	2	39,8
30.	A.T.	90/60	166	48	99,0	19,0	94,0	83	13,3	2,73	0	1	33,2
31.	N.D.	130/90	193	50	122,0	20,6	108,0	86	30,7	6,52	1	1	33,9
32.	K.K.	100/70	141	37	83,0	21,0	107,0	82	24,0	4,86	0	2	32,2
33.	H.C.	100/60	158	57	90,0	10,6	53,0	84	9,7	2,01	1	2	32,9
34.	G.E.	110/70	159	43	100,0	16,0	146,0	88	13,8	3,00	1	1	26,4
35.	B.K.	110/70	170	69	86,0	15,0	77,0	82	13,8	2,79	0	1	35,4
36.	H.A.	100/70	155	47	93,0	15,0	73,0	83	17,4	3,57	1	2	35,7

Tablo 4.14b. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın tansiyon arteriyel değerleri, laboratuvar sonuçları, AN varlığı ve pubertal evrelemeleri (Devamı)

	Ad-soyad	Tansiyon	T.Koles.	HDL	LDL	VLDL	TG	AKŞ	Aç.insülin	IRHOMA	AN	P	Vüc.Yağ%
37.	S.B.	130/90	169	39	90,4	39,6	198,0	74	25,0	4,57	1	1	42,1
38.	B.D.A.	110/70	172	38	108,0	26,0	128,0	87	28,8	6,19	1	1	28,8
39.	C.K.	110/70	166	41	109,0	16,0	78,0	77	8,1	1,54	0	1	35
40.	E.D.	110/80	148	41	93,0	14,0	68,0	83	15,2	3,12	0	1	29,8
41.	Y.K.	110/65	152	39	84,0	29,0	144,0	82	13,3	2,69	1	2	26,3
42.	C.C.Y.	110/70	124	45	67,0	12,0	58,0	80	4,6	0,91	1	2	24,6
43.	S.S.	110/80	182	40	105,0	37,0	185,0	89	50,4	11,08	1	1	47,7
44.	B.A.	130/80	218	63	120,0	35,0	174,0	72	18,1	3,22	1	2	35,8
45.	S.U.	100/70	164	45,8	102,0	16,0	80,0	76	11,0	2,06	0	2	33,3
46.	D.Ö.	130/80	143	30	74,0	39,0	195,0	82	46,2	9,35	1	1	47,5
47.	H.İ.B.	120/80	143	64	63,0	16,0	81,0	85	13,3	2,79	1	2	36,2
48.	B.Y.	109/69	168	32	109,0	27,0	134,0	75	12,3	2,28	1	1	33,6
49.	A.G.	100/75	150	47	90,0	13,0	66,0	84	7,8	1,62	0	1	33,5
50.	N.T.	110/60	132	43	76,0	13,0	65,0	77	10,3	1,96	1	1	39,6
51.	G.B.P.	130/80	135	36	69,0	30,0	148,0	67	7,2	1,19	1	1	36,5
52.	Ö.S.	100/50	216	52	130,0	34,0	168,0	82	15,7	3,18	1	2	30,7
53.	Ş.T.	145/65	148	42	73,0	32,0	167,0	86	13,1	2,78	1	2	28,5
54.	B.Ç.	110/60	159	48	67,0	44,0	219,0	88	13,9	3,02	1	2	36,8
55.	S.C.D.	100/60	187	50	101,0	36,0	182,0	74	6,0	1,10	0	2	43,7
56.	S.N.G.	90/50	144	40	78,0	26,0	130,0	81	9,6	1,92	0	1	31,2
57.	Y.E.E.	120/80	117	52	49,0	16,0	81,0	82	18,8	3,81	0	1	22,3
58.	S.E.Ö.	110/60	169	60	99,0	10,0	50,0	71	10,5	1,84	1	2	30,3
59.	M.B.	120/70	228	48	157,0	23,0	113,0	64	11,3	1,79	1	2	37,4
60.	H.A.	120/70	171	38	105,0	28,0	142,0	75	7,4	1,37	0	2	34
61.	S.D.	120/70	149	35	73,0	41,0	203,0	77	6,1	1,16	0	2	32,6
62.	B.D.	110/70	191	50	44,0	16,0	81,0	88	8,7	1,89	0	2	30,9
63.	E.M.	110/60	152	39	68,0	45,0	225,0	87	21,3	4,58	0	1	32
64.	M.K.	90/60	209	98	93,0	18,0	91,0	85	10,1	2,12	1	2	29
65.	B.Y.	110/60	136	58	67,0	11,0	54,0	84	13,7	2,84	0	1	25,7
66.	O.Ö.	110/80	186	38	95,0	53,0	266,0	87	14,3	3,07	0	1	39
67.	M.S.	110/70	116	26	42,8	47,2	236,0	86	15,5	3,29	1	1	27,9
68.	E.N.G.	110/60	190	51	115,0	24,0	122,0	73	53,8	9,70	1	2	38,4
69.	M.A.	90/60	208	52	132,0	24,0	118,0	89	24,4	5,36	1	1	35,4
70.	C.M.	90/60	211	36	138,0	37,0	185,0	78	12,0	2,31	1	2	43,5
71.	A.K.	90/55	182	45	118,0	19,0	97,0	89	21,6	4,75	0	1	29,5
72.	P.E.	90/50	159	45	85,0	28,2	141,0	82	15,8	3,20	0	2	26,6

Tablo 4.14b. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın tansiyon arteriyel değerleri, laboratuvar sonuçları, AN varlığı ve pubertal evrelemeleri (Devamı)

	Ad-soyad	Tansiyon	T.Koles.	HDL	LDL	VLDL	TG	AKŞ	Aç.insülin	IRHOMA	AN	P	Vüc.Yağ%
73.	F.U.	100/50	170	70	79,0	21,0	106,0	95	16,6	3,89	1	1	32,9
74.	A.K.T.	110/60	148	49	89,0	10,0	48,0	83	10,3	2,11	1	2	31,8
75.	İ.Ö.	90/60	161	36	85,0	40,0	201,0	88	17,7	3,85	1	2	31,6
76.	G.E.K.	120/70	154	48	80,0	26,0	132,0	74	11,3	2,06	1	2	28,5
77.	E.K.	100/60	205	66	118,0	20,0	102,0	73	3,9	0,70	1	1	25,6
78.	A.B.T.	100/60	181	70	94,0	17,0	85,0	84	9,3	1,93	0	1	28,6
79.	M.C.U.	100/60	168	46	104,0	17,0	87,0	79	10,5	2,05	1	2	26,4
80.	E.Ü.	90/50	161	52	95,0	14,0	72,0	74	4,1	0,75	1	1	32,5
81.	O.Ö.	135/75	12	42	84,6	28,0	141,0	84	14,9	3,09	1	2	27,2
82.	E.B.	90/50	182	50	108,0	24,0	120,0	82	11,5	2,33	0	2	25,2
83.	M.Ç.	120/80	174	45	117,0	12,0	62,0	90	11,5	2,56	1	2	36,7
84.	S.Ç.	110/70	168	57	85,0	26,0	128,0	85	15,8	3,32	0	2	31,4
85.	B.T.	110/70	164	33	99,0	32,0	162,0	80	11,0	2,17	0	2	34,8
86.	F.İ.	90/60	156	30	104,0	22,0	108,0	86	14,2	3,02	1	2	32,6
87.	E.A.	100/50	182	62	106,0	14,0	70,0	73	7,7	1,39	-	2	28,4
88.	Ü.Ç.	90/60	176	33	108,0	35,0	175,0	79	24,4	4,76	1	1	40
89.	O.D.	90/50	179	52	97,0	30,0	150,0	90	8,5	1,89	0	1	29,5
90.	S.Y.	100/60	184	62	107,0	15,0	75,0	86	3,8	0,81	1	2	32,1
91.	Z.B.S.	90/60	134	44	72,4	17,6	88,0	77	7,7	1,46	0	2	31,4
92.	Ş.Ç.	90/70	197	75	102,0	20,0	98,0	84	10,8	2,24	0	1	30,1
93.	Ö.C.D.	110/60	244	47	147,0	50,0	251,0	81	6,2	1,24	0	2	33,6
94.	Ş.A.	85/55	126	37	75,0	14,0	71,0	85	12,2	2,56	1	2	29,9
95.	B.U.	90/60	107	46	50,0	11,0	56,0	79	12,9	2,52	1	2	33,6
96.	N.B.	110/60	215	68	133,0	13,2	66,0	75	9,4	1,74	1	1	37
97.	B.G.	100/60	124	43	61,0	20,0	101,0	83	8,0	1,64	0	2	28,5
98.	E.E.	90/50	153	55	80,0	18,0	90,0	75	12,7	2,35	1	1	38,2
99.	F.Y.E.	100/70	190	41	121,0	28,0	140,0	75	5,4	1,00	1	1	30,4
100.	F.N.	120/70	140	39	67,0	34,0	172,0	74	30,4	5,55	0	2	22,3
101.	A.Ö.	100/60	225	40	154,0	31,0	156,0	69	5,9	1,01	0	2	25,8
102.	E.K.	90/50	177	50	112,0	15,0	77,0	85	11,7	2,46	1	2	38,5
103.	R.N.	120/90	223	49	129,0	45,0	226,0	87	11,0	2,36	1	2	35,6
104.	A.Ö.	90/50	200	60	126,0	14,0	70,0	89	10,6	2,33	0	1	34,2
105.	G.A.K.	80/50	191	41	127,0	23,0	114,0	72	7,0	1,24	0	1	40,9
106.	N.Y.G.	90/50	192	75	104,0	13,0	64,0	84	3,6	0,75	1	1	32,7
107.	E.C.A.	100/60	186	43	112,0	31,0	157,0	82	19,7	3,99	1	1	41,1
108.	H.F.V.	90/60	199	61	118,0	20,0	99,0	71	7,0	1,23	0	1	36,5

Tablo 4.14b. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın tansiyon arteriyel değerleri, laboratuvar sonuçları, AN varlığı ve pubertal evrelemeleri (Devamı)

	Ad-soyad	Tansiyon	T.Koles.	HDL	LDL	VLDL	TG	AKŞ	Aç.insülin	IRHOMA	AN	P	Vüc.Yağ%
109.	K.K.	90/60	137	44	75,0	18,0	88,0	84	15,8	3,28	0	2	43
110.	B.K.	90/50	174	47	106,0	21,0	101,0	77	40,5	7,70	0	2	27,3
111.	G.D.T.	80/50	222	51	153,0	18,0	89,0	76	12,4	2,33	0	1	36,3
112.	M.S.Ç.	100/70	194	52	124,0	18,0	88,0	83	9,8	2,01	1	1	33
113.	R.K.	100/60	154	37	91,0	26,0	128,0	84	12,7	2,63	1	1	33,5
114.	F.D.	120/85	123	43	168,0	12,0	39,0	93	23,2	5,33	1	2	29,1
115.	P.D.	120/70	170	62	88,0	20,0	100,0	97	7,7	1,84	1	2	31,3
116.	Ü.C.E.	85/50	151	26	93,0	32,0	160,0	77	15,1	2,87	1	2	26,6
117.	B.D.	100/70	162	57	86,0	19,0	95,0	76	10,0	1,88	0	1	29,5
118.	B.K.	100/70	165	64	80,0	21,0	105,0	84	12,5	2,59	1	1	31,2
119.	S.K.	80/60	207	56	141,0	10,0	48,0	78	3,0	0,58	0	2	27,4
120.	P.K.	75/40	182	79	86,0	17,0	85,0	89	4,9	1,08	0	2	37,4
121.	E.L.	120/70	142	33	78,6	30,4	151,0	96	28,5	6,76	1	2	31,9
122.	H.C.Ş.	110/70	135	55	69,0	11,0	53,0	84	10,5	2,18	0	1	24,6
123.	O.A.	120/90	162	41	98,0	23,0	116,0	104	9,8	2,52	0	1	28,6
124.	K.G.C.	115/65	169	48	98,0	23,0	115,0	77	7,0	1,33	0	2	28,9
125.	T.U.B.	90/50	223	63	140,0	20,0	101,0	88	9,6	2,09	0	2	32,3
126.	İ.D.	100/60	128	42	70,0	70,0	78,0	92	19,3	4,38	1	2	34
127.	M.Y.	100/60	152	43	88,0	21,0	107,0	79	22,9	4,47	1	1	33
128.	M.A.	65/45	172	59	98,0	15,0	74,0	86	10,8	2,29	0	1	25,6
129.	R.K.	90/55	261	48	174,0	39,0	196,0	79	9,3	1,81	1	1	34,7
130.	O.Ö.	100/60	127	46	65,0	16,0	80,0	92	6,9	1,57	0	1	32,7
131.	A.B.D.	100/60	170	59	94,0	17,0	83,0	78	6,6	1,27	0	1	32,7
132.	T.Ö.	110/65	194	32	107,0	55,0	275,0	77	9,1	1,73	1	1	31.Mar
133.	S.Ç.	90/60	136	39	82,0	15,0	75,0	82	3,8	0,77	1	1	25
134.	E.B.	100/60	183	63	106,0	14,0	72,0	84	4,1	0,85	1	1	30,3
135.	B.E.	120/70	159	41	78,0	40,0	200,0	88	37,4	8,13	1	2	31,4
136.	D.B.	100/60	140	54	66,0	20,0	101,0	78	9,2	1,77	0	2	23,4
137.	Z.P.	90/60	136	39	55,0	42,0	208,0	71	21,9	3,84	0	1	28,6
138.	E.D.A.	110/75	147	53	84,0	10,0	49,0	73	4,8	0,87	0	1	27,5
139.	N.Ç.	80/40	175	39	85,0	35,0	175,0	57	29,5	4,15	1	2	36
140.	G.K.	120/70	172	65	93,0	14,0	69,0	82	6,4	1,30	1	1	32,8
141.	E.S.	110/70	202	63	122,0	17,0	84,0	85	5,1	1,07	0	1	35,8
142.	H.İ.P.	100/60	153	8	102,0	43,0	213,0	89	35,0	7,69	1	2	23,1
143.	M.Y.	120/70	147	52	68,0	27,0	135,0	89	8,2	1,80	0	1	29,3
144.	B.Y.	120/80	156	45	55,0	56,0	257,0	86	16,2	3,44	1	1	33

Tablo 4.14b. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın tansiyon arteriyel değerleri, laboratuvar sonuçları, AN varlığı ve pubertal evrelemeleri (Devamı)

	Ad-soyad	Tansiyon	T.Koles.	HDL	LDL	VLDL	TG	AKŞ	Aç.insülin	IRHOMA	AN	P	Vüc.Yağ%
145.	B.K.	100/65	179	35	117,0	27,0	135,0	77	8,8	1,67	0	2	30,1
146.	M.M.S.	105/70	206	34	131,0	47,0	203,0	84	11,7	2,43	1	2	27,4
147.	T.Ö.	110/70	185	52	110,0	23,0	116,0	71	7,6	1,33	0	1	25,3
148.	B.T.	120/80	142	59	63,0	20,0	99,0	79	1,5	0,29	0	1	25,3
149.	E.E.	100/60	172	36	110,0	26,0	129,0	80	6,0	1,19	1	1	24,8
150.	M.T.	115/77	142	43	82,6	16,4	82,0	78	7,6	1,46	0	2	26
151.	N.S.Ş.	107/76	166	50	99,8	16,2	81,0	73	5,3	0,96	0	1	24,9
152.	E.E.A.	105/60	167	46	104,6	16,4	82,0	80	37,7	7,45	1	2	28,6
153.	K.Ö.	130/70	124	34	52,0	38,0	191,0	95	39,0	9,15	1	1	42,6
154.	F.K.	120/80	150	44	95,6	10,4	52,0	89	5,9	1,30	0	2	32,8
155.	Ö.F.K.	120/80	146	38	84,0	24,0	122,0	81	11,5	2,30	0	2	32,4
156.	Y.Y.	125/76	153	40	81,0	32,0	160,0	83	30,5	6,25	1	2	46,2
157.	M.P.	100/70	184	43	115,0	26,0	130,0	81	2,1	0,42	1	2	25,7
158.	H.Y.	120/70	213	37	133,0	43,0	213,0	85	8,5	1,78	0	2	28,5
159.	G.K.	100/50	163	50	94,0	19,0	97,0	70	3,5	0,60	0	1	26,2
160.	C.B.A.	110/60	139	36	88,0	15,0	76,0	92	17,5	3,98	1	1	30,9
161.	N.Y.	120/80	192	39	91,0	62,0	309,0	88	23,9	5,19	0	2	27,9
162.	A.Ç.	95/60	173	54	103,4	15,6	78,0	81	5,5	1,10	0	1	27,8
163.	A.E.D.	90/50	139	28	75,0	36,0	179,0	86	43,0	9,13	1	2	22,6
164.	C.Ç.	110/70	164	42	106,4	16,0	78,0	91	9,4	2,11	0	2	25,7
165.	Ş.G.	120/80	186	70	104,0	12,0	58,0	85	16,9	3,55	1	2	28,4
166.	G.Ş.	92/67	191	62	110,0	19,0	94,0	88	15,0	3,26	1	2	25,8
167.	E.C.E.	120/80	192	62	115,0	15,0	73,0	81	13,2	2,64	1	1	44,5
168.	I.U.Ç.	90/60	135	65	61,0	8,8	44,0	78	3,2	0,62	0	1	27,8
169.	B.N.K.	120/70	129	43	71,0	15,0	77,0	78	10,1	1,95	1	2	24,6
170.	G.K.	100/60	137	48	72,0	17,0	85,0	82	10,1	2,04	0	1	25,1
171.	T.T.	100/65	189	74	106,2	44,0	8,8	94	4,7	1,09	0	1	24,6
172.	E.B.U.	90/60	162	45	100,0	17,0	87,0	83	12,6	2,58	0	1	29,8
173.	H.P.	100/60	187	38	117,0	31,8	159,0	79	11,3	2,20	1	2	25,6
174.	S.K.	120/75	126	46	69,6	10,4	52,0	60	12,1	1,79	0	2	32,2
175.	B.Ü.	110/70	206	52	135,0	18,0	94,0	79	11,8	2,30	1	2	26,1
176.	M.U.	118/79	140	44	77,0	19,0	95,0	90	15,6	3,47	0	2	39,9
177.	M.Ş.	100/70	202	39	127,6	35,4	177,0	75	1,1	0,20	0	2	28,7
178.	M.B.	90/70	195	41	133,0	20,6	103,0	70	4,7	0,81	1	1	26,3
179.	D.S.	120/70	155	35	102,0	18,0	90,0	77	23,1	4,39	1	1	41,4
180.	B.B.Ö.	120/80	151	40	99,6	11,4	57,0	85	0,7	0,15	0	1	29,8

Tablo 4.14b. Çalışma grubumuzdaki hastalarımızın tansiyon arteriyel değerleri, laboratuvar sonuçları, AN varlığı ve pubertal evrelemeleri (Devamı)

	Ad-soyad	Tansiyon	T.Koles.	HDL	LDL	VLDL	TG	AKŞ	Aç.insülin	IRHOMA	AN	P	Vüc.Yağ%
181.	E.K.	120/70	151	32	90,0	29,0	142,0	103	47,3	12,03	1	2	34,8
182.	E.D.	80/50	136	33	52,0	51,0	255,0	96	32,6	7,73	1	2	31,3
183.	V.A.	100/60	176	39	112,0	25,0	126,0	84	14,8	3,07	0	2	25,8
184.	G.Ü.	125/85	128	44	69,0	14,8	74,0	83	4,8	0,98	1	2	25,7
185.	A.A.	90/50	133	41	74,8	17,2	86,0	69	5,8	0,99	1	1	31,5
186.	G.Ş.	110/70	119	50	52,2	16,8	84,0	91	29,8	6,70	1	2	21,7
187.	Ö.K.	110/65	253	41	201,0	10,2	51,0	87	5,3	1,14	0	1	27,7
188.	Ş.A.	100/60	165	42	104,0	19,0	94,0	94	40,6	9,42	1	1	36,5
189.	Z.C.Ö.	130/90	166	45	106,4	14,6	73,0	82	7,2	1,46	0	1	32,4
190.	M.N.Ç.	110/70	193	63	111,0	19,0	95,0	72	15,4	2,74	0	1	30,3
191.	B.D.	110/60	197	42	131,0	24,0	120,0	95	10,5	2,46	0	2	23

P1:Prepubertal

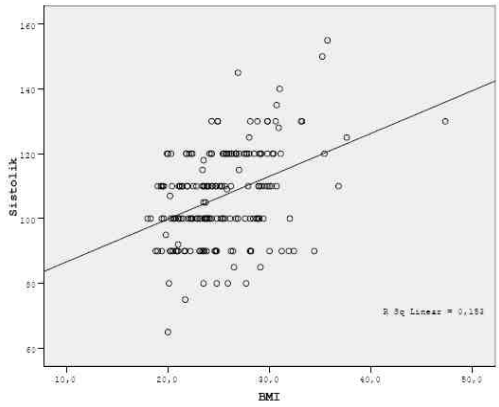
P2:Pubertal

110

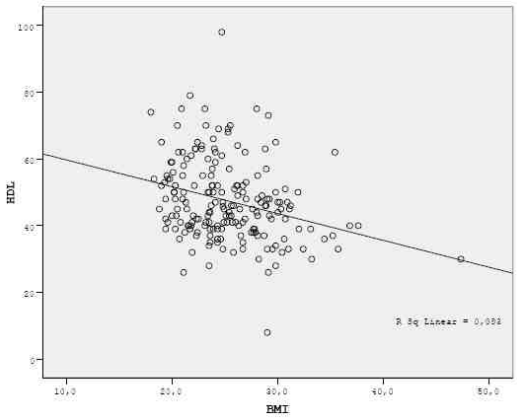
3. AŞAMA:

Çalışmamızda MetS, insülin direnci tanımında kullanılan kriterler, lipid profili ve vücut yağ yüzdesinin birbirleriyle olan ilişkilerini değerlendirdik. Vücut kitle indeksinin sistolik kan basıncı, VLDL, TG ile doğru orantılı, HDL ile ters orantılı; bu saydıklarımızdan daha kuvvetli olarak da açlık insülin, IRHOMA ile doğru orantılı ve AKŞ/açlık insülin oranıyla da ters orantılı ilişkisinin olduğu gördük. Bütün bu parametreler arasında en kuvvetli ilişki VKİ ile vücut yağ oranı arasında saptandı (r:0.589, p:0.000).

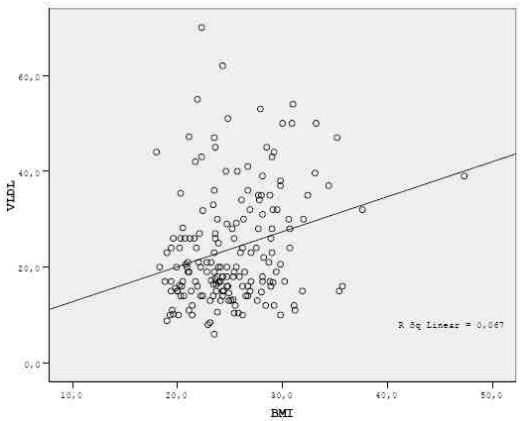
VKİ –Sistolik kan basıncı ilişkisi



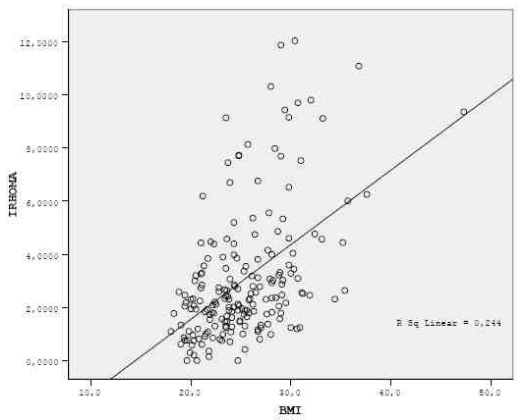
VKİ – HDL ilişkisi



VKİ – VLDL ilişkisi

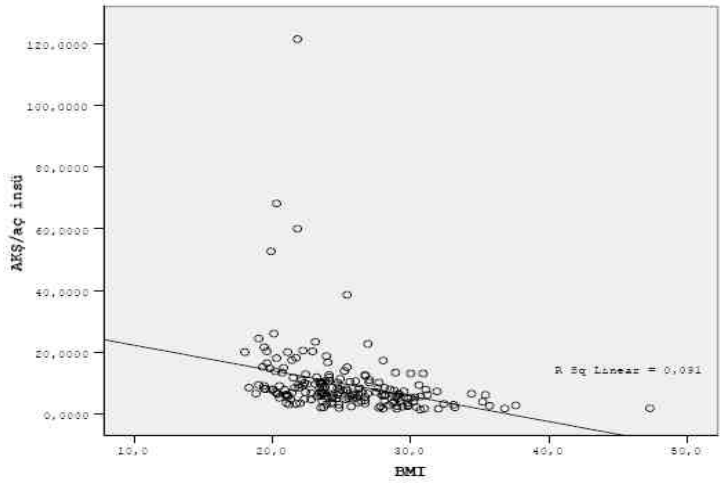


VKİ – IRHOMA ilişkisi

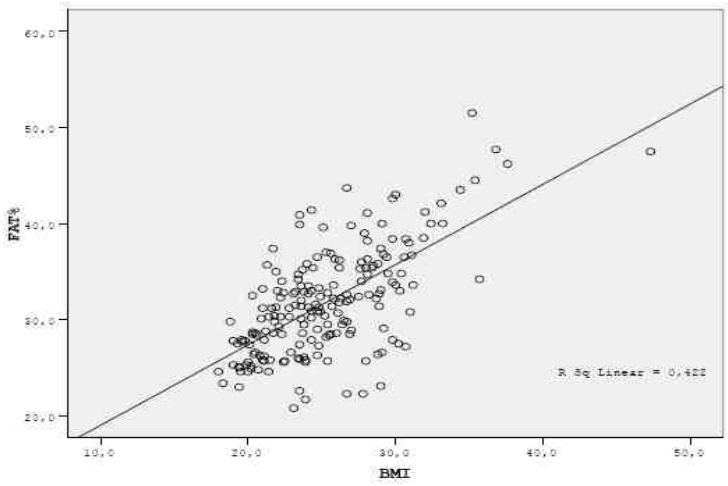


Şekil 4.4. VKİ ile Sistolik kan basıncı, HDL, VLDL, IRHOMA ilişkisi

VKİ – AKŞ / Aç insülin ilişkisi



VKİ – Vücut yağ oranı ilişkisi



Şekil 4.5. VKİ ile AKŞ/Açlık insülin oranı, Vücut yağ oran ilişkisi

Sistolik kan basıncı yüksekliği ile açlık insülin (p:0.015 r:0.175), IRHOMA (p:0.025 r:0.162) arasında doğru orantılı, HDL (p:0.029 r: -0.158) ve AKŞ/açlık insülin oranı (p:0.023 r: -0.165) arasında ters orantılı ilişki tesbit ettik (Tablo 4.15.).

Yeni dönem obezite kriterlerinden kabul edilen vücut yağ oranındaki artış ile VKİ, T. Kolesterol, TG, açlık insülin, IRHOMA arasında (+) yönlü, AKŞ/açlık insülin oranı arasında (-) yönlü ilişki olduğunu gözlemledik (VKİ r: 0.589 p:0.000, T.Kolesterol r: 0.174 p:0.016, Trigliserit r: 0.154 p:0.033, Açlık insülin r: 0.246 p:0.001, IRHOMA r: 0.246 p:0.001, AKŞ/Açlık insülin r: -0.283 p:0.000).

Tablo 4.15. MetS'lu olgularımızda lipid profili, açlık kan şekeri, açlık İnsülin, kan basıncı, yağ oranı (Yağ%) parametrelerinin birbirleriyle olan ilişkileri (MetS kriter1)

		VKİ	Sis. TA	T. koles	HDL	LDL	VLDL	TG
VKİ	r	1.0						
	p	-						
Sis. TA	r	**0.344**	1.0					
	p	**0.000**	-					
T.Koles.	r	-0.021	-0.139	1.0				
	p	0.773	0.056	-				
HDL	r	**-0.289**	**-0.158**	**0.295**	1.0			
	p	**0.000**	**0.029**	**0.000**	-			
LDL	r	-0.001	-0.129	**0.845**	0.082	1.0		
	p	0.991	0.076	**0.000**	0.259	-		
VLDL	r	**0.240**	0.084	**0.230**	**-0.456**	0.083	1.0	
	p	**0.001**	0.261	**0.000**	**0.000**	0.271	-	
TG	r	**0.294**	0.114	**0.227**	**-0.480**	0.070	**0.947**	1.0
	p	**0.000**	0.118	**0.002**	**0.000**	0.338	**0.000**	-
AKŞ	r	0.073	0.058	-0.078	-0.016	-0.118	0.071	0.034
	p	0.315	0.428	0.287	0.824	0.104	0.343	0.639
Aç insülin	r	**0.477**	**0.175**	**-0.166**	**-0.315**	**-0.174**	**0.306**	**0.337**
	p	**0.000**	**0.015**	**0.022**	**0.000**	**0.016**	**0.000**	**0.000**
IRHOMA	r	**0.466**	**0.162**	**-0.177**	**-0.323**	**-0.191**	**0.328**	**0.352**
	p	**0.000**	**0.025**	**0.014**	**0.000**	**0.008**	**0.000**	**0.000**
AKŞ/Açinsülin	r	**-0.484**	**-0.165**	0.162	**0.329**	**0.168**	**-0.310**	**-0.343**
	p	**0.000**	**0.023**	0.026	**0.000**	**0.021**	**0.000**	**0.000**
Yağ%	r	**0.589**	0.122	**0.174**	-0.036	0.110	0.135	**0.154**
	p	**0.000**	0.092	**0.016**	0.624	0.131	0.071	**0.033**

		AKŞ	Aç insülin	IRHOMA	AKŞ/Açinsülin
Aç insülin	r	**0.273**	1.0		
	p	**0.000**	-		
Yağ%	r	0.019	**0.267**	**0.246**	**-0.283**
	p	0.799	**0.000**	**0.001**	**0.000**

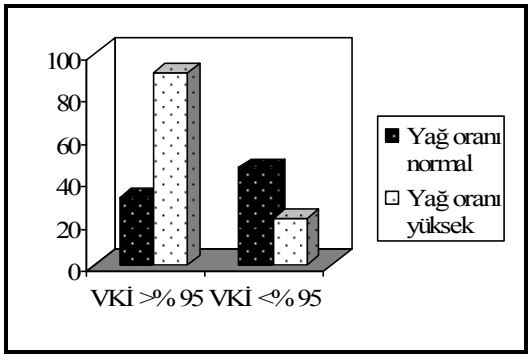
Hastaların VKİ ile vücut yağ oranları arasındaki ilişkiye bakıldığı zaman VKİ ile vücut yağ oranı arasındaki en belirgin ilişki VKİ >%90 olduğu durumda görülmektedir; VKİ'nin >%95 olması vücut yağ oranı yüksekliği riskini 5.9 kat (CI%95:3.1-11.3), VKİ'nin %90'ın üzerinde olması ise vücut yağ oranı yüksekliği riskini 7.59 kat (CI%95: 2.44-23.5) artırmaktadır.

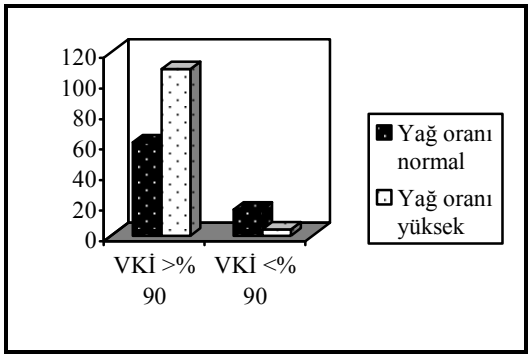
Tablo 4.16. Vücut kile indeksi - vücut yağ oranı ilişkisi

	VKİ %85-90	**VKİ %90-95**	**VKİ >%95**	**Toplam**	**p**
Yağ %N	17	29	32	78	
Yağ %↑	4	18	91	113	0.000
Toplam	21	47	123	191	

	VKİ < %90	**VKİ >%90**	**p**	**OR(CI %95)**
Yağ %N	17	61	0.000	
Yağ %↑	4	109		7.59 (2.44 -23.5)
Toplam	21	170		

	VKİ < %95	**VKİ >%95**	**p**	**OR(CI %95)**
Yağ %N	46	32	0.000	
Yağ %↑	22	91		5.9 (3.1-11.3)
Toplam	68	123		





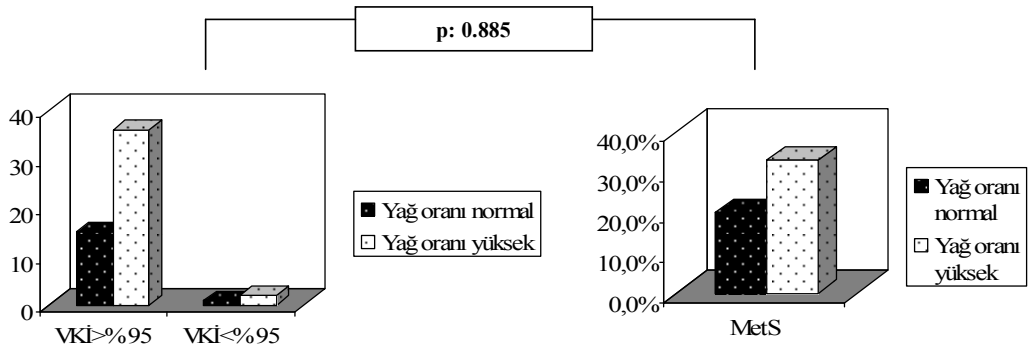
Şekil 4.6. Bütün hasta grubunda vücut yağ oranı – VKİ arasındaki ilişki

Metabolik sendrom olanlarda vücut yağ yüzdesi artmamış olanların (n:16) %93.8'i obez (n:15) iken vücut yağ oranı artmış olanların (n:38) %94.7'sinin obez (n:36), sadece 2 olgununsa yağ oranı yüksek olmasına rağmen VKİ< %95 olduğu görüldü.

Tablo 4.17. Yağ oranı - MetS - VKİ ilişkisi

	MetS (-)	**MetS (+)**	**Toplam**
Vücut Yağ oranı normal olanlar	62	16	78
Vücut Yağ oranı yüksek olanlar	75	38	113
	137	54	191

	MetS (+)		
	VKİ <%95	**VKİ >%95**	**Toplam**
Vücut Yağ oranı normal olanlar	1	15	16
Vücut Yağ oranı yüksek olanlar	2	36	38
	3	51	54



Şekil 4.7. Metabolik sendrom olanlarda VKİ - Vücut yağ oranı ilişkisi

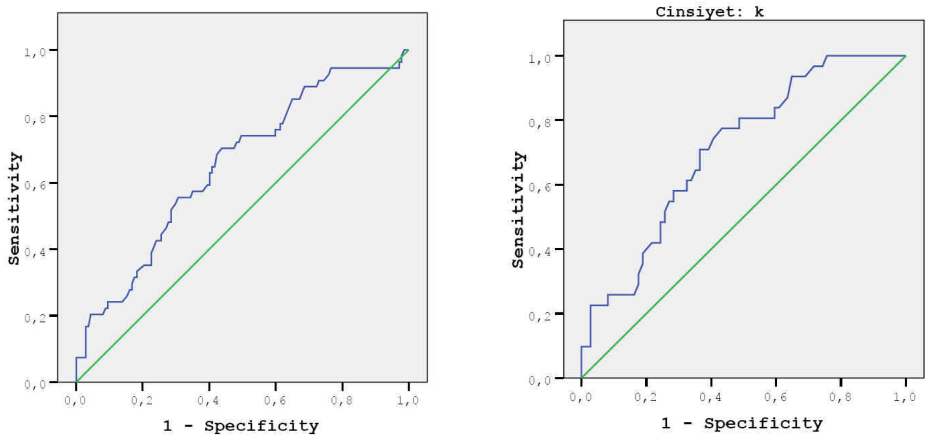
Metabolik sendromlu olgularda bağımsız risk faktörlerinden akantozis nigrikans %72.2, total vücut yağ oranı yüksekliği ise %70.4 sıklıkla görülmektedir (Tablo 4.18.)

Tablo 4.18. MetS olgularda AN ve vücut yağ oranı yüksekliği sıklıkları (MetS kriter1)

	n (+)	%	n (-)	%
Akantozis nigrikans	39	72.2	15	27.8
Yağ %↑	38	70.4	16	29.6

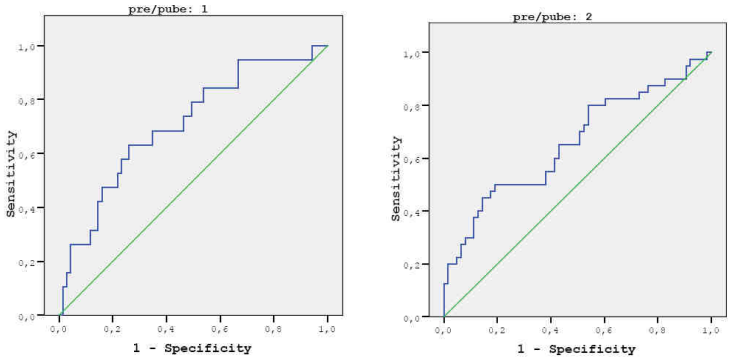
n (+): MetS olup kriteri sağlayan olgu sayısı
n (-): MetS olup kriteri sağlamayan olgu sayısı

Metabolik sendromlu vakalarda vücut yağ oranının ortalaması: %34 iken, MetS olmayanlarda vücut yağ oranını: %30.9 saptadık (p <0.01). Bizim çalışmamıza göre cinsiyet ayrımı yapmaksızın vücut yağ oranının %31.25'in üzerine çıkması (sensitivitesi %70, spesifitesi %56), kızlarda vücut yağ oranının %31.85'in üzerine çıkması (sensitivitesi %70, Spesifitesi %63) MetS riskini artırmaktadır. Erkekler için cut-off değeri saptanamadı.



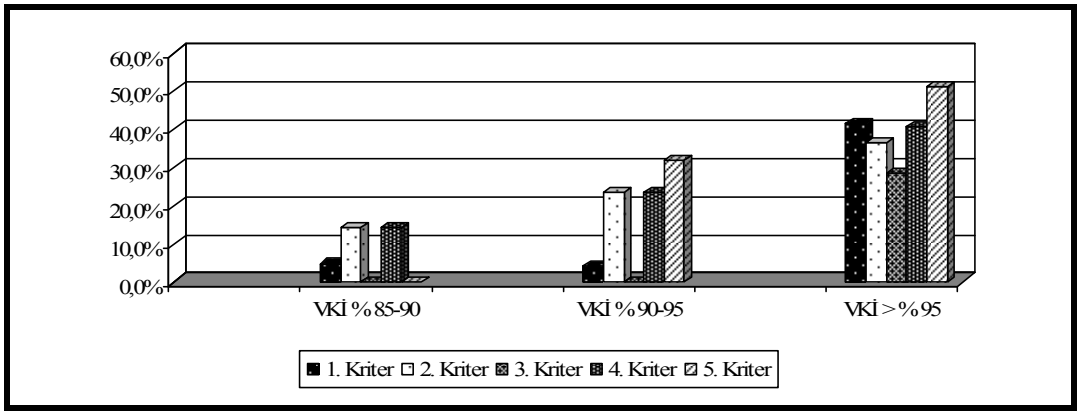
Şekil 4.8. Çalışma grubunun geneli ve kızlar için MetS riskinin oluştuğu vücut yağ oranı cut-off değeri ROC eğrileri

MetS'un patofizyolojisinde primer şuçlanan faktör olan insülin direnci açısından bizim çalışma grubumuzun IRHOMA cut-off'unu değerlendirdiğimizde; IRHOMA'nın MetS tanı parametrelerinden biri olmadığı MetS kriter2'ye göre prepubertal dönem için 2.49 (sensitivite %63, spesifite %73) – pubertal dönem için 3.8 (sensitivite %50, spesifite %80); MetS kriter4'e göre prepubertal dönem için 2.49 (sensitivite %59, spesifite %74) pubertal dönem için 4.43 (sensitivite %45, spesifite %86); MetS kriter5'e göre prepubertal dönem için 2.88 (sensitivite %48, spesifite %89) – pubertal dönem için 4.43 (sensitivite %44, spesifite %90) eşik değerlerini saptadık.



Şekil 4.9. MetS kriter2'ye göre prepubertal ve pubertal dönem için IRHOMA cut-off değeri ROC eğrileri

Her nekadar VKİ MetS'un sıklıkla kullanılan tanı kriterlerinden biri olsa da kullandığımız 5 farklı tanımdaki MetS sıklıkları VKİ persantillerine göre şu şekilde değişmektedir:



Şekil 4.10. Kullandığımız tanım kriterlerine göre MetS'un, VKİ gruplarındaki görülme sıklığı

Metabolik sendrom sıklıklarını kullandığımız tanım kriterlerine göre oluşturduğumuz üç farklı VKİ grubunda Tablo 4.19.'daki gibi saptadık. Farklı MetS tanı kriterlerine göre MetS saptanan olguların tamamı içinde, vücut kitle indeksi >%95 olan hasta grubunda MetS sıklığının, MetS kriter1'e göre %94.4, MetS kriter2'e göre %76.3, MetS kriter3'e göre %100, MetS kriter4'e göre %78.1, MetS kriter5'e göre %80.7 olduğunu gördük.

Vücut kitle indeksi >%95 olan olguların tamamı içinde MetS sıklıklarını ise MetS kriter1'e göre %41.5, MetS kriter2'e göre %36.6, MetS kriter3'e göre %28.5, MetS kriter4'e göre %40.7, MetS kriter5'e göre %51.2 olarak tesbit ettik.

Tablo 4.19. Kullandığımız tanım kriterlerine göre MetS'un, VKİ gruplarındaki görülme sıklığı

	n	**1.kriter n (%) (%)•**	**2.kriter n (%) (%)•**	**3.kriter n (%) (%)•**	**4.kriter *n (%) (%)•**	**5.kirter n (%) (%)•**
VKİ %85-90	21	1 (%4.8) (%1.9)•	3 (%14.3) (%5.1)•	0	3 (%14.3) (%4.7)•	0
VKİ %90-95	47	2 (%4.3) (%3.7)•	11 (%23.4) (%18.6)•	0	11 (%23.4) (%17.2)•	15 (%31.9) (%19.2)•
VKİ >%95	123	51 (%41.5) (%94.4)•	45 (%36.6) (%76.3)•	35 (%28.5) (%100)•	50 (%40.7) (%78.1)•	63 (%51.2) (%80.7)•

(%): Kendi VKİ grubundaki toplam vaka sayısına göre yüzdeler
(%)•: Tanım kriterine göre MetS olanların tamamı içindeki yüzdesi
*VKİ yerine bel çevresi tanı kriteri içinde yer alır - VKİ bağımsız değişkendir

Vücut kitle indeksi gruplarına baktığımızda, > %95 olan grupta MetS riskinin 4.9 kat arttığını saptadık (CI %95: 1.35-18, p: 0.016).

Tablo 4.20. VKİ gruplarına göre MetS gelişme riski (MetS kriter4)

	MetS kriter4		Logis			CI %95
	(-) n	(+) n	p	p	r	
VKİ %85-90	18	3				
VKİ %90-95	36	11	0.091	0.335	2.0	0.48-8.21
VKİ >%95	73	50	0.015	**0.016**	**4.9**	**1.35-18.0**
Toplam	127	64				

Metabolik sendrom açısından hastalar değerlendirilirken pratikte kullanılmakta olan bağımsız değişkenlerden akantozis nigrikans, bel/kalça çevresi oranı ve vücut yağ yüzdesinin kullanılabilirlikleri 5 farklı MetS tanım kriterine göre değerlendirildi.

Metabolik sendrom kriter1'e göre baktığımızda bağımsız değişkenlerden AN ve artmış vücut yağ yüzdesi MetS için risk faktörü olduğunu gördük.

Tablo 4.21. Metabolik sendromda tanım kriterlerinden bağımsız değişkenlerin sıklıkları (MetS kriter1)

	MetS (+)	MetS (+)	p
Cinsiyet	K (n:31): %29.5 *%57.4*	E(n:23): %26.7 *%42.6*	-
Puberte	Prepuberte: %22.9 (n:20) *%37*	Puberte: %33 (n:34) *%63*	0.116
Bel/kalça çevresi	↑: %31.7 *%85.2*	N: %17.4 *%14.8*	0.060
***Akantozis nigrikans**	(+):%37.5 ***%72.2***	(-): %17.4 ***%27.8***	**0.002**
***Yağ %(BİA)**	↑: %33.6 ***%70.4***	↓: %20.5 ***%29.6***	**0.048**

BİA: Biyoelektrik impedans analizi
↑: Yağ oranı veya Bel çevresi yüksek olan çocuklarda MetS sıklığı
N: Yağ oranı veya Bel çevresi normal olan çocuklarda MetS sıklığı
%: İlgili kriter açısından (+) olanlar arasında MetS saptananların yüzdesi
%: MetS saptananlar içinde ilgili kriter açısından (+) olanların yüzdesi

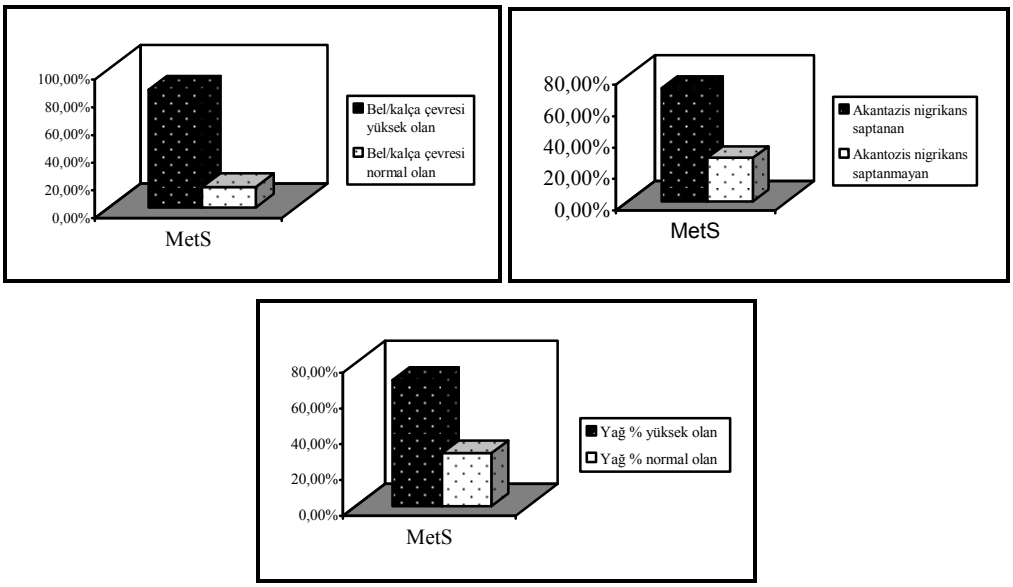
Bel/kalça oranları yüksek olanların %31.7'sinde, bel/kalça oranı normal olanlarınsa %17.4'ünde MetS saptadık (p:0.060).

Bel/kalça çevresi için logistic regresyon analizi yaptığımızda bel/kalça çevresi oranının da MetS için bağımsız risk faktörü olduğunu ve MetS riskini 2.85 kat artırdığını gördük (CI 95: 1.18-6.88)

Tablo 4.22. MetS kriter1'e göre bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	MetS (+)	**MetS (+)**	**Logistic p**	**Odds ratio**	**CI %95**
Cinsiyet	K (n:31): %29.5 *%57.4*	E(n:23): %26.7 *%42.6*	-	-	-
Puberte	Prepuber.: %22.9 (n:20) *%37*	Puberte: %33 (n:34) *%63*	-	-	-
***Bel/kalça çevresi**	↑: %31.7 *%85.2*	N: %17.4 *%14.8*	**0.020**	2.85	1.18-6.88
***Akantozis nigrikans**	(+):%37.5 ***%72.2***	(-): %17.4 ***%27.8***	**0.005**	2.71	1.34-5.47
***Yağ %(BİA)**	↑: %33.6 ***%70.4***	↓: %20.5 ***%29.6***	**0.046**	2.07	1.02-4.23

Diğer bağımsız risk faktörlerinden olan akantozis nigrikans MetS riskini 2.71 kat (CI %95: 1.34-5.47) ve yüksek vücut yağ yüzdesi ise MetS riskini 2.07 kat (CI %95: 1.02-4.23) artırmaktadır.



Şekil 4.11. Bel/kalça çevresi oranında artış, akantozis nigrikans (+)'liği ve vücut yağ oranı yüksekliğinin MetS'lu olgulardaki sıklıkları

MetS kriter2'ye göre sadece puberte bağımsız risk faktörüdür ve de MetS riskini 2.3 kat artırır (CI %95: 1.21-4.39)

Tablo 4.23. MetS kriter2'ye göre bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	MetS (+)	MetS (+)	p	Logistic p	Odds ratio	CI %95
Cinsiyet	K(n:34): %32.3 *%57.6*	E(n:25): %29 *%42.4*	-	-	-	-
***Puberte**	Prepuber.:%21.5 ***%32.2***	Puberte: %38.8 ***%67.8***	0.010		**2.3**	1.21-4.39
Bel/kalça çevresi	↑: %33.7 *%83.1*	N: %21.7 *%16.9*	0.123	-	-	-
Akantozis nigrikans	(+):%34.6 *%61*	(-): %26.7 *%39*	0.243	-	-	-
Yağ %(BİA)	↑: %31.8 *%61*	N: %29.4 *%39*	0.727	-	-	-

Araştırmamızda MetS kriter3 göre AN ve artmış bel/kalça çevresi bağımsız risk faktörleridir; MetS riskini sırasıyla 3.56, 3.08 kat artırırlar (CI%95: 1.01-9.43, CI%95:1.51-8.39).

Tablo 4.24. MetS kriter3'e göre bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	MetS (+)	MetS (+)	p	Logistic p	Odds ratio	CI %95
Cinsiyet	K(n:21): %20 *%60*	E(n:14): %16 *%40*	0.508	-	-	-
Puberte	Prepuber.:%15.9 *%32.2*	Puberte:%20 *%62.8*	0.425	-	-	-
***Bel/kalça çevresi**	↑: %21.3 ***%88.6***	N: %8.6 ***%11.4***	0.053	**0.048**	3.08	1.01-9.43
***Akantozis nigrikans**	(+): %25.9 ***%77.1***	(-): %9.3 ***%22.9***	0.003	**0.004**	3.56	1.51-8.39
Yağ %(BİA)	↑: %21.2 *%68.6*	N: %14.1 *%31.4*	0.210	0.069	-	-

BİA: Biyoelektrik impedans analizi
↑: Yağ oranı veya Bel çevresi yüksek olan çocuklarda MetS sıklığı
N: Yağ oranı veya Bel çevresi normal olan çocuklarda MetS sıklığı
%: İlgili kriter açısından (+) olanlar arasında MetS saptananların yüzdesi
%: MetS saptananlar içinde ilgili kriter açısından (+) olanların yüzdesi

MetS kriter4'ün kendi tanımlayıcı parametrelerinden biri VKİ yerine bel/kalça çevresi olduğu için bu kriterlere göre VKİ değişkenini değerlendirebildik, VKİ >%95 olması durumunda MetS riski 4.93 kat (CI %95:1.35-18) artmaktadır. MetS kriter4'e göre bir diğer risk faktörü ise pubertedir, MetS riskini 2.4 kat artırmaktadır (CI:1.26-4.61).

Tablo 4.25. MetS kriter4'e göre bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	MetS (+) (n:64)	**MetS (+)**	**p**	**Logistic p**	**Odds ratio**	**CI %95**
Cinsiyet	K(n:38): %36 %59.4	E(n:26): %40 %40.6	0.385	-	-	-
***Puberte**	Prepuber.: %25 ***%34.4***	Puberte: %40 ***%65.6***	0.021	**0.007**	2.41	1.26-4.61
***VKİ**	≥%95(n:50): %40.6 ***%78.2***	<%95(n:14): %20 ***%21.8***	0.015	**0.016**	4.93	1.35-18
Akantozis nigrikans	(+):%37.5 *%60.9*	(-): %29 *%39.1*	0.221	-	-	-
Yağ %(BİA)	↑: %34.4 *%60.9*	N: %32 *%39.1*	0.723	-	-	-

Metabolik sendrom kriter5'e göreyse puberte (p:0.040), bel/kalça çevresi oranı yüksekliği (p:0.046) ve ebeveynlerin herhangi birinde obezite olması MetS için risk faktörüdür (p:0.010, OR: 2.17 CI %95:1.2-3.9).

Tablo 4.26. MetS kriter5'e göre bağımsız risk faktörlerinin değerlendirilmesi

	MetS (+) (n:78)	**MetS (+)**	**p**
Cinsiyet	K(n:46): %43.8 *%59*	E(n:32): %37.2 *%41*	0.356
Puberte	Prepuberte: %32.9 ***%37.2***	Puberte: %47.5 ***%62.8***	0.040
Bel/kalça çevresi	↑: %44.8 ***%83.3***	N: %28.3 ***%16.7***	0.046
Bel/boy oranı	↑: %41.8 *%98.7*	N: %14.2 *%1.3*	0.145
Anne/baba obezite	(+): %49.5 ***%64.1***	(-): %31.1 ***%35.9***	0.010
Akantozis nigrikans	(+): %46.1 *%61.5*	(-): %34.8 *%38.5*	0.116
Yağ %(BİA)	↑: %44.2 *%64.1*	N: %35.8 *%35.9*	0.248

BİA: Biyoelektrik impedans analizi
↑: Yağ oranı veya Bel çevresi yüksek olan çocuklarda MetS sıklığı
N: Yağ oranı veya Bel çevresi normal olan çocuklarda MetS sıklığı
%: İlgili kriter açısından (+) olanlar arasında MetS saptananların yüzdesi
%: MetS saptananlar içinde ilgili kriter açısından (+) olanların yüzdesi

Metabolik sendrom kriter1'e göre MetS'lu olan olgularımızın aile özelliklerine baktığımızda anne veya babasından birinin VKİ >30 olan olguların 34 kişi (34/101: %33.6) olduğunu ve toplam MetS olan olgularımızın %63'ünü oluşturduğunu gördük. Anne veya babası obez olup da MetS olmayan olgularımızsa (67/101) toplam vakanın %66.3'ünü oluşturmaktadır. Heriki ebeveyninin obez olduğu durumda ise MetS sıklığı (9/25 olgu) %36 iken her iki ebeveyinnin de VKİ<30 olduğu durumda MetS sıklığı (45/166 olgu) %27.1'dir. Bu sonuçları genel olarak değerlendirdiğimizde çocukta MetS riskiyle anne-baba VKİ arasında ilişki saptanamamıştır.

Bel/boy oranı 0.5'in üzerinde olanların (184/191: %96.4), %29.3'ünde MetS saptanmıştır. Bel/boy oranı < 0.5 olanların (7/191: %3.6) ise hiçbirinde MetS gösterilmemiştir.

Türk normallerine göre bel çevresi >%90 olan (188/191: %98.4) olgularımıza baktığımız da %28.7'sinde MetS saptandığını gördük; MetS olanlarınsa hiçbirinin bel çevresi Türk normallerine göre <%90 değildi. Ancak bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Tablo 4.27. MetS olan ve olmayanların bel/kalça, bel/boy oranı, bel çevresi ve ebeveyn VKİ açısından karşılaştırılması (MetS kriter1)

	MetS (-) olgu	**MetS (+) olgu**	**Toplam**
Bel/boy <0.5	7 (%100)	**0**	7
Bel/boy >0.5	130 (%70.7)	**54 (%29.3)**	184
Bel < %90	3 (%100)	**0**	3
Bel > %90	134 (%71.3)	**54 (%28.7)**	188
Bel/Kalça K: <0.85& E: < 0.90	38 (%82.6)	**8 (%17.4)**	46
Bel/Kalça K: >0.85& E: > 0.90	99 (%68.3)	**46 (%31.7)**	145
Heriki ebeveyinde VKİ<30	121 (%72.9)	**45 (%27.1)**	166
Heriki ebeveyinde VKİ>30	16 (%64)	**9 (%36)**	25
Anne veya babadan birinin VKİ >30	67 (%66.3)	**34 (%33.7)**	101

Tablodaki bütün parametreler açısından p > 0.05

Bel/kalça oranı ile diğer MetS risk faktörleri arasındaki ilişkiyi değerlendirecek olursak, bel/kalça oranı (K:>0.85 ve E:>0.90) yüksek olanların %19'unda HDL düşüklüğü (≤ 5. persantil), %44.8'inde TG yüksekliği (≥ 95. persantil), %13'ünde hipertansiyon (TA≥ 95. persantil), %64.1'inde obezite (VKİ >%95), %39.3'ünde insülin direnci saptandı. Logistik regresyon analizi ile baktığımızda bel/kalça çevresi oranıyla hiçbir değişken arasında istatiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gösterilemedi.

Tablo 4.28. Bel/kalça çevresi oranı ile HDL - TG - Tansiyon arteriyel - IRHOMA - VKİ ilişkisi

	Bel/kalça oranı normal (n:46) *(%)*	**Bel/kalça oranı yüksek (n:145)** *(%)*	**p**	**pi**
HDL >%5	42 *(%91.3)*	117 *(%80.7)*		
HDL <%5	4 *(%8.7)*	28 *(%19.3)*	0.093	0.122
TG <%95	32 *(%69.6)*	80 *(%55.2)*		
TG >%95	14 *(%30.4)*	65 *(%44.8)*	0.084	0.125
TA <%95	40 *(%87.0)*	126 *(%86.9)*		
TA >%95	6 *(%13)*	19 *(%13.1)*	0.992	0.001
IR Normal	30 *(%65.2)*	88 *(%60.7)*		
IR Yüksek	16 *(%21.8)*	57 *(%39.3)*	0.582	0.040
VKİ <%95	16 *(%21.8)*	52 *(%35.9)*		
VKİ >%95	30 *(%65.2)*	93 *(%64.1)*	0.894	-0.010

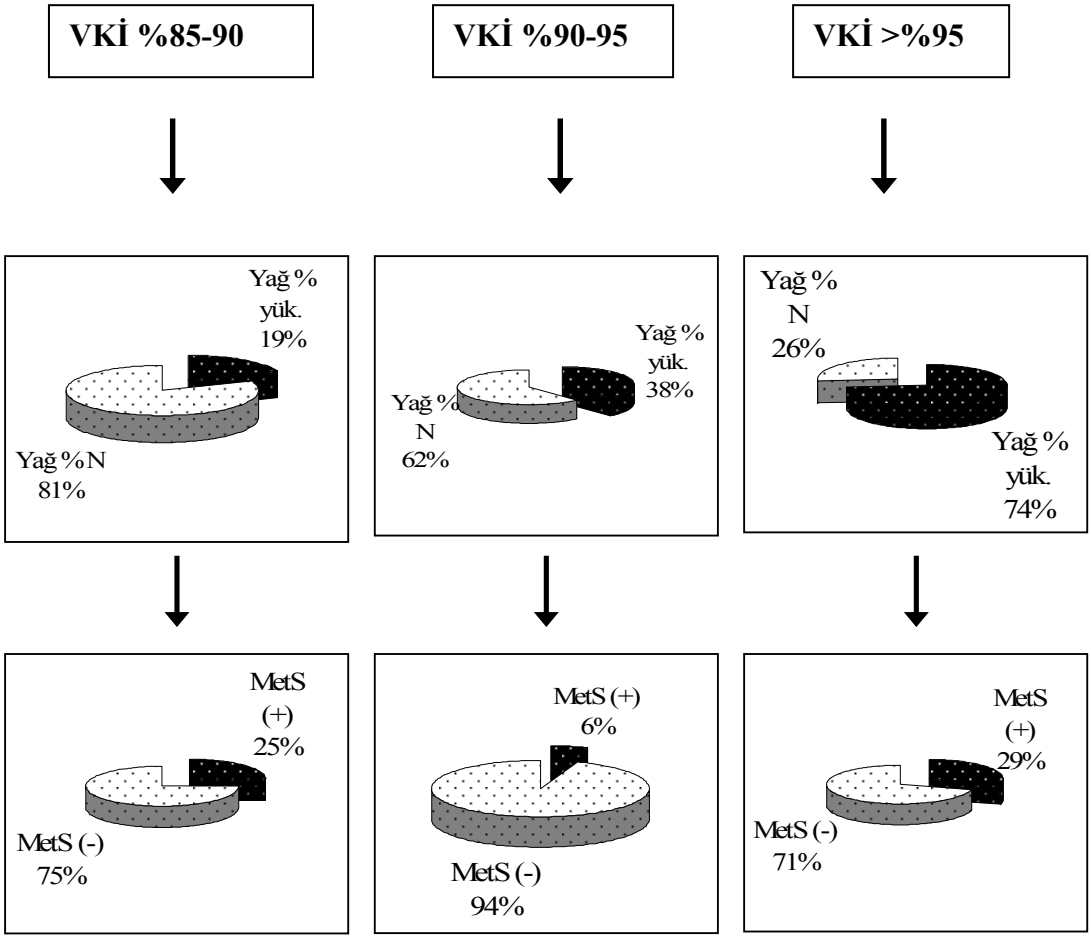
(%):Bel/kalça oranı normal ya da yüksek olan grubun toplamına göre yüzdeler

Bel/kalça çevresi oranında yükseklik olması, vücut yağ oranında 1.27 kat (CI %95: 1.09-1.49) artış riski getirmektedir.

Tablo 4.29. Vücut yağ oranı ile Bel/kalça çevresi oranı - Bel/boy oranı - Bel çevresi arasındaki ilişki

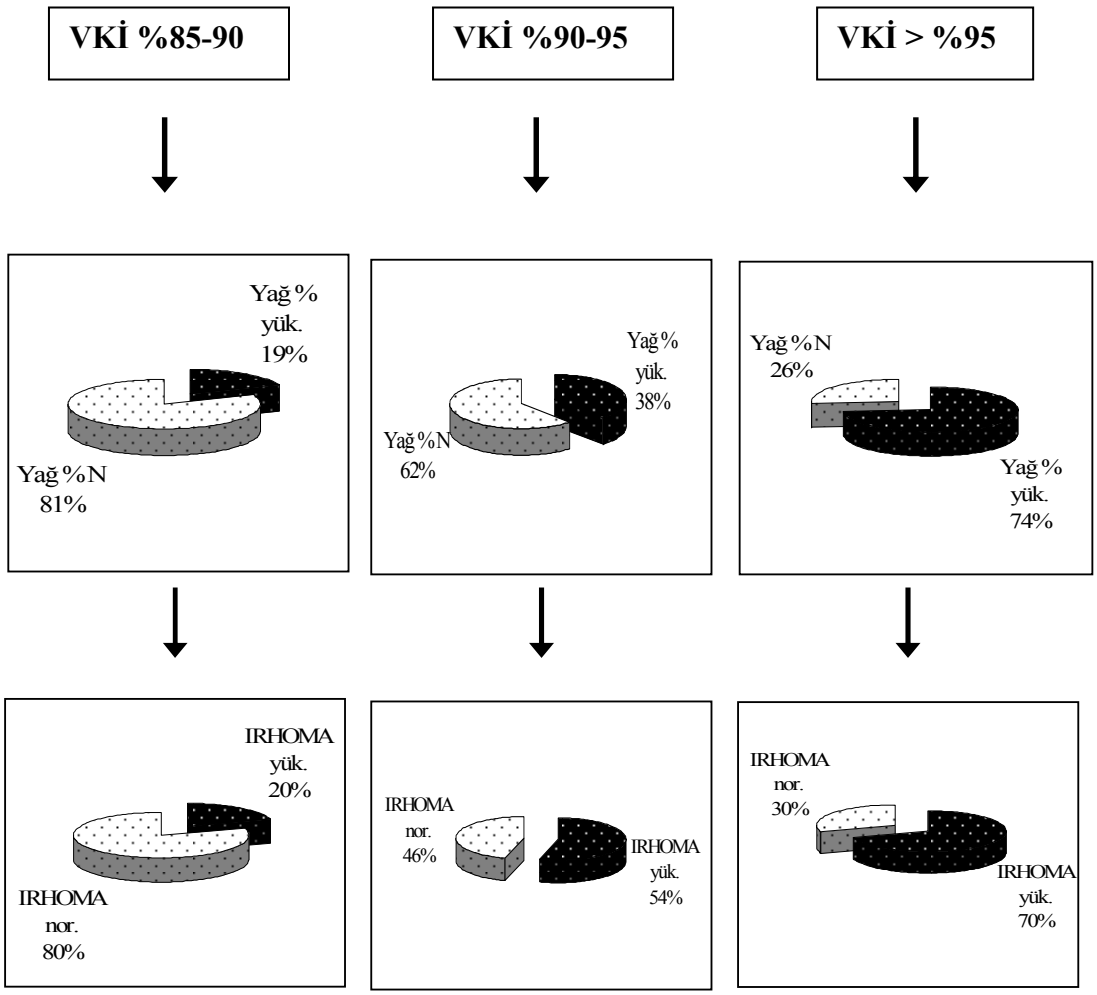
	Vücut Yağ %↑ %(n)	**Vücut Yağ %N %(n)**	**Top.**	**p**	**OR (CI %95)**
Bel/kalça oranı ↑	%53.1 (77)	%46.9 (68)	145	0.002	1.27 (1.29-1.49)
Bel/kalça oranı N	%78.2 (36)	%21.8 (10)	46		
Bel/boy oranı ↑	%60.3 (111)	%39.6 (73)	184	0.093	-
Bel/boy oranı N	%28.5 (2)	%71.5 (5)	7		
Bel çevresi>%90	%59.5 (112)	%40.5 (76)	188	0.359	-
Bel çevresi N	%33.3 (1)	%66.7 (2)	3		

Vücut kitle indeksi gruplarına göre vücut yağ oranı yüksek olan olgularda, VKİ'deki artışla birlikte MetS riski artışı arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi (p:0.885).



Şekil 4.12. Vücut kitle indeksi gruplarına göre yağ oranı yüksek olanlarda MetS sıklıkları

Vücut kitle indeksi gruplarına göre vücut yağ oranı yüksek olan olgularda VKİ'deki artışla birlikte IRHOMA yüksekliği saptanması olasılığı arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi (p:0.051).



Şekil 4.13. Vücut kitle indeksi gruplarına göre yağ oranı yüksek olanlarda IRHOMA yüksekliği sıklıkları

3. Aşama Sonuçların Özeti:

1. Vücut kitle indeksi ile açlık insülin, IRHOMA, sistolik kan basıncı, VLDL, TG arasında istatiksel olarak anlamlı doğru orantılı ilişkinin (VLDL için p:0.001, diğerleri için p: 0.000), AKŞ/açlık insülin oranıyla ve HDL ile ters orantılı (p:0.000) istatiksel olarak anlamlı ilişkinin olduğunu gördük. Bu saptanan ilişkiler arasında en kuvvetli ilişkinin VKİ ile açlık insülin (r: 0.477), IRHOMA (r: 0.466) ve AKŞ/açlık insülin oranı (r: -0.484) arasında olduğunu tesbit ettik.
2. Bütün parametreler açısından bakıldığında vücut kitle indeksi ile total vücut yağ oranı arasında saptanan ilişki diğer parametrelere göre en kuvvetli olanıydı (r: 0.589, p: 0.000).
3. Yağ oranından sonra VKİ ile en kuvvetli ilişki insülin sensitivite indeksi arasında saptadık (r: -0.484, p:0.000)
4. Sistolik kan basıncı yüksekliği ile açlık insülin (p:0.015 r:0.175), IRHOMA (p:0.025 r:0.162) arasında doğru orantılı, HDL (p:0.029 r: -0.158) ve AKŞ/açlık insülin oranı (p:0.023 r: -0.165) arasında ters orantılı ilişki tesbit ettik.
5. Yeni dönem obezite kriterlerinden kabul edilen total vücut yağ oranındaki artış ile VKİ, T. Kolesterol, TG, açlık insülin, IRHOMA arasında istatiksel açıdan anlamlı doğru orantılı, AKŞ/açlık insülin oranı arasında istatiksel açıdan anlamlı ters orantılı ilişki olduğunu gözlemledik ($p<0.005$).
6. Metabolik sendromlu olgular arasında total vücut yağ yüzdesi artmamış olanların (n:16) %93.8'i obez (n:15) iken, vücut yağ oranı artmış olanların (n:38) %94.7'sinin obez (n:36) ve sadece 2 olgununsa yağ oranı yüksek olmasına rağmen VKİ'nin %95'in altında olduğu gördük.
7. Bizim çalışma grubumuzda MetS kriter1'e göre metabolik sendromlu olguların %70.4'ünde, total vücut yağ oranı yüksekliği saptandı.
8. Metabolik sendromlu vakalarda vücut yağ oranının ortalaması %34 iken, MetS olamayanlarda vücut yağ oranı ortalamasını %30.9 saptadık ($p <0.01$).

9. Bizim çalışmamıza göre vücut yağ oranının cinsiyet ayrımı yapmaksızın %31.25'in üzerine çıkması (sensitivitesi %70, spesifitesi %56), kızlardaysa %31.85'in üzerine çıkması (sensitivitesi %70, spesifitesi %63) MetS riskini artırmaktadır. Erkekler için cut-off değeri saptanamadı.
10. MetS'un patofizyolojisinde primer şuçlanan faktör olan insülin direnci açısından bizim çalışma grubumuzun IRHOMA cut-off'unu değerlendirdiğimizde; IRHOMA'nın MetS tanı parametrelerinden biri olmadığı
    - MetS kriter2'ye göre prepubertal dönem için 2.49 (sensitivite %63, spesifite %73), pubertal dönem için 3.8 (sensitivite %50, spesifite %80);
    - MetS kriter4'e göre prepubertal dönem için 2.49 (sensitivite %59, spesifite %74), pubertal dönem için 4.43 (sensitivite %45, spesifite %86);
    - MetS kriter5'e göre prepubertal dönem için 2.88 (sensitivite %48, spesifite %89), pubertal dönem için 4.43 (sensitivite %44, spesifite %90) eşik değerlerini saptadık.
11. Metabolik sendrom kriter1'e göre bel/kalça çevresi oranında saptanan yüksekliğin MetS için bağımsız risk faktörü olup olmadığını değerlendirdiğimizde; Bel/kalça oranları yüksek olanların %31.7'sinde, bel/kalça oranı normal olanlarınsa %17.4'ünde MetS saptadık (p:0.060). Bel/kalça çevresi için logistic regresyon analizi yaptığımızda bel/kalça çevresi oranının da MetS için bağımsız risk faktörü olduğunu ve MetS riskini 2.85 kat artırdığını gördük (CI 95: 1.18-6.88).
12. Metabolik sendrom kriter1'e göre MetS'lu olgularımızda bağımsız risk faktörlerinden akantozis nigrikansı %72.2 sıklıkla gözlemledik.
13. Metabolik sendrom kriter1'e göre logistik regresyon analizi ile diğer bağımsız risk faktörlerinden olan akantozis nigrikansın MetS riskini 2.71 kat (CI %95: 1.34-5.47) ve yüksek vücut yağ yüzdesinin MetS riskini 2.07 kat (CI %95: 1.02-4.23) artırdığını saptadık.

14. Metabolik sendrom kriter2'ye göre sadece pubertenin bağımsız risk faktörü olduğunu ve de MetS riskini 2.3 kat artırdığını (CI %95: 1.21-4.39) tesbit ettik.

15. Metabolik sendrom kriter3 göre AN ve artmış bel/kalça çevresinin bağımsız risk faktörleri olduğunu saptadık; MetS sıklığını sırasıyla 3.56, 3.08 kat artırdığını bulduk (CI%95: 1.01-9.43, CI%95:1.51-8.39).

16. Metabolik sendrom kriter4'ün kendi tanımlayıcı parametrelerinden biri VKİ yerine bel/kalça çevresi olduğu için bu kriterlere göre VKİ değişkenini değerlendirebildik. Vücut kitle indeksi gruplarına göre MetS riskine baktığımızda, VKİ > %95 olan grupta MetS riskinin 4.93 kat (CI%95:1.35-18) arttığını saptadık (p: 0.016). MetS kriter4'e göre bir diğer risk faktörü ise pubertedir, MetS riskini 2.4 kat artırmaktadır (CI:1.26-4.61) (p:0.007).

17. Metabolik sendrom kriter5'e göreyse puberte, bel/kalça çevresi oranı yüksekliği ve ebeveynlerin herhangi birinde obezite olması MetS için risk faktörüdür (p:0.040, p:0.046, p:0.010).

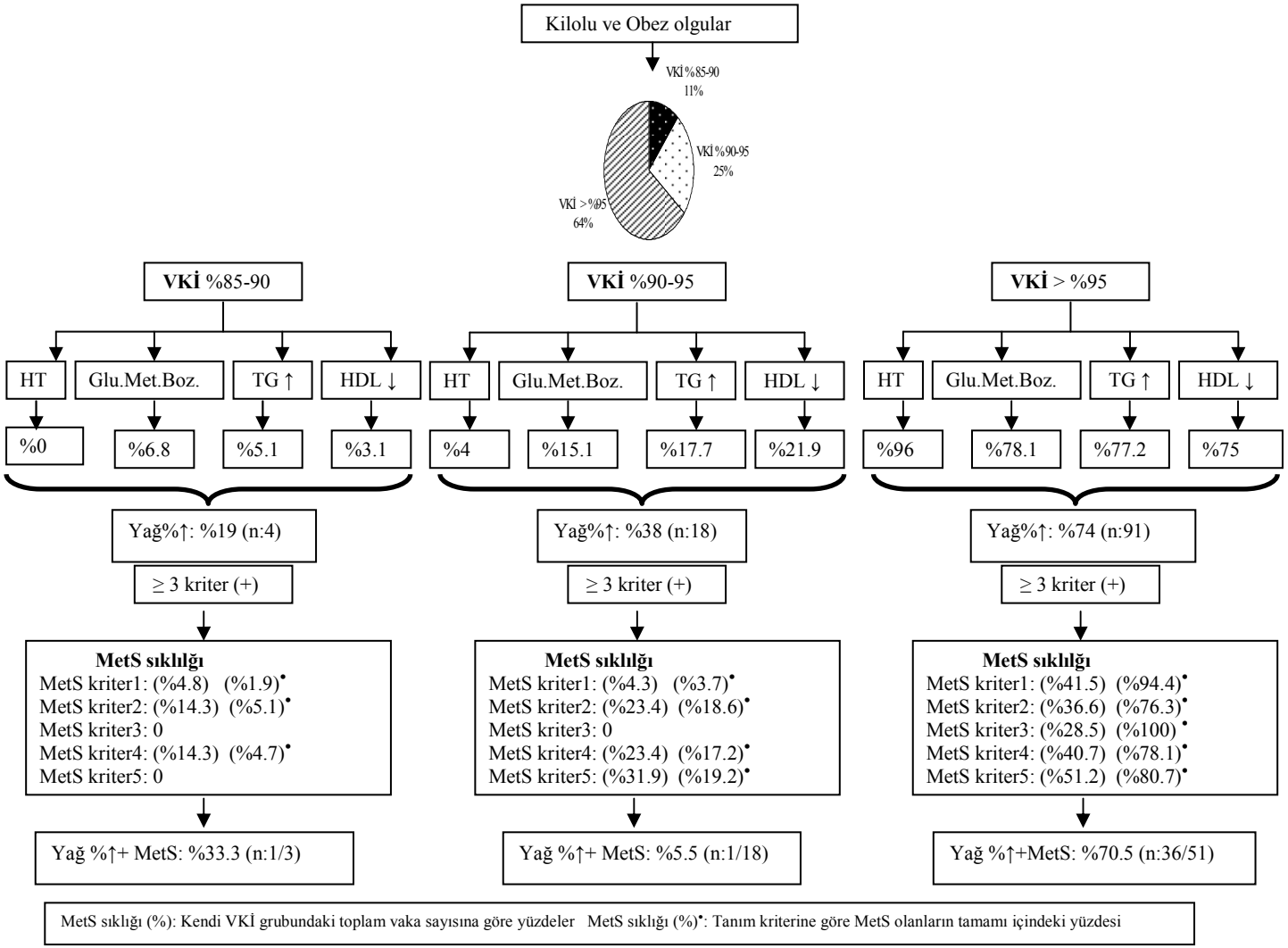
18. Metabolik sendrom kriter1'e göre çocukta MetS riskiyle anne-baba VKİ arasında ilişki saptanamamıştır.

19. Bel/boy oranı 0.5'in üzerinde olanların (184/191: %96.4), %29.3'ünde MetS saptanmıştır. Bel/boy oranı < 0.5 olanların (7/191: %3.6) ise hiçbirinde MetS gösterilememiştir. Bu durumun istatiksel olarak anlamlılığını göstermek açısından daha çok olguyu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

20. Türk normallerine göre bel çevresi >%90 olan (188/191: %98.4) olgularımıza baktığımız da %28.7'sinde MetS saptandığını gördük; MetS olanlarınsa hiçbirinin bel çevresi Türk normallerine göre <%90 değildi. Ancak bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05).

21. Logistik regresyon analizi ile baktığımızda bel/kalça çevresi oranıyla hiçbir değişken arasında istatiksel olarak anlamlı ilişki olduğu gösterilemedi.

Tablo 4.30. Çalışma sonuçlarının şematik özeti:



5. TARTIŞMA

Metabolik sendromun tanımlanmasındaki öncelikli hedef kardiyovasküler hastalıklar açısından risk grubunda olan kişileri belirlemektir (36). Yaklaşık olarak kardiyovasküler sistem hastalıkları ile ilgili ölümlerin %20-30'u kilolu veya obez olarak tanımlanan hasta grubunda gerçekleşmektedir. Amerikada ölümlerinin ilk sıradaki nedeni budur. İkinci sıradaki nedeni ise tip 2 DM'dur. Amerika'da 18 milyondan fazla kişi tip 2 DM tanısı ile izlenmektedir ve bu grubun da %80'i kilolu veya obez bireyler tarafından oluşturulmaktadır (210). Türkiye'deki ölümlerin de benzer olarak birinci sıradaki nedeni %43 sıklıkla yine kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır. Türkiye genelinde 47 ilde yapılan MetS araştırma grubunun (METSAR) çalışma verilerine göre erişkinlerde MetS sıklığı erkeklerde % 28 kadınlarda ise % 39.6 saptanmıştır. Metabolik sendromun her bir komponenti kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığından, bu anormalliklerin erken dönemde tespiti ve erken tedavisi çağımızın önemli tıbbi problemlerinden biri olarak karşımıza çıkmaktadır (36, 211, 212).

Metabolik sendrom kriterlerinden biri olan obezitenin hem gelişmiş (213, 214) hem de gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağında giderek artan oranda, sık görüldüğü dikkate alınırsa daha erken yaşlarda yapılacak taramalarla, şişman ya da kilolu çocukların belirlenmesinin erişkin yaşamda ortaya çıkabilecek olan bu riskleri önleyebileceği unutulmamalıdır (215, 216). Bunun için 1998'den beri WHO tarafından obezite ile ilgili saha çalışmalarında VKİ kullanılması önerilmektedir (217). Vücut kitle indeksi obezitenin tanımlanmasında kolay bir ölçüm yöntemi olarak değerlidir ama pek çok sayıda dezavantajı da vardır. Vücut kitle indeksine göre 95. persantilin üzerini obez olarak belirleme ön kabule dayalı bir yaklaşımdır ve de VKİ artan kitlenin yağ, kas, kemik dokusunun hangisinden kaynaklandığını ayıramaz, yağ dağılımı hakkında da bilgi vermez (14). Her nekadar VKİ'nin önemli oranda yanlış tanımlamaya neden olabileceği yaygın kabul görse de alternatif bir ölçüm yönteminin olmaması nedeniyle, VKİ kullanılmasının avantajları, halen dezavantajlarının yanında ağır basmaktadır (13).

Çalışmamızın ana hedeflerinden biri, VKİ'nin hangi persantil sınırından itibaren MetS riskini oluşturduğunu saptamaktı. Bu doğrultuda MetS kriter4'e göre VKİ'nin 95 persantilin üzerinde olmasının MetS riskini 4.9 kat (CI%95: 1.35-18) artırdığını bulduk. Bununla birlikte vücut kitle indeksinin MetS tanı kriterlerinden biri olduğu durumlarda dahi VKİ %85-90 arasındaki olgularda MetS'un, kendi grupları içinde %14.3, VKİ %90-95 arasındaki olgularda ise %31.9'lar kadar yüksek oranlarla karşımıza çıktığını gözlemledik. Çocuklar için kullanılan MetS tanımlarının çoğunda yer alan tanı kriterlerinden biri, VKİ'nin %95'in üzerinde olmasıdır. Araştırmamız sonucunda MetS riskinin belirginleştiği VKİ sınırının, 95 persantil ve üzeri çıkmasıyla dünya genelinde kabul gören bu durum uyumludur. Ancak bizim çalışmamızda çıkan bu sonucunun aksine, Huang ve ark.'nın çocukluktan erişkinliğe kadar 30 yıllık izlem çalışmasında VKİ cut-off değerleri %85, %90, %95 olarak alındığında, VKİ'nin tek başına pozitif prediktif değer (PPD) üzerine önemli bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (218). Vücut kitle indeksinin tek başına çoğu vakayı yakalamak için basit bir tarama olarak kullanılması önerilmiş ancak en yüksek metabolik risk altındaki çocukları daha kesin tanımlamak için gerekli bir kriter olmadığı da belirtilmiştir. Bu çıkardıkları sonuca dayanarak Huang ve ark. taramada biyokimyasal incelemelerin kullanılmasının, VKİ'den daha yararlı olabileceğini düşünmektedirler. Çalışmayı özetlediklerinde araştırmacılar, taramalarda sadece VKİ'nin kullanıldığı durumlarda başımıza geldiği gibi fazla miktarda yalancı pozitif tanılar konulmadan, erişkinlikte ortaya çıkacak MetS'u yaşamın erken dönemlerinde yakalamanın zor olduğunu vurgulamışlardır. Ancak çok sayıda metabolik değişkenin irdelenmesinin, gerçek MetS riski altındaki çocukların doğru tanı oranlarını artıracağı görüşündedirler (218).

Bizim çalışmamızdaki MetS'lu olguların VKİ gruplarına göre dağılımına baktığımızda, VKİ %95 üzerindeki olguların dışında, VKİ %85-95 arasındaki olgularda da MetS saptandı. Obez olmayan çocuklarda MetS tanısına yapılan biyokimyasal incelemelerle ulaştık. Bu verilerimize dayanarak genel sağlık taramaları için kullanılan VKİ cut-offunu %85 kabul etmemizin ve VKİ >%85 olan

bütün çocukları laboratuvar incelemelerle MetS açısından araştırmamızın yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda VKİ'nin >%95 olması şartının tanı kriteri olduğu durumları karşılaştırdığımızda, VKİ >%95 olan grupta MetS'lu hasta sayısını MetS kriter3'e göre 35, MetS kriter1'e göre 51 saptadık. Ayrıca VKİ >%85 şartının tanı kirterlerinden biri olduğu MetS kriter2'ye göre VKİ >%95 olan grupta MetS'lu 45 olgu vardı. VKİ %85-90 olan grupta MetS kriter1'e göre MetS'lu 1, kriter2'ye göre 3 olgumuz, VKİ%90-95 grubunda ise kriter1'e göre 2, kriter2'ye göre 11 olgumuz bulunmaktaydı. Bu veriler sadece VKİ'ne dayalı yapılan değerlendirmelerin kilolu grupta risk taşıyan olguları atlamamıza, obez olgularda ise yalancı pozitif sayımızın artmasına neden olabileceği görüşünü akla getirmektedir. Bu nedenle MetS tanı parametrelerinden biri olan VKİ sınır değerlerinin, Türk populasyonunda ve dünya genelinde daha net olarak saptanması için uzun dönem prospektif çalışmalara gerek olduğunu düşünmekteyiz.

Obezitede asıl patoloji artan yağ kitlesinden kaynaklandığı için ideal olan yağlanmanın düzeyinin tayinidir. Direkt yağ dokusu ölçümü için çok sayıda yöntem mevcuttur, ancak bunların çoğu kompleks, zaman alacı ve pahalıdır. Noninvaziv, kolay ve tekrarlanabilir olan BIA cihazlarındaki son gelişmeler çocuk ve adölesanlar için de VKİ karşısında geçerli ve doğru ölçen bir alternatif oluşturmuştur (219, 220).

Sağlıklı yetişkinlerde vücut yağ oranını değerlendirmek için VKİ iyi bir ölçü kabul edildiği halde, gençlerde uygun bir ölçü olmadığı, özellikle sedanter gençlerde vücut yağını BIA'nın VKİ'ne göre daha doğru yansıttığı gösterilmiştir (221). Bray ve ark ise bu yöntemlerin üst yarıdaki performansının alt yarıdakinden daha iyi olduğunu vurgulamıştır. Buna göre zayıfların taramasında değilse de şişmanların belirlenmesinde bu yöntemlerden yararlanılabilir (222-224).

Vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde populer yöntem olan BIA ile Kasım 2008'e kadar yapımış 1475 civarında yayın bulunmaktadır. Alternatif bir yöntem olarak dezavantajı ise ölçümlerinin daha komplike metodlara göre daha az doğrulukta olmasıdır. Net olarak değerlendirmenin yapılabilmesi için etnik kökene göre toplum normallerinin çıkarılmış olması gerekmektedir.

Bizim araştırmamızda kullanıldığımız BIA tartısı (Tanita BC 418MA), DEXA ve air-displacement plethysmography arasında yapılan karşılaştırma sonrasında çocuklarda kullanımı için onaylanmıştır (225).

Tanita BC 418 gibi yeni BIA sistemlerinden 8 elektrotlu olanlar, 4 elektrotlara göre daha çok bütün vücut ve bölgesel kompozisyonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Pietrobelli ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 8 elektrotlu BIA'nın, 4 elektrotluya göre ve DEXA ile arasında daha iyi korelasyon olduğu gösterilmiştir (226). Ancak 8 elektrotlu BIA sistemleri total vücut ve ekstremiteler açısından gövdesel değerlendirmeye göre daha yüksek doğrulukta çalışmaktadır; gövdesel yağsız doku kitlesini olduğundan daha fazla olarak ölçme eğilimindedir (227). Hem gövdesel yağlılığın değerlendirilmesinde doğruluğunun düşük olduğunu gösteren çalışmaların varlığı hem de vücut bölgelerine göre çocuklar için yapılmış yağ dağılım normallerinin bulunmaması nedeniyle, biz çalışmamızda tüm vücut yağ oranındaki değişikliklerle MetS ve tanı parametreleri arasındaki ilişkiyi karşılaştırdık. Aslında MetS'da bölgesel yağ dağılımındaki artışın etyopatogenezde primer suçlanan neden olması, Türk Çocuğu vücut yağ normalleri çıkarılırken gövdesl yağ yüzdesi normallerinin de belirlenmesinin ve daha sonraki çalışmalarda MetS'la gövdesel yağ yüzdesinde artış arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinin gerektiği görüşündeyiz.

Bu bilgiler ışığında çalışma kapsamında temin ettiğimiz Tanita BC 418 tartı ile biz de AÜTF Çocuk Endokrinoloji Polikliniğinde risk grubu hastalarımızı değerlendiriyoruz. Çalışmamızda araştırma grubumuzun total vücut yağ oranlarının MetS saptanan ve saptanmayan olgularda %34.0±6.3 - %30.9±4.9 ile istatiksel anlamlı olarak birbirinden farklı olduğunu gördük (p:0.001). Vücut yağ oranının cinsiyet ayrımı yapmaksızın %31.25'in üzerine çıkmasının (sensitivitesi %70, spesifitesi %56), kızlardaysa %31.85'in üzerine çıkmasının (sensitivitesi %70, spesifitesi %63) MetS riskini artırmakta olduğunu saptadık. Türkiye'de yapılmış büyük çalışmaların olmaması ve Türk çocukları için total vücut yağ oranlarının çıkarılmamış olması nedeniyle İngiliz Çocukları normallerini kullandığımız çalışmamızda 113 çocukta (%59.2) yağ oranı yüksekliği saptadık, bunlardan 22 kişi (%19.4) obez değildi. Çalışma grubunda yağ oranı normal olan 46 kilolu ve 32 obez

olgu yer almaktadır. Metabolik sendrom saptananların %70,4'ünde yağ oranı da yüksek bulundu. Metabolik sendrom olanlardan hem yağ oranı düşük hem de VKİ %95 altında olan sadece 1 olgumuz, obez olmamasına rağmen yağ oranı yüksekliği olan ve MetS saptanan 2 olgumuz vardı. Genel olarak vücut yağ oranı – vücut kitlesi ilişkisini değerlendirdiğimizde ilişkinin istatiksel olarak anlamlı olduğunu gördük (p:0.000). Bununla birlikte VKİ hesaplamalarına göre obez olmadığı halde vücut yağ oranı yüksekliği ve MetS saptanan olgularımızın olması bize MetS riski açısından obez olmayan kilolu olguların (VKİ %85-95) değerlendirilmesinde BIA'nın katkıları olabileceğini düşündürmektedir. Buradaki eksik noktamız ise bizim çalışma grubumuzu endokrinoloji polikliniğimize başvuran vakaların oluşturması ve çalışma süremizin kısıtlı olması (1 yıl) nedeniyle obez gruba oranla diğer iki VKİ grubundaki olgu sayısının az olmasıdır; zamanla olgu sayımız artıkça daha net sonuçlar elde edilebileceği görüşündeyiz.

Vücut yağ oranıyla ilişkinin kuvvetine göre sırasıyla VKİ, açlık insülin, IRHOMA, T.kolesterol, TG arasında doğru orantılı ilişki gözlemledik ($p<0.005$). Ancak MetS tanı kriterleri olarak kullanılan parametrelerin, VKİ ile olan ilişkisi vücut yağ oranıyla olan ilişkisinden daha kuvvetliydi. Belki de bu ilişkinin VKİ ile daha belirgin çıkmasının nedeni VKİ'nin Türk normallerine göre değerlendirilmiş olmasıdır. Türk toplumu için spesifik vücut yağ oranı eğrileri hazırlandığında BIA yöntemi ile iri yapılı ve/veya kaslı çocukların hatalı olarak obez olarak sınıflandırılmaları azaltılabilecektir. Ayrıca bu hazırlanan eğriler sayesinde olguların değerlendirilmesinde kilo artışından çok, artmış yağ oranına tıbbi dikkatin çevrileceği görüşündeyiz.

Sağlıklı övolemik kişilerde, populasyona özgü düzeltmeler yapıldıktan sonra BIA kullanımı vücut kompozisyonunu tayin etme açısından kabul edilebilir görünmektedir. Bizim bu çalışmadaki eksik noktamız karşılaştırmalar sırasında Türk Çocukları normallerini kullanmamış olmamızdır. Türk Çocuğu normallerini çıkarmanın bu konuda çalışan tüm hekimlere faydalı olacağı görüşündeyiz.

Metabolik sendrom ile ilgili önemli eksiklerden bir diğeri de tanımlamaların çokluğu sebebiyle çalışmaların karşılaştırılmasının zorluğudur (43). Çocukluktan erişkinliğe kadar olguların izlendiği çalışma verilerinin kısıtlı olması, çocukluktaki MetS'un

erişkinlikteki durumu ne kadar iyi yansıttığıyla ilgili bilgilermizin yetersiz kalmasına neden olmaktadır.

MetS'u tanımlamada kullanılan çok fazla sayıda kriter olmasından dolayı biz de araştırmamızda 5 farklı çalışmanın tanımına göre olgularımızı değerlendirdiğimizde MetS sıklığının %0 - %40.8 (Huang ve ark. tanımladığı en tutarlı MetS kriterlerine göre ≥ 4/5 kriter varlığı – Huang ve ark. tanımına göre ≥ 3/5 kiter varlığı) oranında değiştiğini gördük.

Çalışmamızda kullanılan MetS tanımları açısından araştırma populasyonumuzdaki MetS sıklığı genel olarak dünya değerlerine benzer saptandı (43). Kendi tanım kriterlerimize göre MetS sıklığı %28.3, Ağırbaşlı ve ark. kullandıkları tanıma göre %30.9 (MetS kriter2), Atabek ve ark.'nın kullandıkları tanıma göre %18.3 (MetS kriter3), Cook ve ark. tanımına göreyse %33 (MetS kriter4) bulundu.

Türk çocukları açısından Türkiye'den yapılan diğer çalışmalara göre kendi grubumuzun sonuçlarının benzerlikler ve bazı noktalarda ise farklılıklar gösterdiğini gözlemledik. Ağırbaşlı ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma 1385 sağlıklı okul çocuğunu kapsamaktaydı ve genel populasyon açısından MetS sıklığı %2.2 iken, çalışma gruplarının %4.9'unu oluşturan obez – kilolu grup içinde %21'di; bizim grubumuzdaki MetS sıklığı ise daha yüksek olarak %30.9 saptandı. Bu durum bizim çalışma populasyonumuzu oluşturan olguların taramalarda saptanan obezlerden farklı olarak obezitenin komplikasyonları açısından ailelerin kaygı duyduğu çocuklar tarafından oluşturulmuş olmasından kaynaklanabilir. Atabek ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ise bizim çalışmamızdan farklı olarak sadece obez olguları kapsamaktaydı. Bu çalışmadaki 169 olgu içinde MetS sıklığının 12-18 yaş grubunda %37.6 iken, 7-11 yaş grubunda %20 olduğu görülmüştür ($p<0.001$); çalışmanın genelindeyse MetS sıklığı %27.2 saptanmıştır. Bizim grubumuzda da sadece obez grupta MetS sıklığı benzer olarak %28.5 olarak çıktı. Atabek ve ark.'nın tanım kriterleri ile değerlendirildiğinde kilolu vakalarımızın hiçbirinde MetS saptamadık. Yaş gruplarına göre olguları karşılaştırmasak da yine bizim çalışmamızda da yaş grupları arasında anlamlı farklılık bulduk; MetS olan olgularımızın yaş ortalaması 12 iken, MetS olmayan olgularımızın yaş ortalaması ise 10.79 saptadık ($p<0.001$). Ancak bizim olgularımızda Atabek ve ark.'nın tanım kriterlerine göre, onların

çalışmalarında bulduklarından farklı olarak puberte bir risk faktörü olarak çıkmadı (p:0.425). Dünya genelinde sıklıkla refere edilen Cook ve ark.'nın çalışmasında da bizim çalışmamızda olduğu gibi puberte bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Bununla birlikte çalışma grubumuzun verilerini irdelediğimiz diğer 4 kriterin 3'ünde puberte MetS açısından bir risk faktörüydü. (MetS kriter2- p:0.010, MetS kriter4- p:0.021, MetS kriter5 - p:0.040). Pubertenin, tanım kriterlerinin çoğunluğunda risk faktörü olarak çıkması, puberteyle birlikte artan yağ oranı ve pubertede artan büyüme hormonu ve seks steroidleri sonucunda gelişen insülin direncinden kaynaklanıyor olabilir (39).

Metabolik sendromu olan olgularımızda cinsiyet açısından MetS tanım kriterlerimizden beşine göre de birçok çalışmada olduğu gibi fark saptamadık (43, 63). Ancak çalışma grubunu 105 olgu ile %54.9 kızlar, 86 olgu ile %45.1 erkekler oluşturmaktadır. Kızların ağırlıklı olarak çalışma grubunda yer almasının nedeni obezite ve kiloluluğun görsel açıdan oluşturduğu rahatsızlığın hem kız çocukların kendileri hem de ailelerince daha önemli algılanması ve erkek çocukların bu konuda önemsenmemesi olabilir.

Çocukların MetS açısından değerlendirilmesi için en çok refere edilen çalışmalardan biri olan Cook ve arkadaşlarının mı yoksa başka araştırmacıların mı tanım kriterlerinin MetS olasılığını en iyi yansıttığı konusunda netlik yoktur.

Amerika Birleşik Devletleri'nde Ulusal Sağlık Enstitüsünün Cincinnati kliniğinin - National Heart, Lung and Blood Institute Lipid Research Clinics Prevalans Program (1973-1976, 1-12 sınıf çocuklar) - araştırmasının katılımcılarının kullanıldığı Huang ve ark.'nın takip çalışmasında, olgular tekrar 2000-2004 yılları arasında irdelenmiş. En kısa takip süresi 22 yıl, en uzun takip süresiyse 31 yılmış; hastalar Cook kriterleri ile MetS varlığı açısından değerlendirilmiş. 611 vakanın yer aldığı çalışmada erişkinlikte MetS sıklığı %29.3 (10 yıl önceki verilere göre artmış %21.8-%23.7) olarak saptanmış (218). Pozitif prediktif değer (PPD) çocuklukta MetS riski saptanıp erişkinlikte de MetS olanların oranı ve negatif prediktif değer (NPD) ise çocuklukta MetS riski olmayıp erişkinlikte de MetS saptanamayanların oranıyla belirlenmiş. Bilindiği gibi yüksek PPD yani yalancı pozitiflik sıklığının düşük olması ve yüksek NPD ise yani yalancı negatiflik sıklığının düşük olması tarama programlarında tercih

edilmektedir. Tanımlamaların daha sıkı kalıplarla yapılması yüksek spesifite ve düşük sensitiviteye neden olurken; daha gevşek cut-off değerlerin kullanılması ise düşük spesifite ve yüksek sensitivite sağlar. Huang ve ark'nın çalışmasında MetS için en sıkı kalıplarla yapılmış cut-off değerleri VKİ ≥%90, AKŞ ≥100mg/dL, TG ≥110 mg/dL, HDL ≤40 mg/dL, sistolik/diastolik kan basıncının ≥%90 verilerinden herhangi ≥3'ünün varlığı şeklinde tanımlanmış. Bu tanım kriterlerine göre spesifite %97.5, sensitivite ise %10.1 (MetS prevalans: %4.7) bulunmuş. Aksine en gevşek MetS tanımlama kriterleri cut-offları ise VKİ ≥%85, AKŞ ≥90mg/dL, TG ≥90 mg/dL, HDL ≤45 mg/dL, sistolik/diastolik kan basıncının ≥%75 verilerinden herhangi ≥3 kriterin sağlanması şeklinde yapılandırılmış. Bu durumda sensitivite %34.6'ya yükselirken spesifite ise %88.9'a düştüğü gözlenmiş (MetS prevalansı: %18). Eğer PPD sensitivite ve spesifitenin yerine tercih edilirse en iyi tanımlamayı seçmek daha da komplike olacaktır. Bu çalışmaya göre en iyi MetS tanımı VKİ ≥%90, AKŞ ≥100mg/dL, TG ≥90 mg/dL, HDL ≤45 mg/dL, sistolik/diastolik kan basıncının ≥%90 kriterlerinden herhangi ≥ 4'ünün varlığı şeklinde saptanmıştır ve bu tanımın sensitivitesi %10.1, spesifitesi %98.8, PPD %78.3 ve NPD ise %72.6'dır (MetS prevalansı %3.8) (218).

Huang ve ark'nın uzun dönem izlem çalışmada tanımladıkları en iyi MetS tanım kriterlerini biz çalışmamızda kullandığımızda MetS sıklığı %0 saptadık. Bunun nedeni AKŞ ≥100mg/dL olan sadece 2 hastamızın olmasından dolayı ≥4/5 kriterin sağlandığı durumun bulunmamasıdır. Aynı kriterleri kullanarak ≥3/5 kriterin pozitifliğine bakıldığında ise MetS sıklığının %40.8 olduğunu gördük. Bu sıklığı bizim kendi oluşturduğumuz tanı kriterleri ile karşılaştıracak olursak, MetS kriter1'e göre MetS sıklığının %28.3 ile belirgin düşük çıkması belki de bizim tanı kriterimizde kullanılandığımız VKİ parametresi sınır değerini %95 ile yüksek tutmamızdan kaynaklanıyor olabilir. Bu da birçok araştırmada da kullanılan VKİ'nin %95 üzerinde olması şartıyla MetS'lu vakaların atlanabileceği görüşünü akla getirmektedir.

Araştırmamızda çoğu MetS tanı kriterinde kullanıldığı gibi vakaları AKŞ açısından değerlendirdiğimizde AKŞ ≥110 mg/dL olan hiç olgumuz yoktu, ≥100 mg/dL olan olgu sayımız ise 2'iydi. Bununla birlikte insülin direnci göstregelerinden olan

AKŞ/Açlık insülin oranı < 6 olan vaka sayısı 72 (%37), IRHOMA yüksekliği saptanan vaka sayısı da 73 (%38) bulundu. Sonuçların benzer şekilde çıktığı başka çalışmalar da mevcuttur (228, 229).

Marmara Pediatrik Endokrin Grubunun yaptığı çok merkezli çalışmada yaşları 10-18 arasında değişen 105 çocuğun %14.2'sinde prediyabet (bozuk açlık glukozu ve/veya OGTT'de ikinci saat glukoz düzeyi 140-200mg/dL) saptanmıştır. Aynı çalışmada bozuk glukoz toleransı gösteren çocuk sayısı, aile öyküsü pozitif ve obez olan grupta (%25.5) daha yüksek bulunmuştur. Çalışma kapsamına alınan bütün çocukların sadece açlık kan şekeri değerine bakıldığında altı kişide bozukluk saptanırken, OGTT'nin 120. dakika ölçümleri göz önüne alındığında ise 12 kişide glukoz intoleransı saptanmıştır. Çocukların insülin duyarlılıkları IRHOMA ile değerlendirilmiş ve glukoz toleransı bozuk olan grubun belirgin yüksek bulunmuştur (4.17'ye karşın 11.52) (228). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Adıyaman ve ark'nın yaptıkları çalışmada da, VKİ 95 persantil üzeri ve yaş ortalaması 10.9 yıl olan 93 çocuğun %10.8'inde glukoz intoleransı saptanmış ve normal glukoz toleransı gösteren çocukların ise %74.7'sinde hiperinsülinizm gösterilmiştir (229).

Çocukluk çağı araştırmalarında bozuk açlık glukozu (>110 mg/dL) çok düşük oranda bulunurken, bozuk glukoz toleransı (OGTT sırasında ikinci saatteki kan şekerinin ≥ 140 mg/dl olması) daha yüksek oranda bulunmakta veya açlık glukozu normal olan olgularda hiperinsülinizm saptanmaktadır (230, 231). Bu nedenle çocuklarda hiperinsülinizm yerine açlık glukozu kriter olarak alındığında metabolik sendrom sıklığı düşük bulunmaktadır şöyle ki Goodman ve ark.' nın yaptığı çalışmada MetS sıklığı NCEP/ATPIII'e göre %19.5 iken, WHO kriterlerine göre %38.9 bulunmuştur (47).

Bütün bu çalışmalar ışığında primer etyopatogenezinde hiperinsülizmin suçlandığı MetS'un değerlendirilmesi sırasında sadece AKŞ'nin kullanılmasının yetersiz bir kriter olduğunu düşünmekteyiz. MetS tanısında glukoz metabolizması bozukluğunu göstermede AKŞ ile birlikte veya tek başına hastaların değerlendirilmesinde ek parametreler kullanılması gerekmektedir. Klemp tekniği invaziv olması ve pratikte uygulanmasının görece zorluğu nedeniyle uygun değildir, bunun yerine açlık glukoz ve insülin değerlerine göre hesaplanan IRHOMA kullanılmaktadır. IRHOMA'nin 2-

2.5'un üzerinde olması insülin direnci lehine yorumlanmaktadır (178). Ancak bu değerler erişkinlerde kullanılmakta olup, çocuklar için kullanılan sınır değerler üzerine bir konsensus henüz mevcut değildir. Basit ve ark. 8-10 yaşlarında 92 Pakistanlı çocukta yaptıkları çalışmada IRHOMA ortalama değerini erkeklerde 1.00±0.45, kızlarda 1.05±0.58 aralığında saptamışlardır (232). Garces ve ark. ise 6-8 yaş grubu 1048 İspanyol çocukta yaptıkları çalışmada IRHOMA'nin ortalama değerini erkeklerde 0.79±0.61, kızlarda 0.82±0.71 aralığında bildirmişlerdir. Diğer çalışmalardan daha düşük değerler bulmalarını puberte ile insülin direncinin artmasına ve çocukların yaşlarının daha küçük olmasına bağlamışlardır (233). Lawlor ve ark. ise Avrupa'nın üç farklı ülkesinde, 9-15 yaşlar arasındaki 3189 çocukta yaptıkları çalışmada IRHOMA ortalama değerlerini Danimarka'da (n=933) 2.05±1.80, Estonya'da (n=1103) 1.73±1.86, Portekiz'de (n=1153)1.56±1.76 olarak bulmuşlardır (234). Türkiye'den 10.7-14.4 yaş grubunda çocuklarada yapılmış bir çalışma olan Kara ve ark.'nın araştırmasında IRHOMA ortalama değerlerini 1.95±1.11 olarak saptanmışlardır (28). Türkiye'den bir diğer çalışmada ise Keskin ve ark. obez çocuk ve adolesanlarda IRHOMA cut-off değerini 3.16 olarak saptamışlardır. Keskin ve arkadaşları bütün vakalarını OGTT ile değerlendirmişler ve IRHOMA'nın insülin direncini göstermede etkili, güvenilir, basit ve ucuz olduğunu göstermişlerdir.

Günümüzde çocukluk çağında metabolik sendrom komponentleri arasında ya WHO önerisi olan hiperinsülinizmin olması ya da bozuk açlık kan şekeri kriteri olarak Amerikan Diyabet Birliği'nin yeni önerilerindeki gibi açlık kan şekeri düzeyinin ≥ 100 mg/dL değeri kabul edilmesi önerilmektedir (45).

Biz de bu nedenle kendi MetS tanı kiterlerimiz içinde insülin direncini de değerlendirmek için AKŞ ≥110 mg/dl yanında IRHOMA (Prepubertal >2.5, pubertal ≥3.16 (209))'yı da değerlendirmenin daha uygun olacağını düşündük.

Bizim çalışma populasyonumuzda kullandığımız cut-offlara benzer şekilde, IRHOMA cut-off değerlerini MetS kriter2'ye göre prepubertal dönem için 2.49 (sensitivite %63, spesifite %73) – pubertal dönem için 3.8 (sensitivite %50, spesifite %80) (p:0.000); MetS kriter4'e göre prepubertal dönem için 2.49 (sensitivite %59, spesifite %74) pubertal dönem için 4.43 (sensitivite %45, spesifite %86) (p:0.012);

MetS kriter5'e göre prepubertal dönem için 2.88 (sensitivite %48, spesifite %89) – pubertal dönem için 4.43 (sensitivite %44, spesifite %90) (p:0.011) saptadık.

Özetle diğer çalışmalarda normal kilolu Türk çocuklarında IRHOMA cut-off'u pubertal duruma bakmakızın 1.95±1.11 ve obez çocuk-adoesanlarda ise 3.16 – 3.5 saptanmıştır (22, 28, 209). Obez ve kilolu vakaların irdelendiği bizim çalışma grubumuzda ise MetS açısından IRHOMA cut-off değerini prepubertal dönem için 2.49-2.88, pubertal dönem içinse 3.8-4.43 olarak bulduk. Normal kilolu ve obez vakalarda IRHOMA cut-off'larını karşılaştırdığımızda obez grupta normalden farklı olarak yüksek saptanması MetS gelişmemiş olsa da MetS'a giden yolda insülin direncinin oluşmaya başlamasının göstergesi olabilir. Belki de MetS taraması yaparken daha düşük değerlerin saptandığı normal kilolu grup için belirlenen IRHOMA cut-off değerlerinin alınması daha faydalı olacaktır.

İnsülin rezistansının klinik fenotipi santral obezite, karakteristik deri lezyonları (akantozis, strialar, akne, hirsutizm), allerjik diyatez (özellikle astım), hipertansiyon, aterojenik dislipidemi (artmış VLDL ve TG, düşük HDL), erken ateroskleroz, psödoakromegali (suprese growth hormon seviyeleriyle birlikte), fokal segmental glomerulosklerozu, hepatosteatoz, adrenal ve ovarian hiperandrojenezmi içermektedir (101).

Akantozis nigrikans laboratuvar olarak ispatlanmış insülin rezistansının klinik değerlendirmesinde kullanılır ve pozitif olanlarda tip 2 diyabet riskinin arttığı kabul edilen bir deri lezyonudur (101).

Biz de çalışmamızda benzer şekilde MetS kriter1 ve MetS kriter3'e göre akantozis nigrikansın metabolik sendrom için bağımsız risk faktörü olduğunu gösterdik. Taramada değerlendirilmesi çok kolay olan ve bir insülin direnci göstergesi olan AN MetS kriter1'e göre MetS görülme riskini 2.71 kat (CI%95: 1.34-5.47), MetS kriter3'e göreyse 3.56 kat (CI%95: 1.51-8.39) artırmakta olduğunu saptadık.

Metabolik sendrom tanımlamalarıyla ilgili hangi tanımın veya hangi cut-off değerinin daha iyi olduğu konusundaki netliğin olmamasına benzer şekilde, VKİ ve bel çevresinin kriter olarak kullanımı konusunda hangisinin tercih edilmesi-hangi cut-off değerin baz alınması gerektiği sorularının cevabında da belirsizlik mevcuttur.

Obezite tanımı için WHO'nun tanı kriteri olarak aldığı VKİ yerine NCEP/ATP III bel çevresini almaktadır (45, 47). Bunun nedeni de obezitenin derecesinden ziyade batın içi yağ dokusu fazlalığının (visseral obezitenin), obezitenin komplikasyonlarından sorumlu tutulmasıdır.

Erişkinlerde bel çevresi, VKİ ve bel/kalça oranına göre visseral yağ dokusu ile daha yüksek korelasyon göstermektedir (138). Çocuklardaysa daha önceki çalışmalarda araştırmacılar bel/kalça çevresi oranlarının santral yağ dağılımındaki artışı göstermede yetersiz kaldığını belirtmişlerdir (115, 235). Ancak bu çalışmalar az hasta populasyonu ve sınırlı yaş grubu ile yapılmıştır. Taylor ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 3-19 yaş arası 278 kız ve 302 erkek olguyu değerlendirmişler; artmış gövdesel yağ oranını saptamada bel çevresi, bel/kalça oranı, konileşme indeksi (conicity index) gibi tarama yöntemleri ile DEXA karşılaştırarak bel çevresi ölçümünün artmış gövdesel yağı göstermede çocuklar ve adolesanlar için hem basit hem de etkin bir yöntem olduğunu saptamışlardır (236).

Ayrıca Flodmark ve ark.nın İsveç 'de yaptığı çalışma ve Bogalusa Kalp çalışmasının sonuçları da hem erişkin hem de çocuklarda bel çevresi ile kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin güçlü korelasyon gösterdiğini rapor etmiştir (237).

Taylor ve ark. çalışmasında, bel/kalça çevresi oranının obeziteyi değerlendirmede büyük oranda yaştan etkilenmesi nedeniyle yetersiz kalabileceği (238), farklı ölçüm şekillerinin kullanılması sonucunda aradaki mevcut ilişkinin de gözden kaçabileceği (239) ve en iyi değerlendirme yönteminin bel çevresi olduğu düşülmüştür. Ancak çocuklarda bel çevresi ölçümü ile ilgili standart bir yöntem de henüz belirlenmemiştir. Farklı çalışmalarda bel çevresini yandan iliak krest ile en alt kosta ortası – önden ksifoid çıkıntının alt kenarı ile umblicus arası mesafenin ortası (235), alt kosta ile iliak krest arası mesafenin en dar bölümünden (139), iliak krestin en üst noktasından (240), göbek deliği hizasından (173) ölçülmektedir. Rudolf ve ark. bel çevresi ölçüm yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında en uygun ölçüm şeklinin göbek deliğinin 4 cm üstünden ölçmek olduğunu belirtmişlerdir (144). Lateral fleksiyonda çok sayıda cilt kıvrımı oluşması, obezlerde iliak kemik palpasyonunun güç olabilmesi ve göbeğin sarkması nedeniyle göbek deliğinin ölçüm yöntemi için

belirleyici nokta olarak alınması ölçüm yöntemleri ile ilgili karşımıza çıkan sıkıntılardır.

Bizim çalışma grubumuzda 3 hasta haricinde hepsinde bel çevresi kendi yaş ve cinsiyet normaline göre %90'nın üzerinde bulundu. Bu nedenle bel çevresi ile MetS kriterleri arasındaki ilişkisi net değerlendirilemedi. Bu durum belki de vakalarımızın hepsinin kilolu ve obez olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca yüksek çıkan MetS oranlarımız, olgularımızın çoğunda abdominal obezitenin varlığıyla ilişkili olabilir. Ancak bel/kalça çevresi oranıyla, abdominal obezite sonucu geliştiği düşünülen MetS kriterlerinden hiçbiri arasında (lipid profili, glukoz homeostazisi, kan basıncı) istatiksel olarak anlamlı ilişki de saptayamadık. Bu durumun nedeninin çalışma grubumuzun %98.4'nün bel çevresinin yaşına göre %90'nın üzerinde saptanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Ancak bel/kalça çevresiyle MetS arasındaki ilişkiye baktığımızda, MetS kriter1, MetS kriter3 ve MetS kriter5'e göre bel/kalça çevresi oranının MetS için bağımsız değişken olduğunu gördük. Bel/kalça çevresi oranı yüksek olanların %31.7'sinde MetS varken; bel/kalça çevresi oranı normal olanların %82.6'sında MetS saptanmadık. Bel/kalça çevresi oranının yüksek olmasının MetS kriter1 ve 3'e göre MetS riskini sırasıyla 2.85 (p:0.020, CI%95: 1.18-6.88) ve 3.08 (p:0.048, CI%95: 1.10-9.43) kat artırdığını bulduk.

Yakın zamanlarada metabolik ve kardiyovasküler risk taramalarında bel/boy oranları da kullanılmaya başlanmıştır. Maffeis ve ark.'nın artmış metabolik ve kardiyovasküler risk altındaki çocukları göstermekte VKİ, bel çevresi ve bel/boy oranlarının kullanılabilirliğini göstermeyi amaçladıkları çalışmalarında yüksek bel çevresi veya artmış bel/boy oranı saptanan obez olmayan kilolu çocuklarda bel çevresi artışı olmayan normallere göre metabolik ve kardiyovasküler riskleri belirgin artmış bulunmuşlardır (OR: 7; 95%CI: 3.63-13.48; p <0.001, OR: 8.16; 95%CI: 3.87-17.23; p < 0.001) (241).

Bununla birlikte bel çevresinin aksine bel/boy oranı etnik kökene göre değişen, yaş ve cinsiyete göre normallere ihtiyaç duymaz. Maffeis ve ark.'nın çalışmasına göre bel çevresi ve bel/boy oranı kilolu çocuklarda MetS ve kardiyovasküler risk

faktörleri açısından yüksek riskli olduğunu göstermede yardımcı yöntemler olarak kullanılabileceği görüşündeyiz.

Biz de çalışmamızda olgularımızı bel/boy oranlarına göre de değerlendirdik. Bel/boy oranı < 0.5 olanların (7/191: %3.6) hiçbirinde MetS saptamadık. Bel/boy oranı 0.5'in üzerinde olduğu vakalarınsa (184/191: %96.4) %29.3'ünde MetS saptadık. Bu durumun istatiksel olarak anlamlılığını gösterebilmemiz için daha çok olguyu içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Bizim çalışma grubumuzda obezlerde MetS sıklığı %28.5- 41.5 (MetS kriter5 dışındakiler), çalışma populasyonunun geneli için %18.3-%33 çıkmıştır. Buradaki obezlerdeki sıklık ABD'den NHANES 99-02 ile benzerdir. Ancak çalışma grubumuzun bütününde de yüksek sıklık oranlarının görülmesi obezler dışındaki çocuklarında aslında obezler kadar olmasa da yine de artmış MetS riski taşıyan kilolulardan oluşmasıdır.

Dünya genelinde yapılan birçok çalışmada MetS'lu olgular için aile öyküsünün pozitif olması bir risk faktörü olarak çıkmıştır (22, 90, 242). Biz de bu durumla uyumlu olarak yaptığımız anket bilgileri sonucunda, MetS kriter5'e göre anne veya babanın obez olmasının çocuklar için MetS riskini artırdığını gösterdik (p:0.01). Ancak MetS kriter1'e göre hastaları irdelediğimizde, Cook'un çalışmasında da çıktığı gibi MetS riskiyle anne-baba VKİ arasında ilişki saptayamadık. Bu durum anketlerin yansız olması için ailelerin tek başlarına doldurması sırasında yeterli bilgi vermemiş olmalarından ya da başvuranların zaten ailelerinde kilo sorunu, hiperlipidemi, aterosklerotik kalp hastalığı, diabet gibi rahatsızlıkların varolması nedeniyle, çocuklarının da ileri tetkikinin yapılmasını istemelerinden kaynaklanmış olabilir. Bu görüşümüzü destekleyecek şekilde bizim çalışma grubumuzdaki hastaların sadece 32'sinde ailede obezite ya da hiperlipidemi-hipertansiyon-diabet-aterosklerotik kalp hastalığı öyküsü yoktu, hasta grubumuzun çoğunluğunu oluşturan grupta ailelerinde bu sayılan hastalıklardan en az biri mevcuttu.

Günümüzde önemli bir toplum sağlığı sorunu haline gelmiş obezite ve obezite ile birlikte çocukluk çağında insülin direnci ve metabolik sendrom vakalarının artışına dikkat çekilmektedir. Ancak ilk olarak erişkinlerde tanımlanan metabolik sendromun

çocukluk çağında tanı kriterleri konusunda henüz kesin bir fikir birliğine varılamamıştır. Biz de çalışmamızda metabolik sendrom için riskli olduğu düşünülen olguları, metabolik sendrom komponentleri açısından araştırdık. Çalışmamız sırasında MetS tanımlamasında kullanılan risk faktörlerinin hangilerinin daha değerli olduğu, bazı kriterler içinse hangi sınır değerlerin alınmasının daha uygun olacağı konusunda dünya literatürü ışığında vakalarımızı irdelemeye çalıştık. Ancak tanımlamaların çeşitliği ve çocukluk döneminde var olan büyüme gelişmeyle birlikte parametrelerin sürekli değişmesi çalışmamızı yaparken elde ettiğimiz verileri karşılaştırmamızı güçleştirdi.

Standart tanımlamaların oluşturulması çocuklarda ve adolesanlardaki MetS hakkındaki bilgilerimizin daha da genişlemesine olanak tanıyacaktır. Bunun için geniş toplum tabanlı, uzun dönem izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır. Ayrıca Türk çocukları için VKİ, lipid profili, bel çevresi, IRHOMA sınır değerleri toplum normallerinin, bölgesel çalışmalardansa çok merkezli çalışmaların sonucunda çıkarılmasının, daha geçerli ve değerli verilerin elde edilmesini sağlayacağı görüşündeyiz.

Özellikle çocuklar için hekime başvurunun asıl nedeni obezite olmasa bile, çocuk doktorları olarak obezite tanısını koymamız, MetS riski altındaki olguları saptamamız ve bu konuda aileyi bilgilendirerek gerekli yerlere yönlendirmemiz geleceğimizin teminatı olan çocukların ileri yaşamları için önemli sorumluluklarımızdan biri olarak görünmektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER:

1. Çalışma grubunu 105 olgu ile %54.9 kızlar, 86 olgu ile %45.1 erkekler oluşturmaktadır. Kızların ağırlıklı olarak çalışma grubunda yer almasının nedeni obezite ve kilololuğun görsel açıdan oluşturduğu rahatsızlığın kız çocuklar açısından kendilerince ve aileleri tarafından daha önemli algılanması ve erkek çocukların bu konuda ihmal edilmesi olabilir. Farklı nedenlerle doktora başvurmuş olsalar da ailelerin obezitenin, görsel olarak verdiği rahatsızlığın dışında, morbiditeleri konusunda da bilgilendirilmeleri gelecekteki sağlık problemlerinden kaçınmak için en az aşılama kadar önemli bir sağlık politikası olmalıdır.
2. Çalışmamızda metabolik sendrom açısından

- Puberte
- Akantosiz nigrikans varlığı
- Bel/kalça çevresi oranında artış
- Vücut yağ oranında artış
- Yetersiz fiziksel aktivite
- Dengesiz beslenme öyküsü

risk faktörleri olarak çıkmıştır, bütün bu verilerin hasta değerlendirmesinde kullanılması klinik izlemde faydalı olabilir.

3. Araştırma grubumuzun tamamında 103 olgu (%54) pubertal dönemdeydi ve de pubertal olgular MetS kriter2'ye göre MetS saptanan grubun içinde %67.8 sıklıkla, ağırlıktaki grubu meydana getirmekteydi (p:0.010, OR:2.3 CI %95:1.21-4.29). Puberte, MetS için MetS kriter2 dışında kriter4 (p:0.007, OR:2.4 CI:1.26-4.61) ve 5'e göre de risk faktörü olarak saptandı. Bu nedenle pubertal dönemdeki olguların kilololuk, obezite ve vücut yağ oranında yaşına göre artışın olması durumunda MetS açısından daha dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

4. İnsülin direnci göstergelerinden biri olan akantozis nigrikans varlığı durumunda bizim sonuçlarımızda MetS riskinin, MetS kriter1'e göre 2.7 kat (CI %95: 1.34-5.47) MetS kriter3'e göre de 3.56 kat (CI %95:1.51-8.39) arttığını saptadık. MetS etyopatogenezinde de suçlanan insülin direncinin göstergelerinden biri olarak akantozis nigrikansın kullanılabilirliğini tekrar bizim çalışma grubumuzda da göstermiş olduk.

5. Çalışmamızda total vücut yağ oranındaki artışla VKİ, total kolesterol, trigliserit, açlık insülin, IRHOMA, AKŞ/açlık insülin oranı arasında anlamlı ilişki olduğunu gösterdik. Bu nedenle BIA ile hastaların değerlendirilmesinin MetS sendrom riskini saptamak ve izlemek açısından faydalı olabileceği görüşündeyiz (Yağ oranı ile VKİ, total kolesterol, trigliserit, açlık insülin, IRHOMA, AKŞ/açlık insülin oranı arasındaki ilişki sırasıyla: p:0.000 r:0.589, p:0.016 r:0.174, p:0.033 r:0.154, p:0.000 r:0.267, p:0.001 r:0.246, p:0.000 r:-0.283).

6. Total vücut yağ oranındaki artışın MetS kriter1 ile olgular değerlendirildiğinde 2.07 kat (CI %95:1.02-4.23) MetS riski getirdiğini saptadık. Bu nedenle de noninvaziv, kullanımı kolay, diğer yöntemlere göre daha ucuz olan BIA'nin kilolu ve obez olguların değerlendirilmesinde yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

7. Türk çocukları için Tanita BC 418 ile yapılmış yağ normallerinin olmaması nedeniyle İngiliz çocukları için hazırlanan eğrileri kullanarak yaptığımız çalışmada vücut yağ oranıyla – VKİ arasında anlamlı ilişkinin olması Türk normalleri hazırlanana kadar Tanita BC 418 ile yapılan ölçümlerde McCarthy ve ark.'nın hazırladıkları normallerin kullanılabilir olduğunu yansıtmaktadır (p:0.000, r:0.589).

8. Metabolik sendrom risk faktörleriyle VKİ arasındaki ilişkinin vücut yağ oranına göre daha kuvvetli çıkması yağ oranı için Türk çocuğu normallerinin kullanılmamış olmasından kaynaklanabilir. Türk çocuğu vücut yağ normallerinin çıkarılması ırkla ilgili farklılıkları standartize edeceğinden MetS açısından olguların değerlendirilmesinde BIA yönteminin anlamlılığını ve güvenilirliğini daha da artıracağını düşündürmektedir.

9. Vücut kitle indeksi gruplarına göre bakıldığında %85-90, %90-95 VKİ gruplarındaki olgu sayısının >%95 grubuna göre düşük olması (21/47/123 olgu) vücut yağ oranı yüksekliği ile MetS gelişimi arasındaki ilişkinin varlığını göstermemiz açısından, istatiksel olarak anlamlı bir değerlendirme yapmamızı güçleştirmektedir. Bununla birlikte VKİ <%95 olan ve MetS saptanan olgularımızın %66.6'sında (2/3 olgu) vücut yağ oranının yüksekliğinin, MetS kriter1 tanımı içinde VKİ >%95 parametresinin bulunmasına rağmen, MetS tesbit edilen vakaların çoğunluğunda saptanması, olgu sayısı artırıldığı takdirde, vücut yağ oranı yüksekliği ile MetS arasında daha anlamlı sonuçlara ulaşılabileceği konusunda umut verici durmaktadır.

10. Vücut kitle indeksine dayananak yapılan MetS tanımlamalarında, VKİ >%95 olup MetS saptanan ve vücut yağ oranı normal olan grupta yalancı pozitif tanıların konmuş olabileceği görüşü akla gelmektedir. Bu tanıların doğruluğunun gösterilmesi için erişkin yaşa kadar yapılan uzun dönem izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

11. Şöyle ki VKİ'nin >%95 olması şartının tanı kriteri olduğu durumları karşılaştıracak olursak MetS kriter3'e göre, VKİ >%95 olan grupta MetS saptanan hasta sayısı 35 iken, MetS kriter1'e göre MetS saptanan hasta sayısı 51 olguya çıkmaktadır. Ayrıca VKİ >%85 şartının tanı kirterlerinden biri olduğu MetS kriter2'ye göre VKİ >%95 olan grupta saptanan MetS'lu olgu sayısı 45 bulundu ve de VKİ %85-90 olan grupta MetS kriter1'e göre MetS saptanan olgu sayısı 1 iken kriter2'ye göre 3 olguya, VKİ%90-95 grubunda ise kriter1'e göre 2 olgu iken kriter2'ye göre 11 olguya çıktığı gözlendi.

    - Bu sonuçlarla ortaya çıktığı gibi sadece VKİ'ne dayalı yapılan değerlendirmelerin kilolu grupta risk taşıyan olguları atlamamıza, obez olgularda ise yalancı pozitif sayımızın artmasına neden olduğu görülmektedir.

12. Metabolik sendrom tanı kriteri olarak >%95 kriterinin olduğu durumlarda dahi VKİ %85-90 olan grupta da MetS saptanan olguların olması her nekadar VKİ grubuna göre risk artışının %90'ın üzerine çıktığında belirginleşmeye başladığını ve >%95 olduğunda ise en belirgin halini aldığını (p:0.015 r:4.9 CI%95: 1.35-18) göstermiş olsak da MetS tanısı için VKİ'nin kullanılacağı

durumlarda da VKİ cut-off değerinin >%95 yerine >%85 olarak alınmasının sınırdaki vakaların atlanmasını önleyeceği görüşündeyiz.

13. Bizim çalışma grubumuzda bel/boy oranında artışın MetS'la ilişkisini istatiksel olarak gösterememize rağmen bel/boy oranı <0.5 olan hiçbir olguda MetS saptanmamış olmasının önemli bir bilgi olduğu görüşündeyiz. Olgu sayısının daha yüksek olduğu çalışmalar bize bu açıdan daha net bilgiler verebilir, anlamlı ilişkiler saptanabilir. Bel/boy oranın etnik köken, yaş ve cinsiyetten etkilenmemesi, yapılan çalışmalarda MetS açısından riski yansıttığının gösterilmiş olması ve de bizim çalışmamızda da bel/boy oranı normal olan hiçbir vaka da MetS saptanmaması bu parametrenin de kilolu ve obez olguların izleminde artık rutin olarak kullanılmasının faydalı olabileceğini düşündürmektedir.
14. Genel Pediatri muayeneleri sırasında her çocuğun VKİ'lerinin Türk normallerine göre değerlendirilmesinin ve VKİ >%85 olan olguların ise MetS kriterleri açısından ileri biyokimyasal incelemelerinin yapılmasının yararlı olacağı görüşündeyiz.

ÖZET

Metabolik Sendromun Belirginleştiği Vücut Kitle İndeksi Sınırı Nedir?

Amaç:

Çocukluk çağı obezitesindeki artışa paralel olarak Tip 2 diyabet, metabolik sendrom (MetS), hipertansiyon gibi daha çok erişkinlerde görülen kronik hastalıklar, bu yaş grubunda da önemli bir sorun haline gelmiştir. Obezite ile MetS arasındaki bu yakın ilişki kabul edilse bile obez çocukların hepsinde MetS gelişmemesinin nedeni henüz tam açıklığa kavuşturulamamıştır. Obezite ile ilgili morbiditeler daha çok yağ dağılımı ile ilişkili görünmektedir. Ancak çoğu MetS tanımında yer alan, vücut kitle indeksi (VKİ) vücuttaki yağ dağılımını göstermemektedir. Bu nedenle yağ oranını ve yağ dağılımını diğer yöntemlerle değerlendirmek önem kazanmaktadır. Bel çevresi ölçümleri ve bioelektrik impedans analizi (BIA) metabolik ve kardiyovasküler risk faktörlerinin bir göstergesi olan vücut yağ oranı artışının ve dağılımının saptanmasında, çocuklarda kullanılabilecek umut verici yöntemler olarak görülmektedir. Çalışmamızda kiloluluk yakınması ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi polikliniğine başvuran olgularda obezite sıklığının ve kilolu-obez çocuklarda da MetS sıklığının araştırılması, çocukluk çağında, VKİ obezite derecesinde artmadan da vücut yağ oranlarında oluşan değişikliklerle MetS riskinin oluşup-oluşmadığının gösterilmesi, MetS riskinin hangi VKİ persantilinde oluşmaya başladığı ve MetS riskini asıl artıran faktör olan santral yağ dağılımının göstergesi olarak erişkinlerde kullanılan bel-kalça çevresi ölçümlerinin çocuklarda da kullanılabilirliğinin olup olmadığının gösterilmesi amaçlanmıştır. Böylelikle erken tanı ile MetS açısından riskli bireylerin belirlenmesi, sağlıklı yaşam önlemlerinin MetS gelişmeden alınması veya daha ileri olgularda erken tedavi ile sağlıklı erişkin yaşamın sağlanması hedeflenmiştir**.**

Hastalar ve Yöntem:

Bu prospektif çalışma ile Kasım 2007 - Ekim 2008 tarihleri arasında, 7-18 yaş grubunda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bölümüne kiloluluk yakınması ile başvuran çocuklarda yapılmıştır. Değerlendirdiğimiz kronik sistemik hastalığı olmayan 191 olgunun, alınan kan örnekleri ile lipid profilleri, glukoz metabolizmaları değerlendirilmiştir. Olguların tamamı Tanita BC 418 ile tartılmıştır. Boy, kilo, bel çevresi ölçümleri yaş grubuna ve cinsiyete uygun olarak Türk Çocuğu normallerine göre değerlendirilmiştir. Fizik muayeneleri sırasında yapılan pubertal değerlendirmeleri, tansiyon arteriyel ölçümleri ve akantozis nigrikans varlığı denetimi sonuçları kayıt edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen ailelerden, ailelerin MetS açısından sağlık durumunun denetlendiği, çocuğun beslenme ve fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirildiği anketleri doldurmaları istenmiştir.

Olguların tamamı beş farklı MetS tanım kriterine göre MetS sıklıkları; MetS'un farklı VKİ grubundaki sıklıkları; VKİ - vücut yağ oranı - lipid profili - açlık kan şekeri (AKŞ) - açlık insülin - insülin direnci indeksi (IRHOMA - Homeostasis Model

Assesment of Insulin Resistance) - kan basıncı arasındaki ilişkiler; MetS varlığı ile puberte, cinsiyet, bel/kalça çevresi oranı, bel çevresi, bel/boy oranı, akantozis nigrikans, vücut yağ oranı, aile öyküsü (aterosklerotik kalp hastalığı, diabet, hipertansiyon, dislipidemi) arasındaki ilişki; bel/kalça çevresi ile MetS tanı parametreleri arasındaki ilişki açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular:

Çalışma grubumuzdaki 21 olgu %85-90 VKİ grubunda, 47 olgu %90-95 VKİ grubunda, 123 olgu >%95 VKİ grubunda yer almaktadır. Araştırma grubunun tamamında beş farklı MetS tanım kriterine göre bakıldığında MetS sıklığının, %18.3 - %40.8 arasında; VKİ gruplarına göre bakıldığında ise kendi gruplarındaki total olgu sayısına göre VKİ %85-90 grubunda %0 - %14.3, VKİ %90-95 grubunda %0 - %31.9, VKİ %95 üzeri grubunda da %28.5 - 51.2 arasında değiştiği saptandı. Çalışmada, puberte, akantozis nigrikans varlığı, bel/kalça çevresi oranında artış, vücut yağ oranında artış, yetersiz fiziksel aktivite, dengesiz beslenme öyküsü, MetS için risk faktörleri olarak bulundu. Vücut kitle indeksi artıkça, açlık insülinin, IRHOMA'nın, sistolik kan basıncının, çok düşük dansiteli kolesterolün (VLDL), trigliseritin (TG) istatiksel olarak anlamlı şekilde arttığı (VLDL için p:0.001, diğerleri için p: 0.000) ve VKİ arttıkça AKŞ/açlık insülin oranının, yüksek dansiteli kolesterolün (HDL) istatiksel olarak anlamlı şekilde düştüğü görüldü (p:0.000). Bu saptanan ilişkiler arasında en kuvvetli ilişkiler sırasıyla VKİ ile total vücut yağ oranı arasında (r:0.589, p:0.000), VKİ ile açlık insülin (r: 0.477), IRHOMA (r: 0.466) ve AKŞ/açlık insülin oranı (r: -0.484) arasında saptandı. Total vücut yağ oranındaki artışla VKİ, total kolesterol, trigliserit, açlık insülin, IRHOMA'nın arttığı, AKŞ/açlık insülin oranının azaldığı gösterildi. Metabolik sendrom kriter4'ün kendi tanımlayıcı parametrelerinden biri VKİ yerine bel/kalça çevresi olduğu için bu kriterlere göre VKİ-MetS riski arasındaki ilişki değerlendirilebildi. Vücut kitle indeksinin %95 üzerinde olmasının MetS riskini 4.93 kat (CI %95: 1.35-18) arttırdığı bulundu (p: 0.016). Türk normallerine göre bel çevresi %90 üzerinde olan (188/191: %98.4) olguların %28.7'sinde MetS saptandı; MetS olanlarınsa hiçbirinin bel çevresi Türk normallerine göre %90 altında değildi. Ancak bu durum istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05). Çalışmamızın sonucunda total vücut yağ oranındaki artışla birçok MetS tanı kriteri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Her ne kadar çalışmamızda, MetS riskinin, VKİ %95 üzeride olduğunda istatiksel olarak anlamlı şekilde arttığını (p:0.015 r:4.9 CI%95: 1.35-18) göstermiş olsak da, VKİ %85-90 olan grupda da MetS saptanan olgularımız yer almaktadır.

Sonuç:

Araştırmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre MetS riskini saptamak ve izlemek için, hastaları BIA ile değerlendirmenin faydalı olabileceğini düşünmekteyiz ve eğer MetS tanısı için VKİ'nin kullanılacaksa, VKİ cut-off değerinin 95 persantil ve üzeri yerine, 85 persantil ve üzeri olarak alınmasının, sınırdaki olguların atlanmasını önleyebileceği görüşündeyiz. Daha büyük çalışmaların yapılması ve Türk Çocuğu yağ normallerinin çıkarılması, gerçek MetS riskini taşıyan olguların belirlenmesinde daha faydalı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Biyoelektriksel impedans analizi, Metabolik sendrom, Obezite, Vücut kitle indeksi, Vücut yağ oranı.

SUMMARY

What Is The Body Mass Index Threshold Value For Children That Metabolic Syndrome Develops?

Objective:

Parallel to the childhood obesity, some chronic diseases such as Type 2 Diabetes, Metabolic Syndrome (MetS), hypertension that are mostly seen in adults have become a major problem in children. Although this close relationship between MetS and obesity is accepted, it is not clear why all obese children do not have MetS. Morbidities associated with obesity are mostly related to the body's fat distribution, but Body Mass Index (BMI), which is a criteria in MetS, does not show the body's fat distribution. Because of this it is important to evaluate body's fat balance with other techniques. Abdominal perimeter measurements and Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) are promising methods that can be used in children to measure the increase in body's fat balance, which is an indication of high cardiovascular and metabolic risks. The aim of this study is to find the obesity and accordingly MetS frequency in these children, who have applied Ankara University Faculty of Medicine Department of Pediatric Endocrinology with the complaint of being overweight, to understand whether or not MetS risk appears without an increase in BMI, but only with changes in body's fat balance, to determine at which BMI value does the MetS risk appear first and to show whether or not it is appropriate to use the waist and hip perimeter measurements, which are used to estimate MetS risk in adults, in children. Consequently, the aim is to determine children who have MetS risk at the right time, to take precaution before it is diagnosed an in further cases, to provide a healthy lifespan with on time treatment.

Materials and Methods:

This prospective study takes place between November 2007 and October 2008. It examines children between the ages 7-18, who have applied Ankara University Faculty of Medicine Department of Pediatric Endocrinology with the complaint of being overweight. From the blood samples of the 191 children, who do not have any chronic systemic diseases, lipid profiles and glucose metabolisms were studied. All of them were weighed with Tanita BC 418. Height, weight and waist perimeter measurements were evaluated with the age group and sex, according to the Turkish Child Standards. The pubertal evaluation during the physical examination, arterial blood pressure measurements and existence of acantosis nigrikans were recorded. The families of the children, who took place in the study, were asked to fill out a public survey, which investigated the family members' health condition from MetS' point of view and physical activity states.

All of the cases were evaluated according to the five different MetS diagnostic criteria MetS frequency; MetS frequency in different BMI groups; BMI relations with body's fat balance - lipid profile - pre-prandial blood glucose - pre-prandial insulin - insulin resistance index (IRHOMA- Homeostasis Model of Insulin Resistance) - different blood pressure values; relationship between MetS existence

and puberty, sex, waist/hip perimeter proportion, acantosis nigrikans, body's fat balance and family history (atherosclerotic heart disease, diabetes, hypertension, dislipidemia).

Results:

In our study group, 21 cases were in 85-90%BMI group, 47 in 90-95%and 123 in over 95%. In the whole study group, according to the five different diagnostic criterias of MetS, the frequency of MetS has changed between 18.3-40.8%; when looked at the BMI groups, according to their total case numbers, in the BMI 85-90%group 0-14.3%, in the BMI 90-95%group 0-31.9%and in the BMI over 95%group 28.5-51.2%respectively. In the study, puberty, existence of acantosis nigrikans, increase in waist/hip perimeter proportion, increase in body's fat proportion, not enough physical activity, history of unbalanced eating habits are found to be risks for MetS. It is also understood that, when BMI increases, pre-prandial insulin, IRHOMA, systolic blood pressure, very low density lipoprotein (VLDL) and triglycerides (TG) also statistically increase (for VLDL p:0.001, for others p:0.000) and when BMI increases, pre-prandial blood glucose / pre-prandial insulin proportion and high density lipoprotein (HDL) statistically decreases (p:0.000). Between these relationships, the most meaningful ones are between BMI and total body fat (r: 0.589, p: 0.00), BMI and pre-prandial insulin (r: 0.477), IRHOMA (r: 0.466), pre-prandial blood glucose and pre-prandial insulin (r:-0.484) respectively. With the increase in total body lipids; BMI, total cholesterol, triglycerides, pre-prandial insulin, as well as IRHOMA increases, while pre-prandial blood glucose / pre-prandial insulin proportion decreases. Because one of the diagnostic criterias of MetS is waist/hip perimeter instead of BMI, the relationship between BMI and MetS risk was evaluated accordingly. BMI being over 95%increases the MetS risk 4.93 times (CI 95%:1.35-18) (p: 0.016). According to Turkish standards, in 28.7%of the cases who had a waist perimeter over 90%(188/191: 98.4%) had also MetS. Likewise none of the MetS patients had a waist perimeter less than 90%. But this relation was not statistically meaningful ($p>0.05$). As a result, in our study a meaningful relationship between the increase in body's fat proportions and a lot of MetS' diagnostic criterias. Although we have shown in our study that the MetS risk statistically increases when BMI is over 95%(p: 0.015 r: 4.9 CI 95%:1.35-18), we have cases in the group with BMI between 85-90%.

Conclusion: According to our results, we suggested that BMI is useful metod to determine fat proportion, it will be convienent to use BIA to determine MetS risks and to observe the progress of the disease and if BMI is used in the diagnosis of MetS, the cut-off value should be 85%and above, instead of 95%, so that the cases at the border are not missed. Larger studies and Turkish children fat proportion normals will be more helpful to differentiate the real carriers of MetS risk patients.

Key Words: Bioelectrical Impedance Analysis, Metabolic Syndrome, Obesity, Body Mass Index, Body's fat balance.

KAYNAKLAR

1. Donohoue PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics 17 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004. p. 173-7.

2. Hintz RL. Management of disorders of size. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, editors. Clinical pediatric Endocrinology 4th ed. United Kingdom: Blackwell Science; 2001. p. 124-40.

3. Raıne JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. Obesty. In: Raıne JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO, editors. Practical Endocrinology and Diabetes in Children. United Kingdom: Blackwell Science; 2001. p. 161-71.

4. Güngör N, Arslanian SA. Nutritional Disorders. In: Sperling MA, editor. Pediatric Endocrinology 2nd ed. Philadephia: Saunders; 2002. p. 689-725.

5. Alemzadeh R, Lifshitz F. Childhood obesty. In: Lifshitz F, editor. Pediatric Endocrinology 4th ed. New York: Marcel Dekker; 2003. p. 823-58.

6. Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. Pediatr Clin North Am. 2001 Aug;48(4):823-54, vii.

7. Hatun Ş, Çizmecioğlu F. Çocukluk çağında metabolik sendrom. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2005;48:257-65.

8. Raitakari OT, Porkka KV, Ronnemaa T, Knip M, Uhari M, Akerblom HK, et al. The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Diabetologia. 1995 Sep;38(9):1042-50.

9. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med. 2004 Jun 3;350(23):2362-74.

10. Dietz WH, Robinson TN. Clinical practice. Overweight children and adolescents. N Engl J Med. 2005 May 19;352(20):2100-9.

11. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. Pediatrics. 1998 Sep;102(3):E29.

12. Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and

Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation. 2006 Dec 12;114(24):2710-38.

13. Ellis KJ, Abrams SA, Wong WW. Monitoring childhood obesity: assessment of the weight/height index. Am J Epidemiol. 1999 Nov 1;150(9):939-46.

14. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. Int J Obes (Lond). 2006 Apr;30(4):598-602.

15. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. Circulation. 2005 Apr 19;111(15):1999-2012.

16. Koplan JP, Liverman CT, Kraak VI. Preventing childhood obesity: health in the balance: executive summary. J Am Diet Assoc. 2005 Jan;105(1):131-8.

17. Kandemir N. Obezitenin sınıflandırılması ve klinik özellikleri. Katkı Pediatri Dergisi. 2000;21(4):500-6.

18. Cinaz P, Bideci A. Obezite. In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S, editors. Pediatrik Endokrinoloji. Ankara: Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları; 2003. p. 487-505.

19. Günöz H. Şişmanlık. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. Pediatri 3Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. p. 221-6.

20. Kocaoğlu B, Köksal O. Sosyo-Ekonomik Koşulların Adölesanlarda Büyüme, Gelişme ve Şişmanlık Üzerine Etkisi. Beslenme ve Diet Dergisi. 1985;14:25-37.

21. Soylu A, Kavukcu S, Turkmen M, Cabuk N, Duman M. Effect of socioeconomic status on the blood pressure in children living in a developing country. Pediatr Int. 2000 Feb;42(1):37-42.

22. Berberoglu M, Evliyaoglu O, Adiyaman P, Ocal G, Ulukol B, Simsek F, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene polymorphism (-675 4G/5G) associated with obesity and vascular risk in children. J Pediatr Endocrinol Metab. 2006 May;19(5):741-8.

23. Alikaşifoğlu A, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. Katkı Pediatri Dergisi. 2000;21(4):475-81.

24. Kurdoğlu G. Obezite. In: Neyzi O, Ertuğrul T, editors. Pediatri 1: Nobel Tıp Kitabevi; 1989. p. 378-82.

25. Kanbur NO, Derman O, Kinik E. Prevalence of obesity in adolescents and the impact of sexual maturation stage on body mass index in obese adolescents. Int J Adolesc Med Health. 2002 Jan-Mar;14(1):61-5.

26. Uckun-Kitapci A, Tezic T, Firat S, Sipahi T, Barrier R, Edwards LJ, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: a population-based study of adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab. 2004 Dec;17(12):1633-40.

27. Oner N, Vatansever U, Sari A, Ekuklu E, Guzel A, Karasalihoglu S, et al. Prevalence of underweight, overweight and obesity in Turkish adolescents. Swiss Med Wkly. 2004 Sep 4;134(35-36):529-33.

28. Kara PG. İstanbul İlinde Bir İlköğretim Okulunda Eğitim gören 10-14 Yaş Grubu Sağlıklı Türk Çocuklarının İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom Bileşenlerinin Durumu [Uzmanlık Tezi]. İstanbul: T.C Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2006.

29. VanItallie TB. Prevalence of obesity. Endocrinol Metab Clin North Am. 1996 Dec;25(4):887-905.

30. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. JAMA. 2002 Oct 9;288(14):1728-32.

31. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. JAMA. 2004 Jun 16;291(23):2847-50.

32. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. JAMA. 2006 Apr 5;295(13):1549-55.

33. Diabetes and Obesity: International Diabetes Federation. 2004).

34. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988 Dec;37(12):1595-607.

35. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern Med. 1989 Jul;149(7):1514-20.

36. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? Am J Clin Nutr. 2006 Jun;83(6):1237-47.

37. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998 Jul;15(7):539-53.

38. 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 May 16;285(19):2486-97.

39. Type 2 diabetes in children and adolescents. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2000 Mar;23(3):381-9.

40. Ford ES, Li C. Defining the metabolic syndrome in children and adolescents: will the real definition please stand up? J Pediatr. 2008 Feb;152(2):160-4.

41. Golley RK, Magarey AM, Steinbeck KS, Baur LA, Daniels LA. Comparison of metabolic syndrome prevalence using six different definitions in overweight pre-pubertal children enrolled in a weight management study. Int J Obes (Lond). 2006 May;30(5):853-60.

42. Vikram NK, Misra A, Pandey RM, Luthra K, Wasir JS, Dhingra V. Heterogeneous phenotypes of insulin resistance and its implications for defining metabolic syndrome in Asian Indian adolescents. Atherosclerosis. 2006 May;186(1):193-9.

43. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003 Aug;157(8):821-7.

44. Duncan GE, Li SM, Zhou XH. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among u.s. Adolescents, 1999-2000. Diabetes Care. 2004 Oct;27(10):2438-43.

45. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. Curr Diab Rep. 2004 Feb;4(1):53-62.

46. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation. 2004 Oct 19;110(16):2494-7.

47. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. J Pediatr. 2004 Oct;145(4):445-51.

48. Lambert M, Paradis G, O'Loughlin J, Delvin EE, Hanley JA, Levy E. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004 Jul;28(7):833-41.

49. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. J Pediatr. 2004 Oct;145(4):439-44.

50. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Pediatrics. 1996 Oct;98(4 Pt 1):649-58.

51. Plasma lipid distributions in selected North American populations: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. The Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee. Circulation. 1979 Aug;60(2):427-39.

52. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al. CDC growth charts: United States. Adv Data. 2000 Jun 8(314):1-27.

53. Obesity and cardiovascular disease risk factors in black and white girls: the NHLBI Growth and Health Study. Am J Public Health. 1992 Dec;82(12):1613-20.

54. Chu NF, Rimm EB, Wang DJ, Liou HS, Shieh SM. Clustering of cardiovascular disease risk factors among obese schoolchildren: the Taipei Children Heart Study. Am J Clin Nutr. 1998 Jun;67(6):1141-6.

55. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. Pediatrics. 1999 Jun;103(6 Pt 1):1175-82.

56. Katzmarzyk PT, Srinivasan SR, Chen W, Malina RM, Bouchard C, Berenson GS. Body mass index, waist circumference, and clustering of cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of children and adolescents. Pediatrics. 2004 Aug;114(2):e198-205.

57. Morrison JA, Sprecher DL, Barton BA, Waclawiw MA, Daniels SR. Overweight, fat patterning, and cardiovascular disease risk factors in black and white girls: The National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. J Pediatr. 1999 Oct;135(4):458-64.

58. Raitakari OT, Porkka KV, Viikari JS, Ronnemaa T, Akerblom HK. Clustering of risk factors for coronary heart disease in children and adolescents. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Acta Paediatr. 1994 Sep;83(9):935-40.

59. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. Diabetes. 2002 Jan;51(1):204-9.

60. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002 Jan 16;287(3):356-9.

61. Csabi G, Torok K, Jeges S, Molnar D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. Eur J Pediatr. 2000 Jan-Feb;159(1-2):91-4.

62. Çizmecioğlu F, Özcan A, Kalaça S, Hatun Ş. Çocukluk çağında metabolik sendrom sıklığı ve risk faktörleri. IX Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi 27-30 Eylül 2004; Malatya. p. 307.

63. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. Diabetes Res Clin Pract. 2006 Jun;72(3):315-21.

64. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Ciliv G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. Metabolism. 2006 Aug;55(8):1002-6.

65. Pinel JP, Assanand S, Lehman DR. Hunger, eating, and ill health. Am Psychol. 2000 Oct;55(10):1105-16.

66. Lee JH, Reed DR, Price RA. Familial risk ratios for extreme obesity: implications for mapping human obesity genes. Int J Obes Relat Metab Disord. 1997 Oct;21(10):935-40.

67. Garn SM, Sullivan TV, Hawthorne VM. Fatness and obesity of the parents of obese individuals. Am J Clin Nutr. 1989 Dec;50(6):1308-13.

68. Friedman JM. A war on obesity, not the obese. Science. 2003 Feb 7;299(5608):856-8.

69. Altman J. Weight in the balance. Neuroendocrinology. 2002 Sep;76(3):131-6.

70. Hager J, Dina C, Francke S, Dubois S, Houari M, Vatin V, et al. A genome-wide scan for human obesity genes reveals a major susceptibility locus on chromosome 10. Nat Genet. 1998 Nov;20(3):304-8.

71. Loos RJ, Bouchard C. Obesity--is it a genetic disorder? J Intern Med. 2003 Nov;254(5):401-25.

72. Armstrong J, Reilly JJ. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. Lancet. 2002 Jun 8;359(9322):2003-4.

73. Harnack L, Stang J, Story M. Soft drink consumption among US children and adolescents: nutritional consequences. J Am Diet Assoc. 1999 Apr;99(4):436-41.

74. Kristensen ST. Social and cultural perspectives on hunger, appetite and satiety. Eur J Clin Nutr. 2000 Jun;54(6):473-8.

75. Daniels JS. The pathogenesis of obesity. Psychiatr Clin North Am. 1984 Jun;7(2):335-47.

76. Poskitt C EMEofiA-RTiP, 2:81-89. Contract No.: Document Number|.

77. Özenoğlu A, Sabuncu T, Ünüvar E. Eksojen Obezitesi Olan Adölesanların Günlük Dietlerinde Aldıkları Enerji ve Besin Öğelerinin Dağılımı. Endokrinolojide Yönelişler. 9(1):38-42.

78. Stunkard AJ, Sorensen TI, Hanis C, Teasdale TW, Chakraborty R, Schull WJ, et al. An adoption study of human obesity. N Engl J Med. 1986 Jan 23;314(4):193-8.

79. Lustig RH. The neuroendocrinology of childhood obesity. Pediatr Clin North Am. 2001 Aug;48(4):909-30.

80. West DB. Genetics of obesity in humans and animal models. Endocrinol Metab Clin North Am. 1996 Dec;25(4):801-13.

81. Swinburn BA, Ravussin E. Energy and macronutrient metabolism. Baillieres Clin Endocrinol Metab. 1994 Jul;8(3):527-48.

82. Cooney GJ, Storlien LH. Insulin action, thermogenesis and obesity. Baillieres Clin Endocrinol Metab. 1994 Jul;8(3):481-507.

83. Baskin DG, Wilcox BJ, Figlewicz DP, Dorsa DM. Insulin and insulin-like growth factors in the CNS. Trends Neurosci. 1988 Mar;11(3):107-11.

84. Schwartz MW, Figlewicz DP, Baskin DG, Woods SC, Porte D, Jr. Insulin in the brain: a hormonal regulator of energy balance. Endocr Rev. 1992 Aug;13(3):387-414.

85. Fruhbeck G, Jebb SA, Prentice AM. Leptin: physiology and pathophysiology. Clin Physiol. 1998 Sep;18(5):399-419.

86. Ahmed ML, Ong KK, Morrell DJ, Cox L, Drayer N, Perry L, et al. Longitudinal study of leptin concentrations during puberty: sex differences and relationship to changes in body composition. J Clin Endocrinol Metab. 1999 Mar;84(3):899-905.

87. Slyper AH. Clinical review 168: What vascular ultrasound testing has revealed about pediatric atherogenesis, and a potential clinical role for ultrasound in pediatric risk assessment. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Jul;89(7):3089-95.

88. Farooqi IS, Jebb SA, Langmack G, Lawrence E, Cheetham CH, Prentice AM, et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. N Engl J Med. 1999 Sep 16;341(12):879-84.

89. Heymsfield SB, Greenberg AS, Fujioka K, Dixon RM, Kushner R, Hunt T, et al. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. JAMA. 1999 Oct 27;282(16):1568-75.

90. Farooqi IS, O'Rahilly S. Recent advances in the genetics of severe childhood obesity. Arch Dis Child. 2000 Jul;83(1):31-4.

91. De Simone M, Farello G, Palumbo M, Gentile T, Ciuffreda M, Olioso P, et al. Growth charts, growth velocity and bone development in childhood obesity. Int J Obes Relat Metab Disord. 1995 Dec;19(12):851-7.

92. Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. Science. 1995 Jul 28;269(5223):546-9.

93. Tschop M, Weyer C, Tataranni PA, Devanarayan V, Ravussin E, Heiman ML. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. Diabetes. 2001 Apr;50(4):707-9.

94. Graham M, Shutter JR, Sarmiento U, Sarosi I, Stark KL. Overexpression of Agrt leads to obesity in transgenic mice. Nat Genet. 1997 Nov;17(3):273-4.

95. Clement K, Ferre P. Genetics and the pathophysiology of obesity. Pediatr Res. 2003 May;53(5):721-5.

96. List JF, Habener JF. Defective melanocortin 4 receptors in hyperphagia and morbid obesity. N Engl J Med. 2003 Mar 20;348(12):1160-3.

97. Farooqi IS, Keogh JM, Yeo GS, Lank EJ, Cheetham T, O'Rahilly S. Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. N Engl J Med. 2003 Mar 20;348(12):1085-95.

98. Krude H, Biebermann H, Luck W, Horn R, Brabant G, Gruters A. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans. Nat Genet. 1998 Jun;19(2):155-7.

99. Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S, Kawamoto T, Matsumoto S, Ouchi N, et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003 Jan 1;23(1):85-9.

100. Kishida K, Nagaretani H, Kondo H, Kobayashi H, Tanaka S, Maeda N, et al. Disturbed secretion of mutant adiponectin associated with the metabolic syndrome. Biochem Biophys Res Commun. 2003 Jun 20;306(1):286-92.

101. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Jun;89(6):2526-39.

102. Xydakis AM, Case CC, Jones PH, Hoogeveen RC, Liu MY, Smith EO, et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Jun;89(6):2697-703.

103. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. Am J Clin Nutr. 1987 Oct;46(4):537-56.

104. Van Loan MD, Mayclin PL. Body composition assessment: dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) compared to reference methods. Eur J Clin Nutr. 1992 Feb;46(2):125-30.

105. Wilson DJ, Foster DW, Kronenberg MH, Larsen PR. Textbook

of Endocrinology 9th Edition. Williams, editor. Philadelphia: WB. Saunders Company; 1998.

106. Siri S. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. In: Brozek J, Henschel A, editors. Techniques for measuring body composition. Washington, DC: National Academy of Sciences; 1961. p. 223–34.

107. Mendez J, Lukaski HC. Variability of body density in ambulatory subjects measured at different days. Am J Clin Nutr. 1981 Jan;34(1):78-81.

108. Harsha DW, Bray GA. Body composition and childhood obesity. Endocrinol Metab Clin North Am. 1996 Dec;25(4):871-85.

109. Wellens R, Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Reo NV, Siervogel RM. Body composition in white adults by dual-energy x-ray absorptiometry, densitometry, and total body water. Am J Clin Nutr. 1994 Mar;59(3):547-55.

110. Heymsfield SB, Wang J, Kehayias J, Heshka S, Lichtman S, Pierson RN, Jr. Chemical determination of human body density in vivo: relevance to hydrodensitometry. Am J Clin Nutr. 1989 Dec;50(6):1282-9.

111. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Bergamo-Andreis IA, Robbi R, De Marchi M, et al. Sonography detection of small intra-abdominal fat variations. Int J Obes. 1991 Dec;15(12):847-52.

112. Armellini F, Zamboni M, Robbi R, Todesco T, Rigo L, Bergamo-Andreis IA, et al. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. Int J Obes Relat Metab Disord. 1993 Apr;17(4):209-14.

113. van der Kooy K, Seidell JC. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. Int J Obes Relat Metab Disord. 1993 Apr;17(4):187-96.

114. Seidell JC, Bakker CJ, van der Kooy K. Imaging techniques for measuring adipose-tissue distribution--a comparison between computed tomography and 1.5-T magnetic resonance. Am J Clin Nutr. 1990 Jun;51(6):953-7.

115. Fox K, Peters D, Armstrong N, Sharpe P, Bell M. Abdominal fat deposition in 11-year-old children. Int J Obes Relat Metab Disord. 1993 Jan;17(1):11-6.

116. Saunders NH, al-Zeibak S, Ryde SJ, Birks JL. The composition of weight loss in dieting obese females by electrical methods. Int J Obes Relat Metab Disord. 1993 Jun;17(6):317-22.

117. Svendsen OL, Hassager C, Bergmann I, Christiansen C. Measurement of abdominal and intra-abdominal fat in postmenopausal women by dual energy X-ray absorptiometry and anthropometry: comparison with computerized tomography. Int J Obes Relat Metab Disord. 1993 Jan;17(1):45-51.

118. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance for body composition. Exerc Sport Sci Rev. 1990;18:193-224.

119. Houtkopper L, Lohman T, Going S. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. NIH Technology Assessment Conference; 1996. Am J Clin Nutr 1996. p. 436-48.

120. Chumlea WC, Guo SS. Bioelectrical impedance and body composition: present status and future directions. Nutr Rev. 1994 Apr;52(4):123-31.

121. Tan YX, Nunez C, Sun Y, Zhang K, Wang Z, Heymsfield SB. New electrode system for rapid whole-body and segmental bioimpedance assessment. Med Sci Sports Exerc. 1997 Sep;29(9):1269-73.

122. Kushner RF, Gudivaka R, Schoeller DA. Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements. Am J Clin Nutr. 1996 Sep;64(3 Suppl):423S-7S.

123. Guo SS, Chumlea WC, Cockram DB. Use of statistical methods to estimate body composition. Am J Clin Nutr. 1996 Sep;64(3 Suppl):428S-35S.

124. Pietrobelli A, Heymsfield SB. Establishing body composition in obesity. J Endocrinol Invest. 2002 Nov;25(10):884-92.

125. Garby L, Lammert O, Nielsen E. Negligible effects of previous moderate physical activity and changes in environmental temperature on whole body electrical impedance. Eur J Clin Nutr. 1990 Jul;44(7):545-6.

126. Gualdi-Russo E, Toselli S. Influence of various factors on the measurement of multifrequency bioimpedance. Homo. 2002;53(1):1-16.

127. Wagner DR, Heyward VH. Measures of body composition in blacks and whites: a comparative review. Am J Clin Nutr. 2000 Jun;71(6):1392-402.

128. Jakicic JM, Wing RR, Lang W. Bioelectrical impedance analysis to assess body composition in obese adult women: the effect of ethnicity. Int J Obes Relat Metab Disord. 1998 Mar;22(3):243-9.

129. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ. 2000 May 6;320(7244):1240-3.

130. Pekcan G. Şişmanlığın Tanımı ve Saptanması. III Ulusal Beslenme ve Diyetetik Kongresi 12-15 Nisan 2000; Ankara.

131. Poskitt EM. Body mass index and child obesity: are we nearing a definition? Acta Paediatr. 2000 May;89(5):507- 9.

132. Gibson RS. Anthropometric assessment of body composition. Principles of Nutritional Assessment. Oxford: Oxford Press; 1990. p. 187-208.

133. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H2) as a measure of fatness. Int J Obes. 1985;9(2):147-53.

134. Gray DS, Bray GA, Bauer M, Kaplan K, Gemayel N, Wood R, et al. Skinfold thickness measurements in obese subjects. Am J Clin Nutr. 1990 Apr;51(4):571-7.

135. Grauer WO, Moss AA, Cann CE, Goldberg HI. Quantification of body fat distribution in the abdomen using computed tomography. Am J Clin Nutr. 1984 Apr;39(4):631-7.

136. Reilly JJ, Dorosty AR, Emmett PM. Identification of the obese child: adequacy of the body mass index for clinical practice and epidemiology. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000 Dec;24(12):1623-7.

137. Yanovski JA. Intensive therapies for pediatric obesity. Pediatr Clin North Am. 2001 Aug;48(4):1041-53.

138. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. Obes Res. 2001 Mar;9(3):179-87.

139. Ashley MA, Buckley AJ, Criss AL, Ward JA, Kemp A, Garnett S, et al. Familial, anthropometric, and metabolic associations of intramyocellular lipid levels in prepubertal males. Pediatr Res. 2002 Jan;51(1):81-6.

140. Haffner SM, Gingerich RL, Miettinen H, Stern MP. Leptin concentrations in relation to overall adiposity and regional body fat distribution in Mexican Americans. Int J Obes Relat Metab Disord. 1996 Oct;20(10):904-8.

141. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. Diabetes. 2003 May;52(5):1210-4.

142. Chu NF, Rimm EB, Wang DJ, Liou HS, Shieh SM. Relationship between anthropometric variables and lipid levels among school children: The Taipei Children Heart Study. Int J Obes Relat Metab Disord. 1998 Jan;22(1):66-72.

143. Bonora E, Targher G, Zenere MB, Saggiani F, Cacciatori V, Tosi F, et al. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study. Int J Obes Relat Metab Disord. 1996 Nov;20(11):975-80.

144. Rudolf MC, Walker J, Cole TJ. What is the best way to measure waist circumference? Int J Pediatr Obes. 2007;2(1):58-61.

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

146. Maffeis C, Corciulo N, Livieri C, Rabbone I, Trifiro G, Falorni A, et al. Waist circumference as a predictor of cardiovascular and metabolic risk factors in obese girls. Eur J Clin Nutr. 2003 Apr;57(4):566-72.

147. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. Int J Obes Relat Metab Disord. 1993 Feb;17(2):77-82.

148. Higgins M, Kannel W, Garrison R, Pinsky J, Stokes J, 3rd. Hazards of obesity--the Framingham experience. Acta Med Scand Suppl. 1988;723:23-36.

149. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK. Ratio of waist circumference to height is strong predictor of intra-abdominal fat. BMJ. 1996 Aug 31;313(7056):559-60.

150. Hsieh SD, Yoshinaga H. Waist/height ratio as a simple and useful predictor of coronary heart disease risk factors in women. Intern Med. 1995 Dec;34(12):1147-52.

151. Lean ME, Han TS, Deurenberg P. Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements. Am J Clin Nutr. 1996 Jan;63(1):4-14.

152. Cowin I, Emmett P. Cholesterol and triglyceride concentrations, birthweight and central obesity in pre-school children. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000 Mar;24(3):330-9.

153. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tylen U, Sjostrom L. Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. Am J Clin Nutr. 1988 Dec;48(6):1351-61.

154. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol. 1994 Mar 1;73(7):460-8.

155. Heymsfield SB, Allison DB, Wang ZM, Baumgartner RN, Ross R. Evaluation of total and regional body composition. In: Bray GA, Bouchard C, James WPT, editors. Handbook of Obesity. New York: Marcel Dekker Inc; 1998. p. 41-77.

156. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Newell-Morris L, Kahn SE, et al. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans. Diabetes Care. 2003 Mar;26(3):650-5.

157. Tracy RP. Is visceral adiposity the "enemy within"? Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001 Jun;21(6):881-3.

158. Karşıdağ K. İnsülin dirençi mekanizmaları. In: Hatemi H, Yumuk VD, editors. İnsülin direnci ve Tip II Diyabet sempozyumu kitabı. İstanbul; 2004. p. 9-14.

159. Yılmaz T. Diyabet, İnsülin direnci ve Metabolik Sendrom. In: Hatemi H, Yumuk VD, editors. İnsülin direnci ve Tip II Diyabet sempozyumu kitabı. İstanbul; Nisan 2004. p. 9-14.

160. Garber AJ. The metabolic syndrome. Med Clin North Am. 2004 Jul;88(4):837-46, ix.

161. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. J Clin Invest. 2000 Jul;106(2):171-6.

162. Sinha R, Dufour S, Petersen KF, LeBon V, Enoksson S, Ma YZ, et al. Assessment of skeletal muscle triglyceride content by (1)H nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationships to insulin sensitivity, total body fat, and central adiposity. Diabetes. 2002 Apr;51(4):1022-7.

163. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL, et al. Plasma adiponectin levels in overweight and obese Asians. Obes Res. 2002 Nov;10(11):1104-10.

164. Shand BI, Scott RS, Elder PA, George PM. Plasma adiponectin in overweight, nondiabetic individuals with or without insulin resistance. Diabetes Obes Metab. 2003 Sep;5(5):349-53.

165. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. Nature. 2001 Dec 13;414(6865):799-806.

166. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. Diabetes Reviews. 1998;5:177-269.

167. Ravussin E, Smith SR. Increased fat intake, impaired fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. Ann N Y Acad Sci. 2002 Jun;967:363-78.

168. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. Trends Endocrinol Metab. 2002 Mar;13(2):84-9.

169. Motoshima H, Wu X, Sinha MK, Hardy VE, Rosato EL, Barbot DJ, et al. Differential regulation of adiponectin secretion from cultured human omental and subcutaneous adipocytes: effects of insulin and rosiglitazone. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Dec;87(12):5662-7.

170. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. Am J Clin Nutr. 1956 Jan-Feb;4(1):20-34.

171. Tchernof A, Lamarche B, Prud'Homme D, Nadeau A, Moorjani S, Labrie F, et al. The dense LDL phenotype. Association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. Diabetes Care. 1996 Jun;19(6):629-37.

172. Banerji MA, Lebowitz J, Chaiken RL, Gordon D, Kral JG, Lebovitz HE. Relationship of visceral adipose tissue and glucose disposal is independent of sex in black NIDDM subjects. Am J Physiol. 1997 Aug;273(2 Pt 1):E425-32.

173. Haffner SM, D'Agostino R, Jr., Mykkanen L, Tracy R, Howard B, Rewers M, et al. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. Relationship to cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Diabetes Care. 1999 Apr;22(4):562-8.

174. Type 2 diabetes in children and adolescents. American Diabetes Association. Pediatrics. 2000 Mar;105(3 Pt 1):671-80.

175. Altuntaş Y. İnsülin direnci ve ölçüm metodları In: Yenigün M, Altuntaş Y, editors. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2001. p. 839-52.

176. Schwimmer JB, Deutsch R, Rauch JB, Behling C, Newbury R, Lavine JE. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. J Pediatr. 2003 Oct;143(4):500-5.

177. 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. 1985 Jul;28(7):412-9.

178. Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, Jenssen T, Yki-Jarvinen H, Van Haeften T, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. Diabetes Care. 2000 Mar;23(3):295-301.

179. Emoto M, Nishizawa Y, Maekawa K, Hiura Y, Kanda H, Kawagishi T, et al. Homeostasis model assessment as a clinical index of insulin resistance in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas. Diabetes Care. 1999 May;22(5):818-22.

180. Kaufman FR. Diabetes mellitus. Pediatr Rev. 1997 Nov;18(11):383-92; quiz 93.

181. Hirschler V, Aranda C, Calcagno Mde L, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? Arch Pediatr Adolesc Med. 2005 Aug;159(8):740-4.

182. Mukhtar Q, Cleverley G, Voorhees RE, McGrath JW. Prevalence of acanthosis nigricans and its association with hyperinsulinemia in New Mexico adolescents. J Adolesc Health. 2001 May;28(5):372-6.

183. Nguyen TT, Keil MF, Russell DL, Pathomvanich A, Uwaifo GI, Sebring NG, et al. Relation of acanthosis nigricans to hyperinsulinemia and insulin sensitivity in overweight African American and white children. J Pediatr. 2001 Apr;138(4):474-80.

184. Howard BV, Lee ET, Yeh JL, Go O, Fabsitz RR, Devereux RB, et al. Hypertension in adult American Indians. The Strong Heart Study. Hypertension. 1996 Aug;28(2):256-64.

185. Howard BV, Davis MP, Pettitt DJ, Knowler WC, Bennett PH. Plasma and lipoprotein cholesterol and triglyceride concentrations in the Pima Indians: distributions differing from those of Caucasians. Circulation. 1983 Oct;68(4):714-24.

186. Martin BC, Warram JH, Rosner B, Rich SS, Soeldner JS, Krolewski AS. Familial clustering of insulin sensitivity. Diabetes. 1992 Jul;41(7):850-4.

187. Mayer EJ, Newman B, Austin MA, Zhang D, Quesenberry CP, Jr., Edwards K, et al. Genetic and environmental influences on insulin levels and the insulin resistance syndrome: an analysis of women twins. Am J Epidemiol. 1996 Feb 15;143(4):323-32.

188. Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, Greenlund KJ, Wattigney WA, Berenson GS. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease: the Bogalusa Heart Study. JAMA. 1997 Dec 3;278(21):1749-54.

189. Ng MC, So WY, Lam VK, Cockram CS, Bell GI, Cox NJ, et al. Genome-wide scan for metabolic syndrome and related quantitative traits in Hong Kong Chinese and confirmation of a susceptibility locus on chromosome 1q21-q25. Diabetes. 2004 Oct;53(10):2676-83.

190. Levy D, DeStefano AL, Larson MG, O'Donnell CJ, Lifton RP, Gavras H, et al. Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17. Genome scan linkage results for longitudinal blood pressure phenotypes in subjects from the framingham heart study. Hypertension. 2000 Oct;36(4):477-83.

191. Le Fur S, Le Stunff C, Bougneres P. Increased insulin resistance in obese children who have both 972 IRS-1 and 1057 IRS-2 polymorphisms. Diabetes. 2002 Dec;51 Suppl 3:S304-7.

192. Chatelain P. Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences. Endocr Regul. 2000 Mar;34(1):33-6.

193. Woods KA, Camacho-Hubner C, Savage MO, Clark AJ. Intrauterine growth retardation and postnatal growth failure associated with deletion of the insulin-like growth factor I gene. N Engl J Med. 1996 Oct 31;335(18):1363-7.

194. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. BMJ. 1991 Oct 26;303(6809):1019-22.

195. Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, Lucas A. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. Lancet. 2003 Mar 29;361(9363):1089-97.

196. Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. Molecular mechanism of metabolic syndrome X: contribution of adipocytokines adipocyte-derived bioactive substances. Ann N Y Acad Sci. 1999 Nov 18;892:146-54.

197. McTernan CL, McTernan PG, Harte AL, Levick PL, Barnett AH, Kumar S. Resistin, central obesity, and type 2 diabetes. Lancet. 2002 Jan 5;359(9300):46-7.

198. Das UN. Obesity, metabolic syndrome X, and inflammation. Nutrition. 2002 May;18(5):430-2.

199. Gum PA, Thamilarasan M, Watanabe J, Blackstone EH, Lauer MS. Aspirin use and all-cause mortality among patients being evaluated for known or suspected coronary artery disease: A propensity analysis. JAMA. 2001 Sep 12;286(10):1187-94.

200. Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. Am J Clin Nutr. 2002 Sep;76(3):653-8.

201. Görpe U. Polimetabolik sendrom. In: Yenigün M, Altuntaş Y, editors. Her Yönüyle

Diabetes Mellitus: İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2001. p. 853-6.

202. Okan V, Araz M. Primer Hipertansiyon ve İnsülin Direnci. Arşiv 2000;9:181-91.

203. Neyzi O, Furman A, Bundak R, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F. Growth references for Turkish children aged 6 to 18 years. Acta Paediatr. 2006 Dec;95(12):1635-41.

204. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. Acta Paediatr. 2006 Feb;95(2):194-8.

205. Tumer N, Yalcinkaya F, Ince E, Ekim M, Kose K, Cakar N, et al. Blood pressure nomograms for children and adolescents in Turkey. Pediatr Nephrol. 1999 Jun;13(5):438-43.

206. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child. 1969 Jun;44(235):291-303.

207. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Child. 1970 Feb;45(239):13-23.

208. Widhalm K. Hyperlipoproteinemias in Children and Adolecents. In: Lifshitz F, editor. Pediatric Endocrinology 4th ed. New York: Marcel Dekker; 2003. p. 859-64.

209. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. Pediatrics. 2005 Apr;115(4):e500-3.

210. Overweight, obesity, and health risk. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Arch Intern Med. 2000 Apr 10;160(7):898-904.

211. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Low triglycerides-high high-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic heart disease. Arch Intern Med. 2001 Feb 12;161(3):361-6.

212. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003 May 21;289(19):2560-72.

213. Rios M, Fluiters E, Perez Mendez LF, Garcia-Mayor EG, Garcia-Mayor RV. Prevalence of childhood overweight in Northwestern Spain: a comparative study of two periods with a ten year interval. Int J Obes Relat Metab Disord. 1999 Oct;23(10):1095-8.

214. Massa G. Body mass index measurements and prevalence of overweight and obesity in school-children living in the province of Belgian Limburg. Eur J Pediatr. 2002 Jun;161(6):343-6.

215. Chinn S, Rona RJ. International definitions of overweight and obesity for children: a lasting solution? Ann Hum Biol. 2002 May-Jun;29(3):306-13.

216. Moreno LA, Sarria A, Fleta J, Rodriguez G, Gonzalez JM, Bueno M. Sociodemographic factors and trends on overweight prevalence in children and adolescents in Aragon (Spain) from 1985 to 1995. J Clin Epidemiol. 2001 Sep;54(9):921-7.

217. WHO, NUT, NCD. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Geneva: Report of the WHO; 1998 Contract No.: Document Number|.

218. Huang TT, Nansel TR, Belsheim AR, Morrison JA. Sensitivity, specificity, and predictive values of pediatric metabolic syndrome components in relation to adult metabolic syndrome: the Princeton LRC follow-up study. J Pediatr. 2008 Feb;152(2):185-90.

219. Sun SS, Chumlea WC, Heymsfield SB, Lukaski HC, Schoeller D, Friedl K, et al. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. Am J Clin Nutr. 2003 Feb;77(2):331-40.

220. Lintsi M, Kaarma H, Kull I. Comparison of hand-to-hand bioimpedance and anthropometry equations versus dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat percentage in 17-18-year-old conscripts. Clin Physiol Funct Imaging. 2004 Mar;24(2):85-90.

221. Bowden RG, Lanning BA, Doyle EI, Johnston HM, Nassar EI, Slonaker B. Comparison of body composition measures to dual-energy x-ray absorptiometry. J Exercise Physiol. 2005;8:1-9.

222. Bray GA, DeLany JP, Harsha DW, Volaufova J, Champagne CC. Evaluation of body fat in fatter and leaner 10-y-old African American and white children: the Baton Rouge Children's Study. Am J Clin Nutr. 2001 Apr;73(4):687-702.

223. Charbonneau-Roberts G, Saudny-Unterberger H, Kuhnlein HV, Egeland GM. Body mass index may overestimate the prevalence of overweight and obesity among the Inuit. Int J Circumpolar Health. 2005 Apr;64(2):163-9.

224. Sun G, French CR, Martin GR, Younghusband B, Green RC, Xie YG, et al. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for assessment of percentage body fat in a large, healthy population. Am J Clin Nutr. 2005 Jan;81(1):74-8.

225. Pietrobelli A, Rubiano F, Wang J, Wang Z, Heymsfield S. Validation of contact electrode bioimpedance analysis in a

pediatric population. Eur Congress Obes; 2005 Athens. 2005

226. Pietrobelli A, Rubiano F, St-Onge MP, Heymsfield SB. New bioimpedance analysis system: improved phenotyping with whole-body analysis. Eur J Clin Nutr. 2004 Nov;58(11):1479-84.

227. Sato S, Demura S, Kitabayashi T, Noguchi T. Segmental body composition assessment for obese Japanese adults by single-frequency bioelectrical impedance analysis with 8-point contact electrodes. J Physiol Anthropol. 2007 Sep;26(5):533-40.

228. Babaoglu K, Hatun S, Arslanoglu I. Evaluation of glucose intolerance in adolescents relative to adults having type 2 diabetes. European Society for Paediatric Endocrinology; 2003; Ljubljana, Slovenia. 2003.

229. Adiyaman P, Öcal G, Berberoğlu M, Aycan Z, Evliyaoğlu O, Çetinkaya E. Hyperinsülinizm and dyslipidemia in glucose tolerant and intolerant obese children.

. 41st Annual Meeting of the Europan Society for Paediatric Endocrinology; September 2002; Madrid. September 2002.

230. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. N Engl J Med. 2002 Mar 14;346(11):802-10.

231. Goran MI, Bergman RN, Avila Q, Watkins M, Ball GD, Shaibi GQ, et al. Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight Latino children with a positive family history for type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Jan;89(1):207-12.

232. Basit A, Hakeem R, Hydrie M, Ahmedani M, Masood Q. Relationship among fatness, blood lipids and insulin resistance in Pakistani children. J Health Popul Nutr Rev. 2005;23(1):34-43.

233. Garces C, Cano B, Granizo JJ, Benavente M, Viturro E, Gutierrez-Guisado J, et al. Insulin and HOMA in Spanish prepubertal children: relationship with lipid profile. Clin Biochem. 2005 Oct;38(10):920-4.

234. Lawlor DA, Harro M, Wedderkopp N, Andersen LB, Sardinha LB, Riddoch CJ, et al. Association of socioeconomic position with insulin resistance among children from Denmark, Estonia, and Portugal: cross sectional study. BMJ. 2005 Jul 23;331(7510):183.

235. Goran MI, Gower BA, Treuth M, Nagy TR. Prediction of intra-abdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy pre-pubertal children. Int J Obes Relat Metab Disord. 1998 Jun;22(6):549-58.

236. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. Am J Clin Nutr. 2000 Aug;72(2):490-5.

237. Flodmark CE, Sveger T, Nilsson-Ehle P. Waist measurement correlates to a potentially atherogenic lipoprotein profile in obese 12-14-year-old children. Acta Paediatr. 1994 Sep;83(9):941-5.

238. Power C, Lake JK, Cole TJ. Measurement and long-term health risks of child and adolescent fatness. Int J Obes Relat Metab Disord. 1997 Jul;21(7):507-26.

239. Goran MI, Allison DB, Poehlman ET. Issues relating to normalization of body fat content in men and women. Int J Obes Relat Metab Disord. 1995 Sep;19(9):638-43.

240. Ford ES, Mokdad AH, Ajani UA. Trends in risk factors for cardiovascular disease among children and adolescents in the United States. Pediatrics. 2004 Dec;114(6):1534-44.

241. Maffeis C, Banzato C, Talamini G. Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. J Pediatr. 2008 Feb;152(2):207-13.

242. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Jan;89(1):108-13.