

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

**3-7 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARDA SERUM ANTİOKSİDAN
VİTAMİN (A,E,C) DÜZEYLERİ VE AÇLIK İNSÜLİN DÜZEYİNİN
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Kezban KARABAĞ

**Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Zerrin ORBAK**

**Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2011**

İÇİNDEKİLER

ONAY	III
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VII
KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ.....	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
TABLolar DİZİNİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Beslenme ve Beslenmeyi Etkileyen Faktörler	3
2.2. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	4
2.2.1. Antropometrik ölçümler	4
2.3. Obezite	8
2.3.1. Tanım.....	8
2.3.2. Epidemiyoloji.....	9
2.3.3. Endojen ağırlık kontrol mekanizmaları	10
2.3.4. Etiyolojide rol alan faktörler	12
2.3.5. Obezitenin sınıflandırılması.....	14
2.3.6. Obezitenin komplikasyonları	16
2.4. İnsülin ve İnsülin Direnci	16
2.4.1. İnsülin	18
2.4.2. İnsülin direnci	20
2.4.3. İnsülin direnci ölçüm teknikleri	22
2.5. Protein Enerji Malnütrisyonu (PEM)	24
2.5.1. Tanım.....	24
2.5.2. Epidemiyoloji.....	24
2.5.3. Etiyoloji	25
2.5.4. Protein enerji malnütrisyonu'nun sınıflandırılması	26
2.5.5. Ağır PEM'de klinik bulgular ve komplikasyonları.....	27
2.6. Vitaminler	30

2.6.1. Antioksidan vitaminler	31
2.6.1.1. Vitamin C.....	32
2.6.1.2. Vitamin E.....	34
2.6.1.3. Vitamin A	36
3. MATERYAL METOD.....	41
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA.....	61
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	80
7. KAYNAKLAR.....	83
EKLER	96
Ek 1	96
Ek 2	97

ONAY

Atatürk üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 17/11/2009 tarihli 7-c kürsü kararı ile ‘3-7 yaş grubu çocuklarda serum antioksidan vitamin (A,E,C) düzeyleri ve açlık insülin düzeyinin vücut kitle indeksi ile ilişkisi’ adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Kezban KARABAĞ tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere etik kurula gönderilmiştir. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 12.06.2009 tarih ve 5 nolu toplantısında 184 karar nosu ile ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı’nın 23.07.2009 tarih ve 5 no’lu oturumunda 79 karar no’su ile onaylanmış ve karar Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’na iletilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin bu safhasına kadar yetişmemde emeği geçen tüm hocalarıma, tezimin hazırlanmasının her aşamasında katkılarından, bilgi ve deneyiminden faydalandığım sayın hocam Prof. Dr. Zerrin ORBAK’a, ayrıca Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU’nun şahsında tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri, asistanları ve hemşirelerine, istatistiksel analizde değerli katkılarından dolayı Dr. Hamit Hakan ALP’e ve emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Verilerimin elektronik ortama aktarılmasındaki katkılarından dolayı erkek kardeşim Yılmaz’a, beni yetiştiren, maddi ve manevi her türlü desteği sağlayan ve moral kaynağım olan anne, babama, erkek kardeşim Yavuz ve ablam Figen’e şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Dr. Kezban KARABAĞ

ÖZET

Karabağ K. 3-7 yaş grubu çocuklarda serum antioksidan vitamin (A, E, C) düzeyleri ve açlık insülin düzeyinin vücut kitle indeksi ile ilişkisi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Erzurum 2011.

Çocukluk çağı obezitesi bir takım metabolik ve kardiyovasküler kompolikasyonları olan önemli bir sağlık problemidir. İnsülin rezistansı çocukluk çağı obezitesinde sık görülmektedir, Tip 2 diabetes ve kardiyovasküler hastalıklarla önemli bir ilişkiye sahip olduğu düşünülmektedir, diğer taraftan ratlarda malnütrisyonla insülin rezistansı arasında da önemli bir ilişki varlığı bulunmuştur. Malnütre ve obez çocuklarda dışardan alım eksikliğine ve mevcut kronik oksidatif strese bağlı olarak antioksidan vitamin düzeylerinde değişiklikler olabileceği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Bu çalışmada dışarıdan vitamin desteği almayan 3-7 yaş grubu çocuklarda beden kitle indeksi ile serum vitamin A (retinol), vitamin E (α -tokoferol), vitamin C (askorbik asit) ve açlık insülin düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Çalışmaya katılan 76 çocuk vücut kitle indeksi parametresi kullanılarak düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı ve obez olarak tanımlandı. Çalışmaya katılan çocukların 15'i düşük tartılı, 31'i normal tartılı, 30'u fazla tartılı-obez olarak sınıflandırıldı. Çocukların sosyoekonomik düzeylerini belirlemek için kompozit indeks uygulandı. Kompozit indekslerine göre çocukların çoğunluğunun sosyoekonomik düzeyleri iyi ve orta seviyedeydi. İnsülin rezistansının tanısı için HOMA-IR kullanıldı, sınır değeri olarak 2,5 alındı. İnsülin rezistansı düşük tartılı çocukların %20'sinde, fazla tartılı ve obez çocukların %26,7'sinde bulundu, normal tartılı grupta insülin rezistansı tespit edilmedi. Çalışmamızda malnütrisyonu olan çocuklarda da insülin rezistansının olduğu gösterildi.

Her üç grupta vitamin E (α -tokoferol) ve vitamin A (retinol) ortalama değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hiç bir grupta vitamin C (askorbik asit) eksikliği tespit edilmedi ancak normal tartılı grupta serum vitamin C ortalama değeri fazla tartılı ve obez gruba göre daha yüksek bulundu.

Sonuç olarak; akut malnütrisyonlu olgular insülin rezistansı riski taşıdıkları için, obez olgular gibi insülin rezistansı açısından değerlendirilmelidir. Hafif-orta akut malnütrisyonlu ve obez çocuklarda sosyoekonomik düzey orta ve iyiye ilave vitamin A, C, E desteğine gerek yoktur. Çocuklarda daha sağlıklı bir yaşam için obezite ve malnütrisyonla mücadele edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, malnütrisyon, vücut kitle indeksi, antioksidan vitaminler, alık insülin.

ABSTARCT

Karabağ K. The relationship between the levels of serum antioxidant vitamins (A, E, C) and fasting insulin and body mass index in children aged 3-7 years. Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Erzurum 2011.

Childhood obesity is a significant health problem and associated with several metabolic and cardiovascular complications. Insulin resistance is a common feature of childhood obesity and is considered to have a significant relationship with Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease, on the other hand the presence of an important relationship was found between insulin resistance and malnutrition in studies with rats, too. Changes in the levels of antioxidant vitamins have been reported in children with obesity and malnutrition due to lack of food intake and chronic oxidative stress in several studies. The aim of this study is to investigate the relationship between body mass index, the levels of serum fasting insulin and serum antioxidant vitamins (retinol, α -tocopherol, ascorbic acid) in children aged 3-7 years not taking vitamin supplements.

76 children participating in our study were defined as underweight, normal weight, overweight and obese using parameter of body mass index. All of the children 15 were classified as underweight, 31 were classified as normal weight, 30 were classified as overweight and obese. Composite index was used to determine the socioeconomic levels of children. The majority of children's socioeconomic levels were at good and the middle stage according to composite index. HOMA-IR (homeostasis model assessment for insulin resistance) was used for the diagnosis of insulin resistance. A cut-off HOMA level of 2.5 in prepubertal children was used to identify an insulin-resistance status. Insulin resistance was found in 20% of underweight children and 26,7% of overweight and obese children whereas it wasn't found in normal weight children. In our study, some of the children with malnutrition was found to have insulin resistance, too.

The average values of serum vitamin E (α -tocopherol) and vitamin A (retinol) weren't found to differ statistically in all three groups ($p>0,05$). There was no lack of

vitamin C (ascorbic acid) in all group, but the mean value of vitamin C in normal weight is higher than the value of vitamin C in overweight and obese.

As a result, the cases of acute malnutrition have the risk of insulin resistance so they should be investigated for insulin resistance like obese children. If the children with mild-moderate acute malnutrition and obesity have a middle or good socioeconomic status, there is no need for the support of antioxidant vitamins. Malnutrition and obesity must be fought for more healthy life in children.

Keywords: Obesity, malnutrition, body mass index, antioxidant vitamins, fasting insulin.

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

AGA	: Aproprate for gestasyonel age
AKŞ	: Açlık kan şekeri
CCK	: Kolesistokinin
CICMAY	: Continuous Infusion of Glucose With Model Assesment
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
DEXA	: Dual enerji X-ray Absorbsiyometri
GLP-I	: Glucagon-like peptid-I
5-HT	: 5-Hidroksitriptamin (Serotonin)
HECT	: Hyperinsulinemic Euglysemic Clamp Testi
HOMA-IR	: Homeostasis Model Assesment for İnsulin Resistance
ITT	: İnsülin tolerans testi
KW	: Kwashiorkor
LGA	: Large for gestasyonel age
LHA	: Lateral Hipotalamus
MC4R	: Melanokortin-4 reseptör
NPY	: Nöropeptit Y
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PEM	: Protein Enerji Malnütrisyonu
POMC	: Pro-opiomelanokortin
RA	: Boya göre vücut ağırlığı (Relatif Ağırlık)
SGA	: Small for gestasyonel age
SOD	: Süperoksit Dismutaz
ÜKÇ/BÇ	: Üst kol / baş çevresi
ÜKÇ	: Üst kol çevresi
VA	: Vücut Ağırlığı
VKİ	: Vücut kitle indeksi, Body Mass Index (BMI), “Quetelet İndeks”
VMH	: Ventromedial Hipotalamus

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Olguların VKİ ve Cinsiyete Göre Dağılımı.....	45
Şekil 2. Çocukların VKİ'si ile HOMA-IR Arasındaki Korelasyon.....	56
Şekil 3. Çocukların VKİ'si ile Açlık İnsülin Seviyesi Arasındaki Korelasyon.....	56
Şekil 4. HOMA-IR ile Bel/Kalça Çevresi Arasındaki Korelasyon.....	59

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Relatif Ağırlığa Göre Beslenme Bozukuluğunun Sınıflandırılması.....	5
Tablo 2. Vücut Kitle İndeksine Göre Beslenmenin Değerlendirilmesi.....	6
Tablo 3. Çocuklarda Yaşa Göre Önerilen Besin Öğelerinin Günlük Miktarları	40
Tablo 4. Çocukların Cinsiyet ve VKİ'ne Göre Dağılımı.....	45
Tablo 5. Grupların Demografik Özelliklerinin Ortalama Değerleri ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırması	46
Tablo 6. Düşük Tartılı, Normal Tartılı, Fazla Tartılı ve Obez Çocuklarda Aile Tipi, Ailenin Aylık Gelir Düzeyi, Konut Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	47
Tablo 7. Düşük Tartılı, Normal Tartılı, Fazla Tartılı ve Obez Çocuklarda Ailelerinin Eğitim Durumları, Meslek Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	48
Tablo 8. Çocukların VKİ ve Ailelerinin Sosyoekonomik Düzeylerine Göre Dağılımı Ve Kompozit Puan Ortalamaları	49
Tablo 9. Düşük Tartılı, Normal Tartılı, Fazla Tartılı ve Obez Çocukların Doğum Haftaları, Doğum Kilonlarının Karşılaştırılması.....	50
Tablo 10. Düşük Tartılı, Normal Tartılı, Fazla Tartılı ve Obez Çocuklarda Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması.	50
Tablo 11. Çalışma Grubunun VKİ'si ile Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişki. ...	51
Tablo 12. Beslenme Durumuna Göre İnsülin Rezistansı ve Antioksidan Vitamin Düzeylerinin Dağılımı.	53
Tablo 13. Düşük Tartılı, Normal Tartılı, Fazla Tartılı ve Obez Çocukların Laboratuvar Değerlerin Karşılaştırılması.	54
Tablo 14. Çalışma Grubundaki Tüm Çocukların VKİ'si ile İnsülin Rezistansı ve Antioksidan Vitamin Düzeyleri Arasındaki İlişki.	55
Tablo 15. Çalışma Grubunun Kompozit İndeksi ile Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişki.	57
Tablo 16. Çalışma Grubunun Kompozit İndeks'i ile İnsülin Rezistansı ve Antioksidan Vitamin Düzeyleri Arasındaki İlişki.	58
Tablo 17. HOMA-IR ile Bazı Antropometrik Ölçümler ve Vitamin Düzeyleri Arasındaki İlişki.	58

Tablo 18. Çalışma Grubunda Doğum Ağırlığı İle İnsülin Rezistansı ve Antioksidan Vitamin Düzeyleri Arasındaki İlişki.....	60
Tablo 19. Doğum Ağırlığı ile Bel Çevresi, Kalça Çevresi, Bel/Kalça Çevresi Arasındaki Korelasyon.	60

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sağlıklı beslenme, kişinin büyümesi, gelişmesi, üremesi, bedensel ve ruhsal sağlığının sürmesi ve hastalıklara, özellikle enfeksiyon hastalıklarına karşı dayanıklı olması için gereklidir. Vücudun gereksiniminden az besin alınması yetersiz, çok besin alınması ise aşırı beslenme olarak tanımlanır (1).

Malnutrisyon, büyüme ve gelişme için gerekli olan bir ya da daha fazla besin ögesinin vücut dengesini bozacak şekilde yetersiz veya dengesiz olarak fazla alınması durumunda ortaya çıkan klinik ve izlenmesi gereken patolojik bir durumdur. Toplumumuzda bebek ve çocuklar arasında en çok görülen beslenme sorunu protein-kalori yetersizliğidir (2).

Obezite ise kalori alımı ile kullanımı arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan genetik, metabolik, sosyal, davranışsal, kültürel multi-faktoriyel bir durumdur. Obezite gelişmiş ülkelerdeki en yaygın nutrisyonel problemdir. Diğer taraftan obezite gelişmekte olan ülkelerde de protein enerji malnütrisyonu kadar önemli bir sağlık problemdir (3).

Sağlıklı yaşamın devamı için obezite ve malnütrisyona mücadele edilmelidir. Obezitenin neden olabileceği ikincil problemler; insülin rezistansı ve buna bağlı Tip 2 diyabet, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (hiperlipidemi, hipertansiyon) ve osteoartrit, infertilite, puberte prekoks, oligomenore veya amenore, kolelitiazis, psödotümör serebri, ortopedik sorunlar, hirsütizm, siroz, karaciğer fibrozisi, kolorektal kanser ve psikolojik bozukluklar olarak sıralanabilir (4).

Yetersiz beslenmenin de insülin sekresyonunda değişikliklere neden olduğu bilinmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde malnütrisyona ve diyabet arasında ilişki bulunmaktadır. Malnütriye deney hayvanlarında insülin sekresyonunun azalması; pankreatik beta hücre kitlesinin azalmasına ve kalan hücrelerin glukozaya olan yanıtının azalmasına bağlanmıştır (5). Ayrıca protein enerji malnütrisyonunun otonom sinir sistemini etkileyerek de pankreas beta hücre fonksiyonunu etkilediği, insülin rezistansına yol açtığı da bildirilmiştir (6).

Malnütriye ve obez çocuklarda diğer önemli problemlerden biri de antioksidan vitaminlerin eksikliğidir. Vitamin A, E, C serbest oksijen radikallerinin biyolojik makromoleküller üzerine etkilerini önleyen, nonenzimatik yapıdaki antioksidan vitaminlerdir (7). Malnütre ve obez çocuklarda dışardan alım eksikliğine ve mevcut kronik oksidatif strese bağlı olarak antioksidan vitamin düzeylerinde değişiklikler bildirilmiştir (8).

Bu çalışmada çocukluk çağında obezite ve malnütrisyonun akut ve kronik komplikasyonlarına karşı önlem alabilmek için, dışarıdan vitamin desteği almayan 3-7 yaş grubu çocuklarda beden kitle indeksi ile vitamin A (retinol), vitamin E (α -tokoferol), vitamin C (askorbik asit) ve açlık insülin düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beslenme ve Beslenmeyi Etkileyen Faktörler

Organizmanın beslenme durumu, besinlerin alımı ve tüketimi arasındaki dengeyi gösterir. Bebeklik ve çocukluk çağında büyüme çok hızlı olduğu için beslenme özel bir önem taşır. Yetersiz beslenme fiziksel, fizyolojik gelişim, zeka, ruhsal yapı ve davranışlar üzerine olumsuz etkilere sahiptir (2).

Malnutrisyon, besin olarak vücudun ihtiyacı ile alınan miktar arasındaki dengesizlikten oluşan “beslenme eksikliği” veya “fazlalığı” şeklinde tanımlanmaktadır. Çocuklarda beslenme bozuklukları, protein enerji eksikliği, enerji fazlalığı (ekzojen şişmanlık) yada belirli besin öğelerinin özgül eksikliği veya fazlalığı olarak gruplanır. Bazı kronik ve dejeneratif hastalıkların temelinde yetersiz beslenme yer alır (2).

Toplumumuzda bebek ve çocuklar arasında en çok görülen beslenme sorunu protein-kalori yetersizliği, vitamin ve mineral eksiklikleridir. Kentlerde çocuklarda şişmanlık sıklığı da giderek artmaktadır. Baysal A ve arkadaşlarının (9) ülkemizde 1984’ de yaptığı çalışmaya göre ailelerin bir kısmı yetersiz gıdalar tüketmekte ve hatta gizli açlık içinde bulunmakta iken, büyük bir bölümünde ise aşırı tüketim görülmektedir.

Dünyanın gelişmekte olan ülkelerinin çoğunda esansiyel besin maddelerinin yeterince alınmaması sonucunda çocuklukta görülen mortalite artmaktadır. Gelişmiş ülkelerde şişmanlık en sık görülen beslenme bozukluğudur (10).

Beslenmeyi etkileyen faktörlerden biri olan sosyoekonomik düzey, besin alımını kalitatif ve kantitatif olarak etkiler. Alım gücünün yeterli olması tüketilen besinin kalitesini etkilemektedir. Hızlı nüfus artışı ve ailedeki birey sayısının artması kişi başına düşen geliri azaltacağından özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde beslenmeye ayrılacak payı düşürecek ve bundan da çocuklar olumsuz etkilenecektir. Annenin-babanın eğitimi ve mesleği, ailedeki birey sayısı, aile yapısı ve ev yaşam koşulları, alınan besin türü, besinlerin niteliği, iklim, tarım, ekonomi, kişilerin etnik kökeni gibi pek çok etken çocukların beslenme durumunu belirleyen önemli etmenlerdir.

Malnütrisyonun ve buna bağlı büyüme gelişme yetersizliklerinin nedeni ve belirtileri ülkeden ülkeye, ülke içinde bölgeden bölgeye, ilden ile değişiklik gösterir (11, 12).

2.2. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Klinik bulgular beslenme bozukluklarının ancak ağır şekillerinin tanısında yol göstericidir, bu nedenle çocukların beslenme durumunun değerlendirmesinde klinik muayenenin yanı sıra başta antropometrik ölçümler olmak üzere biyokimyasal, histolojik ve biyofizik yöntemlerden de yararlanılır

2.2.1. Antropometrik ölçümler

Sık kullanılan noninvaziv yöntemlerdir, en sık kullanılan antropometrik ölçümler şunlardır (13);

- Yaşa ve boya göre ağırlık
- Boy
- Baş çevresi
- Vücut kitle indeksi
- Cilt kıvrım kalınlıkları

Bu ölçütlerin yorumlanmasında cinsiyete ve yaşa göre düzenlenmiş olan ulusal referans değerleri (persentil eğrileri veya z puanlama tabloları) kullanılması güvenilirliklerini arttırmaktadır.

a.Yaşa göre vücut ağırlığı: Tüm yaş gruplarında beslenmenin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Vücut ağırlığı ölçümünde kullanılacak teraziler hassas olmalıdır. Süt çocuklarında en fazla 10 g'a duyarlı bebek terazileri, daha büyük çocuklar ise 100 g'a duyarlı teraziler kullanılarak ölçülmelidir. Ölçüm sırasında bebek giysisiz ve bezsiz olmalıdır. Daha büyük çocuklar iç çamaşırları ile tartılabilirler. Genetik, konstitüsyonel büyüme geriliği ve intrauterin büyüme geriliği olanlarda yanlış sonuçlara neden olabileceği için tek başına kullanmak yerine boya göre ağırlık ölçüt alınmalıdır (13).

b. Boya göre vücut ağırlığı (Relatif Ağırlık- RA): Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve vücut ağırlığını içeren tablolardan yararlanılarak çocuğun boy yaşına uygun ağırlığı bulunur. Boyunun 50 persentil olduğu yaşı 50 persentili'ndeki ağırlığı o çocuğun ideal ağırlığıdır. Çocuğun ölçülen ağırlığının ideal ağırlığına bölünmesi ile relatif ağırlık hesaplanır. Tablo1'de relatif ağırlığa göre değerlendirme ölçütleri verilmiştir (13).

Relatif Ağırlık= (Hastanın ölçülen ağırlığı/ Aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı)x100

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde boya göre ağırlık değerlendirmesi en önemli değişken olarak kabul edilir (14). Uzun yıllardır obezitenin epidemiyolojik çalışmalarında kullanılan rölatif ağırlık, 1953-1985 yıllarında yapılan longitudinal prospektif çalışmalarda, bu parametrenin yağ dokusundaki artışı yansıtmadığı ve ayrıca kemik-kas yapısı gelişmiş çocukları yanlış olarak obez değerlendirdiği gösterildikten sonra eski önemini kaybetmiştir (15, 16).

Tablo 1. Relatif Ağırlığa Göre Beslenme Bozukluğunun Sınıflandırılması

BOYA GÖRE AĞIRLIK(%)	BESLENME BOZUKLUĞU
<75	Ağır beslenme bozukluğu
75-85	Orta beslenme bozukluğu
90-110	Normal çocuk
110-120	Fazla tartılı çocuk
>120	Şişman çocuk

c. Yaşa göre boy uzunluğu: Boy ölçümü 1 mm'lik farkların ölçülebildiği standart boy ölçüm araçları ile yapılmalıdır. Boy uzunluğu ilk 2 yaşa kadar sırtüstü yatar pozisyonda bir kenarında bir mezür ve çocuğun ayaklarına uygulanan hareketli bir bölümü bulunan özel boy ölçüm masasında ölçülür. Yatar pozisyonda yapılan boy uzunluğu ölçümleri, ayakta yapılan ölçümlerden ortalama 1 cm daha yüksek sonuç verir. 2 yaşından sonra ayakta dik pozisyonda rahat durabilen her çocukta boy ölçümü ayakta yapılır. Çocuk boyu, durabileceği en dik pozisyonda iken ölçülmelidir. Ölçümde topuk, kalça ve skapula bölgesinin ölçüm tahtasına temas etmesine dikkat edilmelidir.

Yaşa ve cinse göre boy uzunluğunun persentilleri belirlenmiştir. Genellikle boya göre ağırlık çocuğun güncel beslenme durumunu, yaşa göre boy ise beslenme geçmişini göstermektedir (13, 14).

d. Baş çevresi: Beslenmenin değerlendirilmesinde ağırlık kadar duyarlı değildir. Çocukta makrosefali, mikrosefali, hidrosefali olması sonucu etkiler. Özellikle intrauterin beslenme ve gelişmenin 0-4 yaş arası çocuklarda değerlendirilmesine önemlidir. Ölçüm 1 mm'lik değerleri gösteren ve esnemeyen bir mezura ile supraorbital bölgeden ossiputa uzanan maksimum mesafe ölçülerek yapılmalıdır (13, 17).

e. Vücut kitle indeksi (VKİ), Body Mass Index (BMI), “Quetelet İndeksi”: Vücut kitle indeksinin (VKİ), vücut bileşimini en iyi yansıtan ve en pratik ölçüt olduğu kabul edilmekte ve özellikle şişmanlığın değerlendirilmesinde kullanılması önerilmektedir. Vücut kitle indeksi için kullanılan kaynak değerleri her ülkede farklılıklar gösterdiği gibi aynı ülke içinde de farklılıklar gösterir. VKİ çocuklarda yaşa ve cinse göre de değişkenlik gösterir. Yaşa ve cinse göre VKİ'nin persentilleri belirlenmiştir. Tablo 2.'de de görüldüğü gibi yaşa göre 5 persentil (p) altındaki değerler zayıflık, 85-95 persentil fazla ağırlıklı, 95 persentil ve üzeri şişman (obez) olarak değerlendirilir (17).

Vücut kitle indeksi (VKİ) = Ağırlık (kg) / Boy(m²) formülüyle hesaplanır.

Tablo 2. Vücut Kitle İndeksine Göre Beslenmenin Değerlendirilmesi

VÜCUT KİTLE İNDEKSİ (p)	BESLENME BOZUKLUĞU
<5	Düşük ağırlıklı çocuk (zayıf)
5-85	Normal çocuk
85-95	Fazla tartılı çocuk
95p ve üzeri	Şişman çocuk

1830'da tanımlanan VKİ'i, obezite değerlendirilmesi için önerilen değişik parametreler arasında en sık kullanılanıdır. Ancak bu tanım persentillerin elde edildiği topluma özgü olup genel uygulamaya pek elverişli değildir. Örneğin şişmanlık oranının %25'lere vardığı ABD çocuklarının 82 persentil değeri ile Brezilya çocuklarının

yaklaşık 95 persentil değeri ve İngiliz çocuklarının yaklaşık 90 persentil değeri birbirleriyle uymaktadır. Bu yüzden dört kıta (Asya, Avrupa, Kuzey-Güney Amerika) çocuklarından elde edilen veriler birleştirilerek 2-18 yaş arası uluslar arası VKİ değerleri elde edilmiş ve şişmanlık tanımı için bu ölçütlerin kullanılması önerilmiştir (18).

f. Cilt kıvrım kalınlıkları: Deri altı yağ dokusunu belirlemek için deri kıvrım kalınlığı ölçümü yapılır. Triceps ve skapula altından ölçülen deri kıvrım kalınlığı 1 yaştan sonra yaşla büyük bir değişiklik göstermez, bu nedenle beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ölçüm kaliper adı verilen özel aletlerle yapılır. Değişik kaliperler geliştirilmişse de en yaygın kullanılan "Harpender ve Lange " kaliperlerdir. Ölçümler triceps, biceps, subskapular, abdominal, suprailiac, uyluk, bacadan yapılabilmekte ve "mm" olarak değerlendirilmektedir. Yaygın olarak kullanılan triceps deri kıvrım kalınlığının ölçümüdür, fakat bu yöntemin özel eğitilmiş ve tecrübeli antropometristler tarafından yapılmasının gerekliliği ve aşırı obez çocuklarda hatalı ölçümler yapılabilmesi nedeniyle kullanımı kısıtlanmıştır (19).

Ölçüm yeri, ölçüm süresi, kaliper uçlarının deri kıvrımlarını sıkıştırması ve dokunun elastik özellikleri ölçülen kalınlığı etkiler. Bazı obezlerde deri kalınlığı aletin açılma sınırını geçebilir. Bu nedenle ölçümün doğruya en yakın olabilmesi için ölçümün tecrübeli kişiler tarafından yapılması önerilmektedir. Yaşa, cinsiyete ve etnik kökene göre değişiklikler gösteren deri altı kıvrım değerleri ve VKİ arasındaki korelasyon oldukça yüksektir (19).

g. Çevre ölçümleri: En sık üst orta kol, bel, kalça, uyluk ve baldır çevreleri kullanılır. Bel, kalça ölçümleri ve bel/kalça oranı yağ dağılımını göstermede iyi bir yol gösterici olarak görülmekte ve kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede de diğer ölçümlerden daha değerli görülmektedir. Bel çevresinin kalça çevresine bölünmesiyle elde edilen değerin erişkin erkeklerde 1'i, erişkin bayanlarda ise 0,8'i geçmemesi gerekir. VKİ sabit kalsa bile, bel/kalça oranındaki olumlu bir değişiklik riskin azalmasını sağlayabilir. Çünkü bölgesel dağılım, şişmanlığın derecesinden de bağımsız gözükmektedir. Bel/kalça oranı yüksek obez olanlarda tip 2 diyabet, hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı daha fazla sıklıkta görülmektedir (20).

h. Z skor (standart sapma skoru-SSS): Bireyin ölçülen parametresinin, toplumun normal ortalama değerinde sapma derecesini ifade eden bir terimdir. Ortadan sapma veya standart deviasyon skoru (SSS, SDS) için “Z-skoru” terimi de kullanılır (17).

$$\text{SDS (Z skor): } \frac{\text{Çocuk boyu (cm)} - \text{yaş ve cinse göre ort.değer (cm)}}{\text{Yaş ve cinse göre normal ortadan sapma (SD) (cm)}}$$

Normal çocuklarda boy ölçümleri çan eğrisine uyan simetrik bir dağılım gösterdiğinden ortalama yerine median (50 persentil) değer kullanılabilir. Yaşına göre boy uzunluğu ortalamaya uyan bir çocukta SDS değeri “0” dır. + 2 SD ve -2 SD arası değerler normal üst ve alt sınırlar olarak kabul edilir. SDS yöntemi ile değerlendirme, yaşa göre boy uzunluğu dışında büyüme hızının, ağırlık, baş çevresi gibi antropometrik ölçümlerin yorumunda da kullanılır (17).

Vücut yağının direkt olarak ölçümüne olanak sağlayan yöntemlerin kullanımı bilimsel çalışmalarla sınırlı kalmış, yaygın olarak klinik uygulamaya pratik ve ekonomik olmadıkları için girmemiştir. Sualtı tartımı ile vücut dansitesinin hesaplanması, toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması, toplam vücut potasyumunun ölçülmesi, nötron aktivasyonu ile biyoelektriksel iletkenliğin saptanması, Dual enerji X-ray Absorbsiyonun (DEXA) ölçülmesi vücuttaki yağın direkt ölçümüne olanak veren yöntemlerdir (21).

2.3. Obezite

2.3.1. Tanım

Vücut yağının düzenlenmesi intrauterin dönemde başlar. İntrauterin dönemin ikinci yarısından itibaren yağ hücrelerinde hiperplazi ve hipertrofi nedeniyle yağ dokusu artar. Doğumda vücut ağırlığının %16’sını yağ dokusu oluşturur. 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. 10-15 yaşlar arasında vücut yağ oranı erkeklerde %17,8’den %11,2’ye düşerken, kızlarda %16,6’dan %23,5’a yükselir (22).

Obezite, kalori alımı ile kullanımı arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan genetik, metabolik, sosyal, davranışsal ve kültürel faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen komplike multi-faktoriyel bir durumdur. Sıklığı tüm dünyada giderek artış gösteren önemli bir halk sağlığı sorunudur. Vücutta yağ dokusu oranının artışı veya aşırı miktarda yağ depolanması ile karakterizedir. Fazla yüklenme anlamına gelen obezite Latince’de “obesiteus” sözcüğünden türemiş olup, “yemekten dolayı” anlamındadır (23).

Enerji deposunun rölatif devamlılığı, yüksek kortikal merkezlerden yağ dokusuna kadar uzanan karışık sistemin düzenli aktivasyonunun bir sonucudur. Santral olarak ventromedial hipotalamusta arkuat ve paraventriküler nükleuslarda başlar. Metabolik durumla ilişkili olarak hipotalamustan nöral (vagal ve katekolaminerjik) ve hormonal uyarılar (insülin, leptin, glikokortikoidler) salgılanır. Buradan gıda alımını etkileyen peptidlerin salınımı; hipotalamik pituitar aksa ve otonomik sinir sistemine efferent uyarılar gönderir. Ratlarda ventromedial hipotalamusun lezyonları hiperinsülinemi, hiperfaji ve hipometabolizmayla neticelenmektedir. Bu da yiyecek alımı, enerji harcanmasındaki değişikliklerle obeziteye neden olmaktadır (24).

2.3.2. Epidemiyoloji

Obezite başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur. Çeşitli çalışmalarda obezitenin tüm çocuk ve ergen grubunun %10,9-20’sini etkilediği bildirilmektedir. Obezitenin tüm dünyadaki prevalansının (çocuk ve erişkin) %8,2 olduğu belirlenmiştir. Obezite sıklığı ırk, yaş ve cinsiyete göre farklılık göstermektedir (25).

NHANES III (Third National and Nutrition Examination Survey) çalışmasında Amerikalı çocuklar arasında fazla tartılı çocuk prevalansı %22, obez çocuk prevalansı %10,9 olarak bildirilmiştir (26). Ülkemizde tüm ülke genelini yansıtan yeterli sayıda çalışma bulunmamakta fakat çeşitli illerde yapılan ve yerel prevalansı bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Cinaz ve arkadaşlarının (27) 6-14 yaş arası 12.600 okul çocuğunu kapsayan geniş saha çalışmasında obezite prevalansı %7,5 ve fazla tartılı çocuk prevalansı %6,3 olmak üzere toplam %13,8 olarak saptanmıştır.

Erzurum’da 2008’de yapılan bir çalışmada; 6-15 yaş aralığında 2150 kız, 2067 erkek olmak üzere 4217 çocuk incelenmiş ve obezite prevalansı %4,3, fazla tartılı olma prevalansı ise %13,7 bulunmuştur. Erkeklerin %4,8’i obez, %13,4’ü fazla tartılı tespit edilmiştir. Kızların %3,9’u obez, %14’ü fazla tartılı tespit edilmiştir (28).

2.3.3. Endojen ağırlık kontrol mekanizmaları

Enerji metabolizmasının düzenlenmesinde rol alan faktörler iki grupta incelenmektedir (29): **a)Santral faktörler b)Periferik faktörler**

Enerji homeostazında hipotalamus önemli fonksiyona sahiptir. Hipotalamusun ventromedial (VMH) nükleusunun tokluk, lateral hipotalamusun (LHA) ise açlık sinyalleri alan merkezler olduğu gösterilmiştir. VMH’ un hasarı önce hiperfaji, daha sonra obeziteye neden olurken, LHA hasarı ise anoreksiye yol açmaktadır. Santral faktörler içinde Nöropeptit Y (NPY); serotonin (5-HT), “Corticotropin Releasing Faktor”(CRF), urokortin, glucagon-like peptid-I (GLP-I) ve kolesistokinin (CCK) önemlidir. Periferik faktörler iki ana grupta toplanabilir. Birinci grup yemekten sonra dolaşımda artan, yenen yemek miktarı ve süresini belirleyen, kısa sürede etkisini gösteren tokluk sinyalleridir. Bu grupta santral faktörler içinde sayılan CCK, glukagon, bombesin ve somatostatin yer almaktadır, ikinci grup maddeler ise enerji depoları ile enerji dengesini düzenleyen ve uzun sürede etki gösteren leptin, insülin ve glukokortikoid gibi hormonlardır. Bağırsaktan salınan kolesistokinin, glukagona benzer peptit tokluk duyusunu, ghrelin ise yeme isteğini uyarır. Yağ dokusu salgıladığı leptin ve adiponektin ile enerji depolarını kontrol altına alır. Gastrointestinal sistemden salınan ghrelin ve peptit YY arasındaki denge ile iştah ve ağırlığın kısa süreli kontrolü sağlanır, yağ dokusundan salınan leptin ise uzun süreli kontrolde rol alır (29).

a) Santral sinir sistemi faktörleri

Nöropeptid Y (NPY): Açlıkta hipotalamusun arkuat nükleusundaki hücrelerde sentezlenir ve sinir uçlarından salgılanır. Kemiricilerde NPY’nin ventriküllere veya direkt olarak spesifik hipotalamik bölgelere enjekte edilmesinden sonra 10-15 dakika içinde gıda alımının arttığı ve termogenezisin azaldığı saptanmıştır. Obezite patogenezinde NPY’nin rolü tam aydınlatılmamış olmasına rağmen, son 10 yıldır enerji

homeostazının düzenlenmesinde önemli role sahip olduğu kabul edilmektedir. Bu etkisini de Y5 reseptörler üzerinden yaptığına inanılmaktadır (30, 31).

Serotonin (5-Hidroksitriptamin, 5-HT): Nöradrenalin (NA), adrenalin, dopamin, ve 5-HT gibi monoamin nörotransmitterlerin kemiricilerde gıda alımını, yeme alışkanlığını ve iştahı etkilediği uzun yıllardır bilinmektedir. NA ve adrenalinin hipotalamusa enjeksiyonunu takiben gıda alımı stimüle olur (30, 31).

Kortikotropin Salgılatıcı Hormon (CRH): CRH anoreksijeniktir, sempatik cevabı arttırmaktadır. CRH ve NPY enerji homeostazının düzenlenmesinde zıt etkiler göstermektedir (30, 31).

Glukagon-Like Peptid I (GLP-I): GLP-I beyin ve bağırsakta sentezlenen bir peptiddir. Reseptörlerinin santral sinir sisteminde iştahı düzenleyen amigdal nükleusta bulunduğu, 3. ventriküle enjeksiyonundan sonra gıda alımının azaldığını gösterilmiştir. Bağırsaktaki Langerhans hücrelerince proglukagondan sentezlenir (30, 31).

b) Periferik faktörler

Kolesistokinin (CCK): Barsak duvarında sentezlenen ve portal dolaşıma salınan bir peptiddir. CCK'nin periferik ve santral sinir sistemine enjeksiyonu gıda alımını azaltır (31).

Leptin: Leptin, obezite (ob) geninin protein yapısında bir ürünü olup, Yunanca'da zayıf, ince anlamına gelen 'leptos' sözcüğünden türetilmiştir. Yağ eriten hormon olarak da isimlendirilir. Mevcut metabolik duruma cevap olarak beyaz yağ dokusu hücreleri tarafından sentezlenir ve salgılanır. Metabolik hızı ve aktiviteyi artırırken iştahı azaltır. Bunun sonucu olarak leptin iştah ve metabolizmayı düzenleyen beyin bölgelerine metabolik bir sinyal olarak görev yapar (32). Leptin sekresyonunu düzenleyen mekanizmalar tamamen anlaşılamamıştır. Bir kaç çalışmada insülinin leptin salınımı üzerinde uyarıcı etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. İnsülin adipositlerden leptin üretimine akut etki etmemesine rağmen, kronik insülin verilmesi invitro leptin üretimini artırmaktadır (33). Obez bireylerin insüline dirençli olduğu ve insüline bağlı olmayan diabetes riskine sahip oldukları bilinmektedir. Çalışmalar yüksek leptin konsantrasyonunun kastaki glikojen sentezini inhibe edip insülin sekresyonunu

azalttığını ve leptinin insüline bağlı olmayan diabetin gelişimine neden olan etkenlerden biri olduğunu düşündürmüştür (33).

İnsülin: Kaslarda ve yağ dokusunda glukozun hücre içine girişini ve kullanımını arttıran anabolik bir hormondur. Adipozite ve tokluk sinyali olarak leptin ile benzerlik gösterir, leptin salınımını artırır. İnsülin direnci olan bireylerde bu etkinin olmaması obezite ile sonuçlanabilir. Ventromedial hipotalamusta insülin reseptörleri gösterilmiştir, özel bir transport sistemiyle kan beyin bariyerinden geçer. Kilo alımı insülin duyarlılığını azaltır, bunun sonunda mevcut direnci yenmek için insülin salınımı artar, pankreas hücreleri bu salınımaya ayak uyduramaz ve daha fazla insülin salınmazsa hiperglisemi ve sonuçta tip 2 diabetes mellitus-obezite birlikteliği ortaya çıkar (33).

2.3.4. Etiyolojide rol alan faktörler

a. Genetik Faktörler: Obezite oluşumunda genetik yatkınlığın varlığı ve bazı ailelerde obeziteye eğilimin olduğu bilinmektedir (34). Her iki ebeveyn obez ise, çocuğun obez olma olasılığı %80, sadece biri obez ise %40, her ikisinde obez değilse %7 oranında bulunmuştur. İkizlerde yapılan çalışmalarda, obezitede genetik eğilim fikrini desteklemektedir. Tek yumurta ikizleri, kilo ve deri altı yağ kalınlığı yönünden değerlendirmeye tutulduklarında birbirine çift yumurta ikizlerinden daha çok benzerlik gösterirler ki bu da genetik etki ile uyum gösterir (35).

Genetik faktörlerin çevreyle etkileşimi sonucu ortaya çıkan obezite multigenik, multifaktöryel bir hastalık olarak kabul edilmekle birlikte, son yıllarda genetikteki gelişmelere paralel olarak obeziteye neden olan beş gen tanımlanmıştır. Serum leptin seviyesi ile belirgin bağlantı gösteren bölgelerden birisi ikinci kromozomun kısa kolunda (2p 21) yer almaktadır. Bu bölge aynı zamanda pro-opiomelanokortin (POMC) genini içermektedir. Bu gendeki fonksiyon kaybının insanlarda ve farelerde obeziteye neden olduğu gösterilmiştir. İnsanlarda leptin mutasyonları (LEP), leptin reseptör genindeki mutasyonlar (LEPR), İnsanlarda pro-opiomelanokortin mutasyonları (POMC), Melanokortin-4 reseptör (MC4R) mutasyonları da obezite nedenleri arasında bulunmuştur (36, 37).

b. Çevresel Faktörler: Obezite gelişiminde ailenin eğitim ve gelir düzeyi, çocuğun ve ailesinin beslenme alışkanlıkları, çocuğunun aktivite derecesi ve televizyon seyredilmesine ayrılan süre önemli risk faktörleridir. Araştırmalar annenin eğitim düzeyi düştükçe çocuklarında obezite görülme sıklığının arttığını göstermektedir (38). Gebelikte annenin sigara içmesi ile çocukluk obezitesi arasında ilişki bulunmuştur (37). Fizik aktivite ve beslenme alışkanlıklarında kültürel faktörlerin önemli rolü olduğu kabul edilmekte ve obezlerin beslenme şeklinin, fazla yeme isteğinin ve sedanter yaşantısının aileden gelen alışkanlıklarının sonucu olabileceği bildirilmektedir. Çocukların yiyecek tercihleri, ailelerinin yeme davranışları ve yiyecek seçim tercihleri ile şekillenir (39). Çocuklar için, yeme genellikle sosyal bir durumdur, aileyi, akranlarını ve diğer insanları gözlemleyerek kendi yeme davranışlarını ve tercihlerini oluştururlar. Çocukluk çağında obezite gelişiminde anne-babanın beslenme tarzı, öğün sayısı, günlük aktivite şekli etkili olurken, okul çağı ve adolesan dönemde bireyin gününün büyük bir kısmını geçirdiği eğitim merkezindeki kantin ve yemekhanelerde sunulan besinlerin içerikleri ile eğitim programları, önerilen fizik aktivitenin yeri etiyolojide etkili olmaktadır (40). Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde yiyeceğe kolay ulaşılması ve sedanter yaşam obezitenin yüksek oranda görülmesine yol açar. Uzun süre televizyon izlemek, video ve bilgisayar oyunları oynamak ve bu sırada yüksek kalorili gıdaları tüketmek obezite oluşumunu kolaylaştırır. Televizyon izlemekle geçirilen süre ile obezite arasında anlamlı ilişki olduğu gözlenmiştir (41).

c. Diyet ve Yeme Alışkanlıkları: Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir. Süt çocukluğu döneminde mama ile beslenme, zamanından önce ek gıdalara ve yapay gıdalara geçilmesi obeziteyi kolaylaştırmaktadır (27).

Günümüzde, toplumların beslenmesinde yağdan, şükrozdan, sodyumdan zengin, posadan fakir bir diyetin yer aldığı görülmekte olup, işlem görmemiş gıdaların tüketimi giderek azalmaktadır. Esas problemin, diyetin yağ ve karbonhidrat kısmındaki dengesizlikten kaynaklandığı düşünülmektedir. Aşırı kilolu çocukların diyetlerinde fazla enerjiyi yağdan aldıkları belirtilmektedir (27).

d. İntrauterin Etkiler: İntrauterin dönemdeki maternal faktörlerin, postnatal obezitede etkili olduğu bugün de bilinmektedir. 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. Diyabetik anne çocuklarında sekiz yaşlarında obezite oranı yüksek bulunmuştur (40). Prenatal ve neonatal hiperinsülinizmin hipotalamik ventromedial nükleusta değişikliklere yol açtığı ileri sürülmüştür (18).

Düşük doğum tartısının erişkin yaşlarda abdominal yağlanmaya neden olduğu da gösterilmiştir. 5 yaş grubundaki obez çocuklarda yapılan bir çalışmada doğum ağırlığının obezite için predispozan bir faktör olduğunu gösterilmiştir. Bununla birlikte düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, ilk iki yılda büyüme atağının gereğinden fazla olması nedeni ile çocuklukta ve ileri yaş grubunda obezite ve kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıktığı da bildirilmiştir (43).

e. Psikolojik Faktörler: Bazı çocuklarda psikolojik sorunlara tepki olarak aşırı iştahsızlık görülebileceği gibi, bazılarında bu tepki fazla yeme şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Obez çocuklarda özellikle puberte döneminde arkadaş edinememe, grup faaliyetlerine katılmama gibi ortaya çıkan psikolojik bozukluklar çocuğun obezite derecesini arttırmaktadır. Nadir olarak obezite, psikiyatrik bir hastalığa eşlik edebilir (44).

2.3.5. Obezitenin sınıflandırılması

a. Yağ Dokusunun Dağılımına ve Anatomik Özelliklerine Göre Sınıflandırılması; Yağ hücre sayısının artışı ile seyreden ve erişkin dönemde nadir olup, özellikle çocukluk çağında görülen obezite tipine hiperselüler obezite denir. Erişkin dönemde ve gebelikte başlayan, yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipit içeriğindeki artış ile karakterize obezite tipine ise hipertrofik obezite denir (19, 45).

Yağ dağılımına göre sınıflandırıldığında; android tip obezitede (abdominal/santral) yağ dokusu, karın ve göğüste birikmiştir. Jinoyid tip obezitede (gluteal/periferal) yağ dokusu, kalça ve uylukta toplanmıştır. Erkeklerde daha çok karın bölgesinde yağ toplanmaktadır ve bu görünüm erkek tipi veya android tip yağ dağılımı olarak adlandırılır (19).

b. Etiyolojiye Göre Obezite Sınıflandırılması

Basit Obezite (Eksojen Obezite): Obez çocukların büyük kısmında altta yatan tıbbi bir problem yoktur ve bu grup basit obezite veya eksojen obezite olarak isimlendirilir. Basit obezitede genellikle alınan enerji harcanandan fazladır. Bu olgularda kronik bir enerji imbalansı söz konusudur. Bu çocuklarda genelde semptom yoktur. Az bir kısmında çabuk yorulma ve nefes almada güçlük ve ekstremitelerde ağrıları mevcuttur. İştah genellikle iyidir. Beslenme öykülerinde yağların, karbohidratların ve hazır gıdaların tüketiminin fazla olduğu, meyve ve sebzeye karşı isteksiz oldukları saptanmıştır (46).

Sekonder Obezite (Endojen Obezite): Basit obeziteden ayrımında; yağ depolanmasının tipik olarak gövdede olması, boy kısalığı, idrar serbest kortizol atılımının fazlalığı, kortizol diurnal ritminin bozulması önemli kriterlerdendir. Hipotiroidide enerji harcanmasının azalması, büyüme hormon azlığında lipolitik etkinin olmaması, hipotalamik tümör, kist vs. de tokluk merkezinin tahrip olması obezite nedenleridir (46). **Endokrin nedenler;** Cushing hastalığı ve sendromu, hipotiroidizm, büyüme hormonu eksikliği, psödohipoparatiroidi, insülinoma, hiperinsülinizm, polikistik over sendromu, hipogonadal sendromlar (Turner Sendromu, Klinefelter Sendromu, Kallmann Sendromu) dır. **Genetik nedenler;** Prader Willi sendromu, Bardeth Biedl sendromu, Cohen sendromu, Carpenter sendromu, Turner sendromu, Alström sendromudur. **Hipotalamik bozukluklar;** tümörler (kraniyofaringioma), enfeksiyon (ensefalit, tüberküloz), travma, infiltrasyon (lösemi, histiyositoz) dur. Obezite nedeni olabilecek ilaçlar; glukokortikoidler, amitriptilin (Trisiklik antidepresanlar), siproheptadin, fenotiazin, östrojen, progesteron, lityum, antitiroid ilaçlar, sodyum valproattır (47-49).

Endokrin nedenler ve genetik sendromlara bağlı obezitede aile öyküsü yoktur, boy kısadır, zekâ genellikle düşüktür, kemik yaşı geridir, fizik incelemede patolojik bulgular vardır, ancak basit obezite de aile öyküsü vardır, boy uzundur, zekâ genellikle normaldir, kemik yaşı normaldir, fizik inceleme patolojik bulgular yoktur (50).

2.3.6. Obezitenin komplikasyonları

Geçmişte sadece enerji ve yağda eriyen vitaminler için depo görevi gördüğü düşünülen yağ dokusunun günümüzde parakrin, otokrin ve hatta endokrin özellikleri olan bir organ olduğu kanıtlanmıştır (51, 52). Adipositler ve çevrelerindeki bağ dokusundan salınan ve adipokin veya adipositokin olarak isimlendirilen moleküllerin vücutta kronik inflamasyon ve artmış oksidatif strese yol açacak sinyalleri tetiklediği gösterilmiştir. Özellikle bazı adipositokinlerin başta ateroskleroz olmak üzere hipertansiyon, insülin direnci ve diyabet gibi hastalık süreçlerinin ortaya çıkmasına zemin hazırladıkları ileri sürülmektedir (51-53). Bu moleküller arasında tüm dikkatler özellikle leptin ve adiponektin adlı iki major adipositokin üzerinde yoğunlaşmaktadır. Leptin, Ob geni tarafından kodlanan ve vücutta hipotalamus üzerinden termogenez ve beslenmeyi düzenleyen bir hormon olup, obez kişilerde adiposite derecesi ile doğru orantılı olarak yüksek seviyede salınım özelliği göstermektedir. Adiponektin ise insan vücudunda apM1 geni tarafından kodlanan ve kollajen 8, kollajen 10 ve kompleman C1q ile yüksek oranda yapısal benzerlik gösteren bir proteindir (53, 54).

Leptin ve insülin direnci ile ilgili pek çok klinik çalışmada, vücut kitlesinden bağımsız olarak açlık serum leptin düzeyleri ile insülin duyarlılığı arasında istatistiki olarak anlamlı düzeyde ilişki bulunmuştur. İnsülinin de leptin ekspresyonunu düzenlediği gösterilmiştir. Leptin insülinin membran geçirgenliği, sentezinin inhibisyonu gibi farklı intrasellüler seviyelerine etki etmektedir. Yüksek serum leptin düzeylerinin beta hücrelerinde yerleşim gösteren reseptör desensitizasyonuna neden olduğu ve bu durumun kronik hiperinsülinemiye yol açarak diyabet patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (33).

Leptin molekülünün pro-inflamatuvar ve aterojenik saldırgan etkilerinin aksine adiponektinin anti-inflamatuvar, antiaterojenik ve insülin duyarlılığını artıran koruyucu bir molekül olduğu ve her iki molekül arasındaki dengenin aynı zamanda kardiyovasküler ve metabolik dengenin de belirleyicisi olduğu iddia edilmektedir (55, 56). Bununla birlikte, iki molekül arasındaki dengenin olumlu ya da olumsuz yönde bozulmasını tetikleyen olaylar zincirinin ne olduğu veya her iki molekülün hangi mekanizma ile olumlu ya da olumsuz etkilere yol açtıkları konusu da birçok araştırmacının odak noktasıdır (55-57). Oksidatif stres, bu dengenin bozulmasına yol açan

ana nedenlerden birisi olarak suçlanmaktadır (58). Bununla birlikte her iki molekül arasındaki dengenin özellikle hiperleptinemi lehine bozulmasının oksidatif stresi indükleyebileceği de ileri sürülmektedir (59-61).

Obezitede artmış kronik oksidatif stres durumu söz konusudur (53). Obezite ile ilişkili oksidatif stres artışının mekanizması için ileri sürülen nedenlerden birisi obezitenin miyokardın metabolik ve mekanik iş yükünü arttırmasıdır. Miyokartta artmış oksijen tüketiminin negatif sonucu olarak mitokondriyal respirasyon artmakta ve bu durum reaktif oksijen ürünlerinin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (62, 63). Öne sürülen ikinci mekanizma ise geniş vücut kütlelerinden kaynaklanan basınç nedeniyle ortaya çıkan progresif ve kümülatif hücre zedelenmesidir. Hücre zedelenmesi, tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) başta olmak üzere çeşitli sitokinlerin salınımına yol açar ve bu durum dokularda reaktif oksijen ürünlerinin açığa çıkmasına neden olabilir (62, 63). Diğer olası mekanizmalardan birisi de doğrudan diyetle ilişkilidir. Nutrisyonel obezite, obezitenin en sık nedenlerinden birisidir ve diyetle antioksidan kapasiteyi aşacak miktarda aşırı miktarda serbest yağ asidi alımı lipid peroksidasyonuna yol açarak oksidatif stresi indükleyebilir (62). Bu mekanizmalara ek olarak, yeni çalışmalar obezite ile ilişkili oksidatif stresin en önemli nedenlerinden biri olarak yağ dokusunu moleküler özelliklerini ön plana çıkarmaktadır (53, 64).

Araştırmalar adolesanlarda Tip 2 diabetes gelişiminde obezitenin en önemli risk faktörlerinden biri olduğunu göstermektedir, dünyada obezite prevalansının belirgin olarak arttığı tüm bölgelerde Tip 2 diabetes prevalansında da artma görülmektedir. İnsülin direnci eksojen veya endojen insüline karşı bozulmuş biyolojik cevap olarak bilinir. Tüm dünyada obezitenin artışı ve sedanter yaşamın yaygınlaşması nedeniyle çocuklukta metabolik sendrom prevalansı da artmaktadır (65). İnsülin rezistansı sendromunun klinik fenotipini; santral obezite, akantozis nigrikans, skin tag, stria, akne, hirsutizm, hipertansiyon, aterojenik dislipidemi(başlıca VLDL ve trigliserid artışı ve HDL azalışı ile karakterize) oluşturmaktadır (66).

Obezite VLDL ile pozitif, HDL ile negatif yönde ilişkilidir. Trunkal obezitede trigliserit, VLDL ve LDL düzeyleri artar (67).Obezlerde kolesterolün bilier atılımının artması, safra taşı oluşumunu kolaylaştırır. Safra taşı olan çocukların %8-33'ün de obezite saptanmıştır (68). İleri derecede obez olan çocukların %40-50'sinde

steatohepatit görülür, karaciğer fibrozisi ve sirozla sonuçlanabilir (69). Adolesan dönemde obez olan kadınlarda kolorektal kanser ve Gut Hastalığı gelişme riski yüksektir. Obez çocukların %10-30'unda hipertansiyon saptanmıştır (70).

Ortopedik sekeller; genu varum ve valgus deformiteleri, femur başı epifiz kayması ve tibia vara'dır (68). Obezitede artmış intraabdominal basınç, plevral ve kardiyak dolum basıncında artışa, bu da serebral venlerde karşı dirence bağlı psödotümör serebriye neden olur (70). Pediatrik yaş grubunda potansiyel olarak hayatı tehdit eden en önemli komplikasyon uyku apnesidir. Obstruktif apne, santral veya kombine olabilir. Ayrıca özellikle egzersizlerde pulmoner fonksiyon testlerinin bozulduğu da gösterilmiştir (22).

2.4. İnsülin ve İnsülin Direnci

2.4.1. İnsülin

İnsülin pankreastaki langerhans adacıklarının beta-hücreleri tarafından üretilen polipeptit yapıda 6000 dalton molekül ağırlığında bir hormondur. Molekülü 2 aminoasit zincirinden oluşmaktadır. Zincirler birbirlerine iki disülfür köprüsüyle ile bağlanmıştır. Bu hücreler pankreas kütlesinin yaklaşık %1'ini oluştururlar. Metabolik etkileri anaboliktir (71).

İnsülin sentezi sırasında nükleusta insülin kodlayan genlerden mRNA transkripsiyonu olur, mRNA stoplazmaya gelir ve kaba endoplazmik retikuluma bağlı polizom ile translasyona uğrar, polipeptit sentezi N-Terminal sinyal polipeptidi oluşumuyla başlatılır ve kaba endoplazmik retikulum membranı içine penetre olur, polipeptit zinciri kaba endoplazmik retikulum lümeni içine doğru uzar, sonuçta preproinsulin oluşur, sinyal peptidi ayrılır proinsülin oluşur. Proinsülin kaba endoplazmik retikulumdan golgi kompleksine taşınır, orada proteazların etkisiyle c-peptit segmentini kaybederek insüline dönüşür. Dönüşüm golgi aparatından kopma sonucu oluşan insülin depo veziküllerinde devam eder. İnsülin parsiyel ekzositozla salgılanırken onunla birlikte ekimolar miktarda C peptidi de salgılanır (71). C-peptit insülin sekresyonunun periferik göstergesidir. C-peptit düzeyleri stabil olmayan klinik

durumlarda bile sekresyon hızını doğru gösterir. C-peptit insülin gibi karaciğer tarafından tutulmaz (72).

İnsülin sekresyonunu uyaran en önemli maddeler glikoz, aminoasitler (özellikle arginin), glukagon, gastrointestinal hormonlar (sekretin, gastrin, vazoaaktif intestinal peptit, kolesistokinin), büyüme hormonu, glukokortikoidler, prolaktin, plasental laktojen, cinsiyet hormonları, parasempatomimetik ajanlardır. Hipertroidi β hücrelerinin glikoza duyarlılığını artırır. PTH düşük dozlarda beta hücrelerini uyarırken yüksek dozlarda inhibe eder. Somatostatin ve epinefrin insülin sekresyonunu inhibe ederler (71).

İnsülinin glikoz metabolizması üzerine etkileri, en belirgin olarak karaciğer, kas ve yağ dokusunda gözlenir. Karaciğerde glikoneogenez ve glikojen yıkımını inhibe ederek, glikoz üretimini azaltır. Kas ve karaciğerde, glikojen sentezini artırır. Kas ve yağ dokusunda, hücre membranlarındaki glikoz taşıyıcılarını artırarak glikoz alımını çoğaltır. İnsülin verilmesinden birkaç dakika sonra, yağ dokusundan yağ asidi salınmasında belirgin düşme görülür. İnsülin yağ dokusunda hormon duyarlı lipaz'ın aktivitesini inhibe ederek dolaşımdaki yağ asitlerini azaltır. Çoğu dokuda aminoasitlerin hücre içine girişini ve protein sentezini uyarır (71, 72).

İnsülin karaciğer, yağ dokusu gibi çoğu dokuda, hücre membranlarında bulunan yüksek afiniteli özgün reseptörlerine bağlanır. İnsülin reseptörü, tek bir polipeptit olarak sentezlenir, glikozillenir ve alfa-beta subünitlerine ayrılır. Bunlar daha sonra disülfid bağlarıyla bağlı bir tetramer oluşturmak üzere bir araya gelirler. Her beta subünitinin hidrofobik bölümü plazma membranı içinde yer alır. Hücre dışında bulunan alfa subüniti insülin bağlanma bölgesi içerir. Beta subünitinin sitozolik bölümü, bir tirozin kinazdır ve insülin ile aktive olur. İnsülinin kendi reseptörünün alfa subünitlerine bağlanması, konumsal değişikliklere neden olur, bu değişiklikler beta subünitlerine iletilir ve beta subünitindeki özgün bir tirozin biriminin hızlı otofosforilasyonuna neden olur. Ancak, reseptör tirozin kinazın, insülinin hücre içi etkileriyle bağlantısını sağlayan moleküller kesin olarak belirlenememiştir (71).

İnsülin aktivitesinin bir kısmının, hedef proteinlerin serin veya treonin birimlerinin fosforilasyonu veya defosforilasyonu ile olduğu bilinmektedir. Bu nedenle reseptör tirozin kinaz aktivitesiyle insülin reseptör substratı (IRS-1, IRS-2) adı verilen

bir peptidin tirozinlerinin fosforile edildiği düşünülmektedir. IRS-1 geni silinmiş farelerde glikoz homeostazının bozulduğu, glikoza intoleransın geliştiği bulunmuştur. Belirgin diyabet oluşmaması, kaybolan IRS-1 yerine, kısmen IRS-2 tarafından tutulmasıyla açıklanmıştır (71, 72).

Birçok dokuda insülin varlığında glikoz taşınımı artmaktadır. İnsülin glikoz taşıyıcılarının (glikoz transport molekülleri, GLUT) hücre içi vezikül havuzundan hücre yüzeyine devamlı hareketini sağlamaktadır. Çizgili kas ve yağ dokusunda insülin GLUT-4 yardımıyla transloke olur. İnsülin bağlandıktan sonra, hormon reseptör kompleksi hücre içine alınır. Hücre içinde, insülin lizozomlarda yıkılır. Reseptörlerde yıkılabilir, fakat çoğu hücre yüzeyine geri döner. Yüksek insülin düzeyleri reseptör yıkımını arttırır, böylece yüzey reseptörlerinin sayısı azaltılır (down regulasyon) (71).

2.4.2. İnsülin direnci

Beta hücrelerinden anormal yapı ve fonksiyonda hormon üretimi (anormal insulin molekülü), proinsülin -insülin dönüşüm bozukluğu (ailesel hiperproinsulinemi), insülin antagonisti olan hormon seviyelerinde artış (growth hormon, kortizol, glukagon, katekolaminler), TNF alfa vb. sitokinlerin obezite ve diabetes mellitusta görülen insülin direncinde rol aldığı düşünülmektedir. Ayrıca serbest yağ asitleri periferik insulin kullanımını bozar, obezite ve Tip2 diabetes mellitus'ta hepatik insülin duyarsızlığını arttırırlar (73, 74). Anti-insülin antikorları devamlı insülin tedavisi alan hastalarda görülür, dolaşımdaki antikorlar insülin reseptörlerine bağlanarak etkilerini bloke ederler; yada nadiren etkisini taklit ederek hipoglisemiye neden olurlar (75). İnsülin reseptör defektleri ve post-reseptör defektleri insülinin transmembranöz sinyal fonksiyonundaki anormallikleri kapsar, insülin rezistansına neden olur ve bu defekt insülin düzeyi arttırılarak düzeltilemez (76). İnsülin reseptör fonksiyonlarında bozuklukların insülin direnci oluşturduğu durumlar; obezite, tip 2 diabetes mellitus, diyabetik ketoasidoz, akromegali, glukokortikoid fazlalığı, üremi, karaciğer sirozu ve viral enfeksiyonlardır. Çocuklarda insülin rezistansının gelişmesinde total vücut yağı önemlidir (76, 77).

Fetüste yağ dokunun gelişimi 2. ve 3. trimestirde başlar, SGA (Small for gestasyonel age) doğan bebeklerde postnatal Tip 2 DM, insülin rezistans sendromu,

visseral obeziteye, kardiyovasküler hastalıklara yatkınlık artmıştır. SGA bebeklerdeki bu yatkınlık beyne daha fazla enerji aktarabilmek için kasların ve pankreas dokusunun yetersiz gelişmesine dayanan bir hipotezle açıklanmıştır (78).

İnsülin direncinin çok geniş bir klinik spektrumu vardır. Glikoz dengesi tamamen normal olabilir veya hiperglisemi, hatta bazı hastalarda hipoglisemi olabilir. İnsülin rezistansı cinsiyet farkı gözetmeksizin her yaşta ortaya çıkabilir. Ciddi insülin rezistansı olan bir çok hastada aşikar diyabet görülmez fakat çoğunda akantozis nigrikans, alopesi, otoimmün hastalık bulguları, over kaynaklı hiperandrojenizm, amenore, hirsutizm, büyüme gelişme bozuklukları, ateroskleroz, progresif obezite, hipertansiyon, karaciğerde yağlanma, hipertrigliseridemi, lipoatrofi, lipodistrofi, psödoakromegali bulunabilir. İnsülin rezistansının erken teşhisi bu tür komplikasyonlara karşı koruyabilir (71, 79).

Diyabetik olmayan bireylerde, insülin direncinin, ileride gelişebilecek tip 2 diyabetin önceden tahmin edilmesinde önemli bir rolü vardır. Glikozu normal düzeyde tutmak için beta hücrelerinden fazla miktarda insülin salınması birkaç dekad devam edebilir, ancak bir süre sonra beta hücreleri yetersiz kalır ve aşikar diyabet ortaya çıkar (80).

Esansiyel hipertansiyonlu hastaların yarısından çoğunda insülin rezistansı ve hiperinsülinemi vardır. İki olay arasındaki sebep sonuç ilişkisi netlik kazanmamıştır. Aterogenez ile insülin rezistansı arasındaki ilişki trombotik faktörlerle alakalı bulunmuştur (80).

İnsülin rezistansına sahip hastalarda düşük HDL düzeyleri, artmış serbest yağ asidi düzeyleri ve hipertrigliseridemi mevcuttur. Obezite, insülin rezistansından kaynaklandığı gibi insülin rezistansına da sebep olabilir. İnsülin direnci obez çocuk ve adolesanlarda sık görülür. Hiperinsülinemi lipoprotein lipaz aktivasyonu ve lipoliz inhibisyonu yolu ile obezitenin devam etmesine neden olur. Kilo kaybı insülin rezistansını azaltır. İnsülin rezistans sendromunun diğer komponentleri ise yüksek plazminojen aktivator inhibitörleri, hiperürisemi ve LDL partiküllerinin boyutlarında azalmadır (81). İnsülin rezistans sendromunun tanısı klinik şüpheyeye dayanır. Eğer hastanın birinci derece akrabalarında tip 2 diyabet varsa, kendisinde gestasyonel diyabet, polikistik over sendromu, bozulmuş glikoz toleransı, obezite mevcutsa insülin

direncinden şüphelenilmelidir. İnsülin direncinin tedavisi, yaşam tarzı değişikliklerini içerir. Bunlar, egzersiz, düşük kalorili diyet ve kilo verilmesidir. Kalori kısıtlanmasından kısa bir süre sonra kilo kaybı olmasa bile insülin sensitivitesi artar (82). Özellikle hiperinsülinemi ve insülin direnci olan obez çocuklarda metformin tedavisiyle başarılı sonuçlar alınmıştır. Metformin karaciğer glikoz üretimini bloke eder ve dokuların insüline duyarlılığını artırır (82).

2.4.3. İnsülin direnci ölçüm teknikleri

1) İnsülin, glikoz ve C-peptit oranları: Klinikte pratik günlük kullanımda, geniş vaka gruplarını içeren popülasyon çalışmalarında hastadan elde edilen açlık insülin, C-peptit ve glikoz değerlerini birbiriyle oranlayarak periferik insülin rezistans varlığı hakkında fikir edinilebilir. Açlık glukoz/ insülin oranı; insülin sensitivite indeksi olarak da bilinir. İnsülin sensitivite indeksi, açlık kan şekeri (AKŞ)'nin (mg/dl) açlık insülin düzeyine (mIU/ml) bölünmesi ile hesaplanır ve bu oranın 6'nın üzerinde olması beklenmektedir (83).

Valerio ve arkadaşlarının (85) yaptığı çalışmada AKŞ/insülin oranı $\leq 5,6$ ise insülin direnci lahine kabul edilmiştir. Bu oran “altın standart” olan hiperinsulinemik ögsemik klemp testi (HECT) ile karşılaştırıldığında güçlü bir korelasyon gösterir.

2) İnsülin tolerans testi (ITT): 12 saatlik açlık sonrası bazal kan örneği alınıp, 0.05-0.1 IU/kg dozunda kısa etkili insülin i.v. verildikten sonra alınan glikoz değerlerinden glikoz yarılanma zamanı *Least Square Analysis* yöntemi ile bulunur (86).

3) Homeostasis Model Assessment (HOMA): Bireyden alınan glisemi ve insülinemi değerlerinin kullanımıyla beta hücre sekresyon fonksiyonunu ve insülin direncini değerlendirebilen özellikle geniş hasta popülasyonlarını pratik bir şekilde inceleme imkanı sağlayabilen bir testdir. 10 saat mutlak açlık sonrası 5 dakika arayla alınan 3'er kan örneğinin ortalaması glikoz mmol/L, insulin mU/mL, C-peptit mmol/L birimlerine dönüştürülerek yapılan hesaplamalarla beta hücre fonksiyonlarında azalma, insülin direnci hakkında bilgi verir. HOMA-IR obez çocuklarda klinik araştırmalarda en yaygın kullanılan testtir. Testin en önemli dezavantajı, varyasyon katsayısının yüksek

oluşudur (87). HOMA-IR: Açlık glukoz x Açlık insülin/ 405 (mmolxmU/L²) hesabıyla bulunur.

4) *Hyperinsulinemic Euglysemic Clamp Testi (HECT)*: Periferik insülin direncini belirlemede “altın standart” olarak kabul edilir. Testin temel prensibi hiperinsülinemik bir ortam yaratarak, bu ortamda normoglisemi sağlamak amacıyla verilen glikozun kullanılma hızını saptamaya dayanır. Periferik insülin rezistansı olan bireylerde glikoz kullanım hızı azalmış olarak bulunur. İnvaziv, özel ekipman ve bu konuda deneyimli kişilerin varlığı gerektiğinden, rutinde değil, araştırma amacıyla kullanılan çok değerli bir testdir (88).

5) *Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)*: Bu test intravenöz insülin tolerans testi ve Hyperinsulinemic Euglysemic Clamp Testi (HECT) kadar insülin rezistansını göstermede uygundur. Hastaya oral glukoz verildikten sonra 120 dk boyunca yarım saatlik aralıklarla alınan kan örneklerinde pik insülin değeri 150 mikroünite/ml üzerinde veya 120. dakikadaki insülin değeri 75 mikroünite/ml’den fazlaysa, açlık insülin 15 mikroünite/ml’den fazlaysa erişkinlerde insülin rezistansını gösterir. Ancak büyük topluluklarda kullanımı sınırlıdır (83).

Ayrıca bu yöntemlerin dışında ***Continuous Infusion of Glucose With Model Assesment (CICMAY)***, ***Minimal model*** glikoz intoleransı, insülin rezistansı ve beta hücre fonksiyonları hakkında bilgi veren diğer testlerdir (89,90).

Bazal insülin düzeylerinin ve HOMA-IR’nin insülin direnci değerlendirmesinde yeterince duyarlı olmadığı tartışılabilir, ancak çocuklarda bu parametrelerin kullanılması önerilmektedir (89).

Tüm bu tetkikler içinde öglisemik klemp ve modifiye minimal model gold standart olarak düşünülür. Ancak invazif ve komlike yöntemler oldukları için sadece araştırma amacıyla kullanılırlar. Bu nedenle toplumda daha çok açlık insülin düzeyi, Açlık glukoz/insülin oranı, HOMA-IR (Homeostasis Model Assesment for insulin resistance) değeri, kullanılır (90).

Yapılan bazı çalışmalarda pubertal dönemde nedeni tam anlaşılamamakla beraber fizyolojik geçici insülin rezistansının görüldüğü bildirilmiştir. Erişkinlerde insülin rezistansı için HOMA-IR’nin cut off değeri 2,5 dur, prepubertal, pubertal,

adolesan çocuklarda bu sınırla ilgili çok çalışma yoktur. HOMA-IR'nin prepubertal, pubertal ve adolesanda net belirlenmiş bir cut off değeriyle ilgili çok çalışma yoktur (90). 2010 yılında Kurtoğlu ve arkadaşlarının (90), 268 pubertal ve prepubertal obez çocukta yaptığı çalışmada HOMA-IR'nin prepubertal kızlarda cut off değeri:2,22, prepubertal erkeklerde cut off değeri:2,67 bulunmuştur. İnsülin rezistansı cinsiyet ve ırka göre farklılık göstermektedir.

Valerioa ve arkadaşlarının (85) 2006 yılında yayınlanan İtalya'nın güneyinde yaptığı çalışmada insülin rezistansı için prepubertal cut off değeri hem kız hem erkeklerde 2,5'un üzeri olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada insülin rezistansı için Açlık Glc/İnsülin oranı cut off değeri 5,6 ve altı değerler olarak belirtilmiştir.

2.5. Protein Enerji Malnütrisyonu (Pem)

2.5.1. Tanım

Protein enerji malnütrisyonu (PEM), Dünya Sağlık Örgütünün tanımına göre, gerek proteinden gerekse enerjiden fakir bir beslenme biçimi sonucu oluşan, en fazla süt çocukları ve küçük çocuklarda rastlanan, sık olarak enfeksiyonların da eşlik ettiği bir patolojik sendromlar grubudur (91).

2.5.2. Epidemiyoloji

Malnütrisyon özellikle gelişmemiş, gelişmekte olan ülkelerin ve gelişmiş ülkelerin de fakir kesimlerinin (Afrika'nın tüm ülkeleri, Hindistan, Güney-Doğu Asya, Orta Doğu, Karaib Adaları, Orta ve Güney Amerika) bir sorunuyken özellikle 6 ay- 5 yaş arası çocuklarda daha fazla görülür. Bu yaş grubunda yetersiz ve dengesiz beslenme, enfeksiyon hastalıkları sonucu iyi beslenememe ve katabolik yıkım süreci malnütrisyonu tetiklemektedir. Bu nedenle hafif ve orta derece malnütrisyonu olan vakaların tespit ve tedavisi olayın kronikleşmesinin önlenmesi için önemlidir (92).

Bir toplumda PEM prevalansı ve klinik özellikleri, emzirmenin kesilme yaşı, yerel ve kişisel inançlar, gelenekler, ailenin ekonomik durumu, sosyal yaşayışı gibi etmenlerin bir veya birkaçının bir araya gelmesiyle belirlenmektedir. Türkiye Nüfus ve

Sağlık Araştırması (TNSA) 2008 verilerine göre 0-59 aylık çocukların boya göre malnütrisyon oranı %2,8 olarak saptanmıştır (93).

2.5.3. Etiyoloji

Besin öğelerinin nitelik ya da nicelik olarak yetersizliği, kusma ve ishaller, enfeksiyon ve parazitozlar, düşük sosyoekonomik düzey PEM'in temel nedenleridir. Preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, doğum travması, zeka geriliği, sindirim sisteminin yapısal bozuklukları (damak, dudak yarığı), kalp, dolaşım, böbrek, sinir sisteminin kronik hastalıkları, mental retardasyon, metabolik ve endokrin hastalıklar (diyabet, hipotiroidi), konstitüsyonel bozukluklar (Çölyak, Kistik Fibrozis, malign hastalıklar) ise hazırlayıcı nedenlerdir (91).

Etiyolojiyi etkileyen faktörler; kötü sosyo-ekonomik durum, işsizlik, besin maddelerinin kıtlığı (A, E vitaminleri, çinko eksikliği), yetersiz çevre sağlığı hizmeti (su, kanalizasyon), köyden şehire göçler, kalabalık yaşama (ailedeki kişi sayısı enfeksiyonların artışı), ailelerin eğitim düzeylerinin düşük olması (beslenme eğitiminin olmaması), geleneksel hatalar (hasta çocuğu aç bırakma), ailede hastalık (Tbc, bağırsak parazitleri vs.), sık doğumlar (aile planlamasının olmaması), annenin malnütrisyonlu olması, annenin dışarıda çalışması, gebelikte bakımın yetersiz olmasıdır. Bu faktörlere bağlı olarak oluşan SGA doğum, preterm doğum, yetersiz anne sütü, yetersiz besin, mikrop lu besin, enfeksiyonlar çocuklarda PEM gelişimine neden olmaktadır (93).

Annelerin eğitim düzeyleri ile çocukların büyüme gelişme göstergelerinin türü arasında olumlu bir ilişki saptanmıştır. Yeterli eğitim almamış annenin çocuğunubilinçli bir şekilde besleyemeyeceği, sonuçta yetersiz ve dengesiz bir beslenme tablosunun ortaya çıkacağı doğaldır. Annelerin ev dışında çalışmaları mutfakta yemek hazırlama sürelerinin azalmasına, ön işlemden geçirilmiş kısa zamanda pişen, vitamin ve mineral kaybına uğramış, besin değeri az olan yemeklerin hazırlanmasına ya da hazır pişmiş yemeklere yönelmelerine neden olmaktadır (94).

2.5.4. Protein Enerji Malnütrisyonu'nun Sınıflandırılması

Vücut ağırlığı, antropometrik ölçüler ve aralarındaki ilişkiler malnütrisyon tanısına yardımcıdır. PEM, değişik otoritelere ve ölçütlere göre farklı şekillerde sınıflandırılır (95).

- **Hafif PEM**
- **Orta PEM**
- **Ağır PEM:** Marasmus, Kwashiorkor, Marasmik kwashiorkor

a. Gomez' in PEM sınıflandırması: Vücut ağırlığı ölçülerine dayanan ve oldukça sık kullanılan bir sınıflamadır. Ölçülen ağırlık aynı yaştaki beslenmesi iyi, sağlıklı bir çocuğunki ile karşılaştırılır (96).

Gomez sınıflamasına göre malnütrisyon düzeyleri: “Hastanın ağırlığı / aynı yaştaki sağlıklı bir çocuğun 50. persentilindeki ağırlığı x 100”

Formülü ile bulunan değer, %90 - %100 arasında ise beslenme durumu normal, %75 - %89 arasında ise 1. derece (hafif) malnütrisyon, %60 - %74 arasında ise 2. derece (orta) malnütrisyon, < %60 ise 3. derece (ağır) malnütrisyon kabul edilmektedir.

b. Gomez' in Welcome adaptasyonu: Klinik bulgulara ödem esas alınmıştır ve 2 kategori vardır. Hastanın ağırlığı, aynı yaştaki sağlıklı bir çocuğun ağırlığı ile oranlanıp 100 ile çarpıldığında bulunan değer (%), ödem varlığına göre sınıflandırılır. Bulunan değer %80-60 arasında ve ödem yoksa düşük ağırlıklı; <%60 ve ödem yoksa marasmus; %80-60 arasında ve ödem varsa *Kwashiorkor*, <%60 ve ödem varsa marasmik *kwashiorkor* olarak değerlendirilir (96).

c. Waterlaw sınıflandırması: Bu sınıflandırmada yaşa göre boy ve boya göre ağırlık ölçütleri esas alınmıştır. Çocuğun boyu aynı yaştaki sağlıklı çocuğun boyu ile oranlanıp 100 ile çarpıldığında, yaşa göre boy %olarak bulunur. Bulunan değer %95'in altındaysa kronik malnütrisyonu gösterir. Boya göre ağırlık ise çocuğun ağırlığı aynı boydaki sağlıklı çocuğun ağırlığı ile oranlanıp 100 ile çarpılarak bulunur. Bulunan değer %90' ın altında ise akut malnütrisyonu gösterir. Her ikisinin birlikte olması kronik malnütrisyona akut bir atağın eklendiğini gösterir (97).

2.5.5. Ağır PEM’de Klinik Bulgular ve Komplikasyonları

Marasmus: Kalori eksikliği ön plandadır. Ağırlık, yaşa göre ağırlık eğrilerinde - 2 standart sapma’nın altındadır ve belirgin zayıflık bulguları vardır. Marasmik hastalarda enerji alımındaki yetersizlik, protein alımındaki yetersizliğe göre ön plandadır. Deri altı yağ dokusunda belirgin azalma, vücut ısısında ve bazal metabolik hızda düşüklük, kas atrofisi, hipotoni beklenir. Kalça yağ dokusu kaybolduğu için kalça ve baldırlarda çok sayıda deri katlantısı görülür. İnfantil marasmus anne sütünün azaldığı ve yapay beslenenlerde görülür. Diyet kalite olarak uygun, hızlı büyüme dönemi olduğu için yetersizdir. Büyüme geriliği en erken ortaya çıkan bulgusudur. Kardinal bulgusu ödem yokluğunda şiddetli gelişme geriliğidir. Çocuk huzursuz ve apatiktir. Deri ve saç değişiklikleri nadirdir. İlave vitamin eksiklikleri görülebilir (92, 98).

Kwashiorkor (KW): Protein eksikliğinin enerji eksikliğinden daha ağır olduğu durumda gelişir. Hastalığın başlangıcı genellikle sinsi olup araya giren bir enfeksiyon hastalığı hızlandırır. Apati ve anoreksi erken bulgularıdır. Ödem, büyüme geriliği, mental değişiklik üç önemli bulgusudur. Yüz şiş, yanaklar çökük ve göz kapakları şiştir. Asit çok nadir görülür. Gelişme geriliği sabit bir bulgudur. Vücut ağırlığı ödeme rağmen düşüktür. Hemen her vakada değişik derecede adele erimesi vardır, ancak ödem ile maskenelebilir. Psikolojik değişiklikler KW’un karakteristiğidir. Herhangi bir uyarıyı, yemek teklifini bile zayıf bir ağlama ile protesto ederler. Kwashiorkora ait ödem karaciğer, böbrek hastalıkları ve kalp yetmezliğinden ayrılmalıdır. Sıklıkla nefrotik sendrom ile karışır. Nefrotik sendromda proteinüri vardır ve sıklıkla asit de görülür. Dermatoz, pellegra ile karışır. Fakat dağılım farklıdır. Pellegrada cilt değişiklikleri sadece güneşe maruz kalan yerlerde gözlenir (92, 98).

Deride kuruluk ve pul pul pigmentasyon görülebilir. Tipik çatlak kaldırım dermatosisinde epitel ileride soyulur, mayi sızıntılı depigmente yamalar bırakır. Bunlar enfekte olabilir, iyileşmeyen ülserler gelişebilir, kötü prognozün göstergesidir. Purpurik lezyonlar ve ekimoz alanları da gözlenebilir. Saçlarda doku ve renk değişiklikleri görülür. Saçlar ince ve kurudur, normal parlaklığı kaybolmuştur. Ağrı duyulmadan kolaylıkla çekilebilir. Saçların kaybı ile yaygın veya kısmi alopesi gelişebilir. Kahverengi - kırmızı bir renk alır. Saç uzunluğunca her iyileşme ve hastalanma

dönemlerine ait depigmentasyon- pigmentasyon alanları görülür. Buna bayrak işareti denir (92, 98).

Birkaç hafta veya ay önce başlamış veya kronik hale gelmiş ishal hikayesi vardır. Gaita miktarı malabsorpsiyondaki gibi fazladır. Yemeye zorlanırsa kusma olabilir. Karın gaz ve kasların flask olması nedeni ile şiştir. Karaciğer, yağ infiltrasyonu nedeni ile büyümüştür. Kseroftalmi diyetteki A vitamini eksikliğinden veya protein eksikliğinden kaynaklanabilir. B grubu vitaminlerin eksikliğine bağlı angular stomatit, glossit, keylozis sık gözlenir. Demir eksikliği anemisi sıktır. Nörolojik olarak kaba tremorlar, rijidite, DTR 'de artma, myoklonus ve okulogrik krizler görülebilir (92, 98).

Marasmik kwashiorkor: Marasmuslu çocukta değişik derecede ödemin olması ile karakterizedir ve ciddi PEM' in en yaygın bulunan tipidir. Marasmus ve kwashiorkor'un bulguları bir arada görülür. Yaşa göre ağırlık ölçülerine göre vücut ağırlığı standartın %60' ın altında iken ödemde vardır. İnfantlar süttten kesilip nişastalı, proteinden fakir bir diyet ile beslenmeye zorlanırsa marasmik KW gelişir. Böyle infantlara "*Sugar baby*" denir. Cilt altı yağ dokusu kaybı ve erime çok azdır. Genellikle üst ekstremité adeleleri erirken alt ekstremité ödemlidir. Bodur kalma derecesi bu çocuklarda daha fazladır. Hastalık süresi KW' a göre daha uzundur. Psikolojik değişiklikler, saç ve deri değişiklikleri bu çocuklarda sıktır (92, 98).

PEM'de ortak klinik bulgular: Ağırlık tek başına azalmışsa akut malnütrisyon, eğer boy da ağırlık ile birlikte azalma göstermiş ise kronik malnütrisyon söz konusudur. Ayrıca hipotermi, ince tremor, solukluk, ödem (hafif -orta -ağır), hepatomegali, deride çeşitli lezyonlar, saç değişiklikleri, apati, enfeksiyonlara duyarlılık, kanamaya eğilim, hipoglisemi atakları, vitamin, mineral, eser element eksiklikleri (K, Na, Mg, Cu, Se, Zn, Vit A) görülen problemler içinde yer almaktadır. Potasyum eksikliği'ne bağlı aritmi, potasyum ve krom eksikliğine bağlı glukoz intoleransı ortaya çıkabilir. Demir ve folik asit eksikliğine bağlı anemi sıklıkla vardır. Timus atrofiye uğrayıp lenfoid dokunun yerini yağ alır, enfeksiyonlara yatkınlık artar. PEM'de protein üretiminde karaciğer etkilenmesine bağlı defekt olup plazma retinol bağlayıcı proteinde de azalma olur. Tüm dünyada yıllık 10,9 milyon beş yaş altı ölümün, %60'ından doğrudan ve dolaylı olarak malnütrisyon sorumludur (92, 98, 99).

Malnütre olan çocuklarda dışardan alım eksikliğine bağlı antioksidan vitamin düzeyleri düşük bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada normal tartılı çocuklar, marasmuslu ve *kwashiorkorlu* çocuklarla karşılaştırıldığında *kwashiorkorlu* çocuklarda antioksidan vitamin E, beta karoten ve glutatyon düzeyleri daha da düşük bulunmuştur (100). Kwashiorkorlu çocukların eritrosit membranlarının oksidatif strese daha duyarlı olduğu, bunun sonucunda iyon pompa disfonksiyonu olabileceği gösterilmiştir. Dahası klinik tabloya eklenen enfeksiyonlar beyaz kürelerden oksidan madde üretimini tetiklemekte, klinik semptomları ağırlaştırmaktadır (100, 101). Enfeksiyonu olan kwashiorkorlardaki ölüm oranları malnütrisyonun diğer formlarından daha yüksektir. Gelişmekte olan ülkelerdeki *kwashiorkor* riski altında olan çocukların tedavi stratejisine antioksidanların eklenmesi malnütrisyonla bağlı çocuk ölüm oranlarını düşürebilir (100).

Yetersiz beslenmenin de insülin sekresyonunda değişikliklere neden olduğu ve otonom sinir sistemini etkilediği bilinmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde malnütrisyon ve diabet arasında ilişki bulunmaktadır. Malnütrisyonla gerek kalori gerekse protein alımının azalmasıyla kan glukoz seviyelerinin düştüğü deney hayvanlarında ve insan çalışmalarında saptanmıştır (7). Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda; proteinden yetersiz beslenme ile insülin sekresyonunun azaldığı ve periferik dokulardaki insülin sensitivitesinin arttığı gösterilmiştir (103). Malnütriye deney hayvanlarında insülin sekresyonunun azalması; pankreatik beta hücre kitlesinin azalmasına ve kalan hücrelerin glukozla olan yanıtının azalmasına bağlanmıştır (6). Ayrıca protein enerji malnütrisyonunun otonom sinir sistemini etkileyerek pankreas beta hücre fonksiyonunu etkilediği de bilinmektedir (7).

Erken tedavi evresinde yüksek protein ve enerji içeren uygunsuz diyet uygulamaları, ödemin diüretikle tedavisi, tedavide akut evre ve rehabilitasyon evresi ayrımının yapılmaması, yüksek doz A vitamini uygulanmaması, erken demir desteği uygulanması, enfeksiyonların uygun antibiyotikle tedavi edilmemesi, yüksek sodyum içerikli oral veya intravenöz sıvı tedavisi, besin alımının monitorize edilmemesi, gece beslenmeme hipotermisinin engellenememesi ağır PEM' de ölüm nedenleri arasındadır (92).

2.6. Vitaminler

Vitaminler vücutta bir oranda sentezlenmeyen, yaşam için gerekli, çok küçük miktarlarıyla hücre metabolizmasında önemli tepkimeleri uyaran organik bileşiklerdir. Vitaminlerin çoğu vücut tarafından yapılamadığı için besinlerimizle alınması gerekmektedir. Hazırlama ve pişirme süreçleri esnasında oluşabilecek vitamin kayıpları insan sağlığını yakından ilgilendirmektedir. Her besin grubunun vitamin kayıplarına neden olmadan tüketilmesi yaşamın sağlıklı sürdürülmesi açısından gereklidir (104).

Genel özellikleri açısından yağda ve suda eriyen vitaminler olarak iki grup altında toplanır. İnsan beslenmesinde önem taşıyan başlıca vitaminler; A, D, E, K, C, B grubu vitaminlerdir. Yağda eriyen vitaminler; A, D, E, K vitaminleri, suda eriyen vitaminler; C ve B grubu vitaminlerdir (104).

Vitamin eksikliği yaygın olmamasına karşın doğumsal metabolizma bozukluklarında veya diyet ile alımının ciddi şekilde kısıtlanması sonucunda eksiklik görülebilir. Sıklıkla karşılaşılan vitamin eksikliği nedenleri beslenme bozuklukları, besinlerin emilimini etkileyen bazı hastalıklar, aşırı kan kayıpları, hemodiyaliz, metabolik nedenler ve bazı ilaçların kullanılmasıdır (105).

Sağlıklı bir annenin sütü D vitamini dışında tüm vitaminleri çocuğun gereksinimlerini karşılayacak miktarda içerir. Ancak yaşamın ilk günlerinde K vitaminin de dışarıdan verilmesi gerekebilir. Uluslar arası Besin Kodeksi ve Sağlık Bakanlığı Gıda Tüzüğü uyarınca endüstriyel bebek sütü formüllerine belirli miktarlarda vitamin ilavesi zorunludur. Endüstriyel süt formülleri ile beslenen süt çocuklarına genellikle ilave vitamin verilmesi gerekmez. Ancak meyve suları gibi doğal kaynaklarla vitamin alamayan bebeklere C vitamini ilavesi uygundur. İnek sütüyle beslenen süt çocuklarına D vitamini preparatlarının verilmesi ve doğal kaynaklardan C vitamini sağlanamıyorsa bu vitaminin ilavesi de gereklidir. Ancak ülkemizde piyasa sütleri D vitamini ile zenginleştirilmemiş olduğundan ilk yaşlarda ve ergenlikte özellikle kış aylarında her çocuğa ilave D vitamini verilmesi gerekmektedir (106).

2.6.1. Antioksidan vitaminler

Serbest ve reaktif oksijen türleri dokularda hasara yol açarak hastalıkların patogenezeine katkıda bulunmaktadır. Bu reaktif oksijen türlerinin biyolojik etkileri çeşitli antioksidan mekanizmalarla kontrol altında tutulmaktadır. Serbest radikalleri metabolize eden, serbest radikal oluşumunu önleyen veya serbest radikallerin temizlenmesini arttıran bu maddelere antioksidan maddeler denilmektedir. Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu engelleyerek ya da reaktif oksijen türlerini toplayarak lipid peroksidasyonunu inhibe etmektedirler. Bu antioksidanlar endojen ve eksojen kaynaklı olarak ikiye ayrılmaktadır. Endojen antioksidanlar, enzim olarak görev yapanlar ve enzim olmayan antioksidanlar olarak iki grupta incelenmektedir. Enzim olan antioksidanlar, süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), katalaz (CAT), glutatyon transferaz (GST), glutatyon redüktaz ve mitokondrial oksidaz sistemidir. Enzim olmayanlar ise, bilirubin, albumin, ürik asit, alfa-tokoferol, beta karoten, askorbik asit, seruloplazmin, transferrin, ferritin ve glutatyon gibi maddelerdir. Bunlar oksijen radikallerine karşı ilk savunma sistemini oluşturmaktadırlar (107, 108).

Total antioksidan kapasiteye en büyük katkı plazmadaki antioksidan moleküllerden gelmektedir. Albumin, ürik asit, askorbik asit insan plazmasındaki total antioksidan kapasitenin %85'inden fazlasını oluşturmaktadır. Bunun nedeni, kanda bilirubin, glutatyon, flavinoidler, alfa tokoferol ve beta karoten gibi antioksidan sistemin komponentlerine nazaran albumin, ürik asit ve askorbik asitin seviyelerinin fazla olmasına bağlıdır (109). Plazmada antioksidanlar genel olarak sinerjistik olarak çalışmaktadırlar. Bu etkileşimden dolayı, bileşenlerin tek başlarına yaptıkları etkinin toplamından daha fazla bir etki oluşmaktadır. Bu sinerjizme örnek glutatyonun askorbatı, askorbatında tokoferolün yeniden aktifleşmesini sağlaması gösterilebilir. Ayrıca bir antioksidandaki azalma diğerindeki artış ile kompanse edilebilmektedir. Total antioksidan kapasitenin ölçümü, antioksidanların tek tek ölçümünden daha değerli bilgiler vermektedir. Bu yüzden kanın antioksidan durumunu saptamada, bireysel antioksidanlardan çok bunların toplam antioksidan değerini veren toplam antioksidan kapasite ölçümü yaygınlaşmaktadır (110, 111).

2.6.1.1. Vitamin C (Askorbik asit)

Vitamin C vücudun normal metabolik fonksiyonu için gerekli suda çözünen esansiyel bir vitamindir. İnsanlar ve diğer primatlar glukronik asit yolağından C vitamini sentezlenmesi için gerekli L-glukanolakton oksidaz enzim geninin mutasyonu sonucu C vitaminini sentezleyemezler. Vitamin C, biyolojik sıvılardaki suda çözünen önemli bir antioksidandır (112).

Vitamin C, güçlü bir elektron donörüdür ve redükleyici ajandır, serbest radikallere karşı indirgeyici görev yapar. O₂ Radikali, OH radikali ve hipokloröz asidi indirger. Aktif nötrofil ve monositlerden kaynaklanan oksidanları nötralize eder. Antioksidan etkileri yanında organizmada fenton reaksiyonunda ferri demiri ferro demire indirgeyerek hidrojen peroksitle etkileşmeye uygun olan süperoksit radikalının üretimine neden olur. Sindirim sisteminde demiri indirgeyerek emilimini kolaylaştırır. Bu etkisi sebebiyle askorbik asit aynı zamanda pro-oksidan olarak kabul edilmektedir; fakat bu tip etkisi sadece düşük konsantrasyonlarda görülür, daha yüksek konsantrasyonlarda ise güçlü bir antioksidan olarak etki gösterir (110).

Vitamin C, lipid peroksidasyonu başlamadan önce sulu ortamdaki peroksil radikalleri ile direkt olarak reaksiyona girerek membranları peroksidatif hasardan korur. Bağ dokusu proteini olan kolajenin oluşumu için gereklidir. Hidroksiprolinin proteine dönüşümünü sağlar. Folasin grubunu folik aside ve bunu da biyolojik aktivite gösteren folinik aside dönüştürür. LDL oksidasyonunu önler ve elektronları membrandaki E vitaminine transfer eder. Oluşan E vitamini radikalini redükte ederek E vitaminini yeniden oluşturur. Böylece E vitamininin yeniden kullanılmasını sağlar. Ayrıca antiproteazların oksidan maddelerle inaktive olmasını engeller (112). C vitamini hidrofilik bir molekül olduğundan sulu ortamlarda E vitaminine göre daha iyi bir antioksidandır. Suda çözünebilen diğer antioksidanlarla kıyaslandığında plazma lipid peroksidasyonu engelleyen en iyi antioksidandır (113).

Günlük C vitamin ihtiyacı çocuklarda ortalama 35-50 mg'dır. Vücudumuzda oluşan değişik yara ve yanıkların tedavisinde ihtiyacı 5-10 misli artırmak gerekmektedir. Askorbik asit kolesterolden sürrenal steroid hormonlarının sentezini hızlandırır. Bu hormonlar stres ile normalden fazla salgılandığı için C vitamini gereksinimi yanık, kırık ve cerrahi olaylar gibi stres durumlarında artar. Optimal doku

saturasyon düzeyinde enfeksiyonlara direnç sağlar (112, 106). Soğuk algınlığından korunmadaki rolü tartışmalıdır. Ancak özellikle bakteriyel enfeksiyonlar ve vücut ısısının yükselmesi dokuyu C vitamininden yana fakirleştirir ve daha fazla C vitamini alınmasını gerektirir. Sülfonamid, salisilat ve kortikosteroid gibi bazı ilaçlar C vitamini atılımını artırır. Sigara içmekte aynı etkiyi gösterir. C vitamininin günde 1-5 g gibi yüksek dozlarda alınması eğilimli kişilerde oksalik asit böbrek taşlarına neden olduğu bildirilmektedir. Yüksek doz C vitamini alınması B12 vitamininin emiliminin ve metabolizmasının bozulmasına neden olur. C vitamininin deposu olmadığı için günde 3 öğün şeklinde besinlerle birlikte alınmalıdır. Böylece demir yetersizliği anemisinin önlenmesi de mümkün olur (106, 121).

Besinlerde C vitamini kaynakları bitkiler ve meyvelerdir. Limon, portakal, mandalina gibi turunçgiller, çilek, böğürtlen, kuşburnu, domates, lahana, patates ile ıspanak, marul, yeşil biber, asma yaprağı gibi yeşil yapraklı sebzeler zengin kaynaklarıdır. Dondurulmuş besinlerde C vitamininin değeri kaybolmaz, ancak kurutulmuş besinlerde değeri azalır. Bu besinleri taze olarak tüketmek, bekletmemek kayıpları önlemek açısından önemlidir. Sağlıklı ve C vitamini eksikliği olmayan bir anne sütünde C vitamini düzeyi yeterlidir. Kordon kanındaki C vitamini plazmanın 2-4 katıdır. Annede C vitamini eksikliği olan ve tek başına anne sütü alan çocuklarda skorbüt gelişebilir. Hamilelikte yüksek doz C vitamini kullanan anne bebeğinde ihtiyaç artar, alkol tüm suda eriyen vitamin gereksinimlerini artırır. Pastörize sütte C vitamini miktarı azdır (106, 121).

Askorbatın eksikliğine bağlı oluşan metabolik ve klinik bulgular kollojen yapısındaki sorunlara bağlıdır ve skorbüt olarak adlandırılır. Sıklıkla 6-24 ay olmakla beraber her yaşta görülebilir. Yenidoğan döneminde nadir olup, klinik bulguların ortaya çıkması için gereken süre değişkenlik gösterir. İlk bulgular anoreksi, huzursuzluk ve iştahsızlıktır. Artrit, subperiostal kanama, skorbutik tespahler, kostokondral bileşkede kanama görülebilir. Çocuk kurbağa pozisyonunda yatıp hareketleri çok ağırlıdır. Deri ve mukozalarda peteşi ve purpura şeklinde döküntüler, gingival ödem, hematüri, melena, subdural hemoraji şeklinde kanamalar, kusma, hipertansiyon ve anemi görülür, ateş hafifçe yükselir ayrıca yara iyileşmesinde gecikme, demir ve folat emiliminde aksama olur (106). Yenidoğan döneminde yüksek proteinle beslenen düşük doğum ağırlıklı bebeklerde daha sık görülen geçici tirozinemi, askorbik asit tedavisine yanıt veren bir

tablodur. Bazı megaloblastik anemiler, askorbik asit eksikliğine bağlı olarak folik asit metabolizmasında görülebilen bozukluklar sonucu gelişir (106).C vitamini eksikliğinde klinik ve radyolojik bulgularla beraber C vitamin düzeyi düşüklüğü önemlidir. Radyolojik olarak uzun kemiklerin distal uçlarında önce atrofi, trabekülasyon kaybı ve buzlu cam görüntüsü gelişir, korteks daralır, epifiz kenarları belirginleşir, metafizdeki kalsifikasyon hattı belirginleşir, takiben metafiz çizgisi altında bir erime çizgisi oluşur, epifiz ayrılabilir, subperiostal kanama akut dönemde radyolojik olarak tespit edilemez. Ağır C vitamini eksikliği durumunda bir hafta süreyle 200 mg/gün oral C vitamini alınması tedaviyi sağlar, yüksek doz kullanım böbrekte oksalat ve ürat taşı gelişimini kolaylaştırır (106, 121).

2.6.1.2. Vitamin E

Vitamin E (tokoferol) yağda çözünen esansiyel bir vitamindir. Alfa tokoferol insan dokularında en fazla bulunan ve en yüksek biyolojik aktiviteye sahip formdur (114, 115). Antioksidan etkisi en fazla olan alfa tokoferolün yapısında bulunan fenolik hidroksil gruplu aromatik halka, vitaminin kimyasal olarak aktif formunu oluşturur ve antioksidan özellik de bu gruptan kaynaklanmaktadır (116). Ayrıca hücre solunumu ve nükleik asit sentezinde de rol alır. Doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunu azaltır, normal hücre zarının oluşumuna da yardım eder. Prostaglandin sentezinde, trombosit agregasyon ve homeostazında, hemolize karşı eritrositlerin korunmasında, hayvanlarda normal üreme olayına katkıda bulunur (114-116).

Alfa tokoferol oluşan reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türlerine karşı çok güçlü bir indirgeyicidir (115). E vitamini (Tok-OH), peroksitler üzerindeki nötralize edici etkisini kendisinin bir fenolik hidrojen atomunu peroksil radikale (ROO.) transfer etmek suretiyle iki basamakta yapar (117). Tokoferol hücre membran fosolipidlerinde bulunan çoklu doymamış yağ asitlerini lipid peroksidasyon zincir reaksiyonlarını sonlandırarak serbest radikal etkilerinden korur ve bu nedenle zincir kırıcı antioksidan olarak bilinmektedir. Vitamin C, ubiquinol, glutatyon ve NADPH molekülleri ile rejenere olabilir veya glukronik asitle oksidasyona uğrayarak safra yolu ile atılır (118).

Hücrelerde doymamış yağ asitleri (linoleik asit ve araşidonik asit gibi) kendiliğinden veya oksidan metabolitlerin etkisi sonucu kolayca oksitlenebilirler.

Böylece lipid peroksidasyonuna veya protein ve yağlara kovalent bağlanarak membran hasarına neden olurlar (119). Serbest oksijen radikalleri oluşmasının eşlik ettiği bu olay zincirini membranda önleyen ve oluştuğunda nötralize eden en güçlü antioksidan E vitamini'dir. Diğer antioksidan sistemlerinden (C vitamini, glutatyon, peroksidaz ve beta karoten gibi) daha etkilidir. E vitamini, hücre ve organellerin membran lipidleri üzerindeki bu etkisi nedeniyle membranları oksidatif zedelenmeye karşı korur. Böylece genel olarak membran stabilitesini sağlar ayrıca A vitamininin barsaktan absorpsiyonunu ve dokulardaki düzeyini artırır Vitamin E'den zengin gıdalar; tahıl, tahıl ürünleri, tam taneli hububatlar, süt, süt ürünleri, kırmızı et, sebze, tahıl embriyoları, küspeler ve koyu yeşil yapraklı bitkilerdir (120).

Sağlıklı çocuklarda E vitamini eksikliği normalde beklenmez. Eksikliğini ortaya koymak pek kolay değildir. Sinir sistemi, üreme, dolaşım sistemi ve kas dokusu üzerine olan etkileri bilinmesine karşın diğer besin maddeleri bu eksikliği örtebilir. Besinlerde miktarı fazla olup insan vücudu ihtiyacını kolaylıkla karşıladığı için, ancak hayvanlarda deneysel olarak eksikliği oluşturulmuş ve bazı sonuçlara ulaşılmıştır. E vitamini anneden çocuğa plasenta ile geçmez ama anne sütüyle geçer. Doğumdan sonra anne sütü alamayanlarda eksikliği özellikle inek sütüyle beslendiklerinde görülebilir. Kan hücreleri dayanıksız olup kolaylıkla parçalanmaktadırlar. Parçalanan bu hücrelerden ortaya çıkan yıkım ürünlerinin etkisiyle kaslarda normal dışı yağlanma ve karaciğer ile dalak sorunları oluşur (106, 115, 116).

Pretermelerde depo düşüklüğüne bağlı bacaklarda, labiada, skrotumda ve göz kapaklarında ödem, takipne, huzursuzluk, hafif hemolitik anemi, retikülosit düşüklüğü, trombositoz görülebilir. Yağ emilim sorunu olan kistik fibroz, biliyer atrezi, hepatobiliyer sistemin diğer hastalıkları, abetalipoproteinemi gibi lipid transport defektlerinde arefleksi, yürüyüş bozukluğu, propirioseptif ve vibratuar duyuda azalma, ataksi görülebilir (121). Oksidasyon ajanları, ozon ve doymamış yağ asitleri, demir ve lineloik asit E vitamini gereksinimini artırır, selenyum ve sülfürlü bileşikler E vitamini gereksinimini azaltır. E vitamini plazmada lipoproteinlerle taşınır, lipoprotein miktarının değişmesi plazma düzeyini etkiler E vitamini eksikliği tanısında serum E vitamini düzeyi yüksek basınçlı likid kromatografisi ile sağlıklı olarak belirlenebilir. Alfa-tokoferol için 1 mg'ı 1,49 IU (enternasyonel ünite) kabul edilir. Tokoferol seviyesi

düşükse eritrosit peroksit hemoliz testi pozitifleşir. Serum E vitamininin total lipid düzeyine oranı diğer bir göstergedir (121).

E vitamin eksiklik tedavisinde 20-25 IU/kg/gün önerilir. Preterm bebeklerde E vitamin eksikliğinde diyet çoklu doymamış yağ asitlerinden zenginse ve demir tedavisine erken başlanıyorsa 25 IU/ gün E vitamin desteği gerekir. Yenidoğanlarda eksiklik tedavisi için bir hafta süreyle 25-50 IU/ gün E vitamini önerilir. Süt çocuğunda anne sütü ve formül sütlerdeki, daha büyüklerde ise besinlerdeki E vitamini yeterlidir (121).

E vitamin fazlalığının zararlı bir etkisi bu güne kadar gösterilmemiştir. Çünkü diğer yağda eriyen vitaminler kadar depolanmazlar. Gereğinden fazla alınanlarda birkaç gün içerisinde dışkı ve idrarla vücuttan uzaklaştırılır. Çok yüksek dozları bulantı ve ishal yapabilir. Yeni doğan ve süt çocukluğunda E vitaminine bağlı toksik etki bilinmemektedir. Hayvan ve erişkinlerde yüksek doz E vitamini ile K vitamini aktivitesinin bozulduğu, pıhtılaşma zamanında uzama, çok yüksek dozlarda hipertansiyon, tromboflebit, pulmoner emboli görüldüğü, büyümenin durakladığı, kasları zayıflatığı, alyuvar sayısını azalttığı ve kemikleşmeyi yavaşlattığı, kadınlarda hipotiroidi ve serum trigliseritlerini arttırdığı görülür. Düzenli E vitamini kullananlarda doz günde 1200 IU'yi geçtiğinde immun sistemin baskılandığı gözlenmiştir. Halbuki düşük dozlar immun sistemi güçlendirici etki sağlamaktadır (121).

2.6.1.3. Vitamin A

Vitamin A siklohekzenil halkası taşıyan bir poliizopren bileşiğidir. A vitaminleri karotenlerin parçalanması ile meydana gelirler. Başlıca alfa, beta ve gamma diye adlandırılan üç tür karotenden A vitamini meydana gelir. Beta-Karotenin izoprenoid zincirinin simetrik olarak tam orta yerinden parçalanması ile iki mol A vitamini aldehidi meydana gelir. A vitamini aldehidine "Retinal" de denilir. Bu aldehid daha sonra alkol şekline indirgenir. Bu takdirde "Retinol" ismini alır. Bunun için "Retinen Redüktaz" denen NADH'a bağımlı enzimin etkisine gerek vardır. Alkol (retinoller), aldehytler (retinaller) ve retinoik asitler, retinil ester başta olmak üzere aktif A vitamininin çeşitli vitaminik türleri bulunur. A vitamini transretinol aktivitesi gösteren bütün retinollerin ortak adıdır. Vücutta retinole dönüşebilen doğal karotenoidlere provitamin A denir.

Doğadaki en potent ve en iyi bilinen provitamin A, beta-karotendir. A vitamininin metabolik ön maddesi olan beta-karoten antioksidan özelliklerini “söndürücü etki” ile göstermektedir (117).

Karotenoidlerin yapısındaki konjuge çift bağlar antioksidan aktiviteden sorumludur. Beta-karoten ayrıca hidroksil ve peroksil radikalleriyle de doğrudan reaksiyon vererek lipid peroksidasyonunun zincir reaksiyonunu önleyebilir. Bu reaksiyon esnasında beta-karoten membran iç yüzünde antioksidan rol oynarken vitamin E dış yüzde görev yapar (122, 123). Provitamin A aktivitesi dışında karotenoidlerin A vitamininden farklı biyolojik etkileri vardır. Beta karoten immün yanıtın sağlanmasında rol alır. Ayrıca C vitamini, E vitamini, selenyum ile birlikte serbest radikallerin ve aktive oksijenin oluşturduğu hücre hasarını engellemede önemli antioksidan etkiye sahiptir. Son yıllarda beta karotenin malignite gelişimini engellediği, antikanser etkisinin antioksidan özelliklerine bağlı olduğu bilinmektedir (121, 122).

A vitamini diyetle hayvansal kaynaklı retinol ön maddesinden veya bitkisel kaynaklı karotenoidlerden özellikle beta karotenden sentezlenir. Diyetteki A vitamin esterleri ince bağırsak lümeninde hidrolize olarak retinolü meydana getirir. Retinol ince bağırsak mukozasından geçerken yeniden esterleşir. Besinlerdeki beta karotenlerin %60-70’i de emilim sırasında retinil estere dönüşür. Dolaşımında A vitamini şilomikron şeklinde taşınarak karaciğerde depolanır. A vitamini parlak ve loş ışıktaki görme işlevinde önemli rolü olan pigmentlerin yapısında girer. Eksikliğinde özellikle loş ışıktaki görme fonksiyonu azalır. İnsan retinasındaki çubuk şeklindeki fotoreseptörler ışığa, konik şekilde olanlar renge duyarlılık gösterir. A vitamini çubuk hücrelerde bulunan rodopsin ile, konik hücrelerde bulunan iyodopsin adlı görme pigmentlerinin bileşimine girer. (121). Görme olayı sırasında ışığın retina üzerine düşmesi ile rodopsin yapısında yer alan 11-cis-retinen izomerizasyona uğrayarak 11-cis çift bağı "trans" şekline dönüşür, bunun sonucu olarak "tüm trans retinen" meydana gelir. Bundan sonra protein-karotenoid kompleksi dissosiyasyon olarak, "opsin" ve "tüm trans-retinen" birbirlerinden ayrılırlar. Meydana gelen tüm-trans-retinen NADH ve alkol dehidrogenaz etkisi ile retinal dokuda tüm trans Vitamin A' ya dönüşür. Tüm-transretinen görme sinirinde uyarıyı harekete geçiren maddedir (117, 121, 124).

Vitamin A görme işlevindeki rolünün yanı sıra, vücut membranlarının stabilitesi, üreme, immun sistem, epitelyum hücrelerinin bütünlüğü, mukus salgılama yeteneği, büyüme ve kemik gelişiminde de rol alır. Provitamin A sebzelerden, vitamin A ise balık yağı, hayvansal besin kaynaklarından sağlanır. Anne sütü, inek sütü, çocuk sütleri A vitamininden zengindir. Günlük A vitamin gereksinimi 300-600 mikrogramdır. Mikrogram şeklinde ifade edilen 1 retinol ekivalanı 3,3 IU A vitaminine denk gelir. Fazla miktarda A vitamini alınması deride sarı renk değişikliğine yol açabilir (121,125).

Yeterli ve dengeli beslenen sağlıklı kişilerde A vitamini eksikliği görülmez, gelişmekte olan ülkelerde özellikle okul öncesi dönemde diyetin A vitamininden fakir olması nedeniyle A avitaminozu görülür. Yağda eriyen ve karaciğerde depolanan bir vitamin olduğundan malabsorpsiyon, pankreas hastalıkları, hepatobilier hastalıklarda eksiklik görülür. Düşük yağlı diyetler A vitamininin emilimini azaltarak eksikliğe neden olabilir. Genellikle rengi sarı olan birçok bitkilerde ve meyvelerde A vitamini vardır. Havuç, patates, kayısı, şeftalide hayvansal besinlerden de sütte, yumurta sarısında, karaciğerde, A vitamini ön maddesi olan Beta-Karoten veya doğrudan doğruya A vitamini vardır. Retinolden zengin hayvansal besinler, karaciğer, balık, böbrek, süt ürünleri ve yumurtadır. Beta karoten ise havuç, kayısı, kavun, ıspanak vb. koyu renkli yeşil sebzelerde bulunur (121, 122, 125).

A vitamin eksikliğinde karanlığa uyum bozulur, gece körlüğü 'niktalopia' oluşur, geç dönemde konjonktiva sonra kornea kurur (kserozis), eksiklik ilerlerse kornea yumuşar, kayganlığını, saydamlığını yitirir, keratomalazi gelişir. Bulber konjonktivada küçük, gri, beyaz kuru plaklar oluşur (bitot lekeleri), fotofobi olur, tedavisiz vakalarda kalıcı nedbe ve körlük oluşur. Ayrıca fiziksel ve mental gelişim etkilenir. Deride kuruma, kabuklanma, hiperkerotozis, iştah azlığı, anemi, apati, lökopeni, enfeksiyonlara eğilim olur (117,122, 123, 125, 126).

A vitamin eksikliğinde ek olarak kafa suturlarında ayrılma ve kafa içi basınç artış sendromu görülebilir. Yani A hipervitaminoz bulgusu olan pseudotümör serebri A vitamin eksikliğinde de görülür. Süt çocuğu döneminde A vit eksikliği klinik veya subklinik olsa bile mortalite oranları yüksektir (125, 126).

Protein enerji malnütrisyonu, enfeksiyonlar, parazitozlar, prematürite, biliyer atrezi, Down sendromu, kistik fibrozis, abetalipoproteinemi de retinol düzeylerinde

düşme görülür. Çinko, retinol bağlayan protein sentezinde önemli olup, eksikliğinde A vitamini eksikliği de olur, bu durum embriyogenezde de aksamaya neden olabilir. Malnütrisyonlu vakalarda çinko desteği verilmesi A vitamini arttırmaktadır, akut enfeksiyonlarda retinol bağlayan protein ve A vitamini düşer, A vitamin eksikliğinde demir metabolizması etkilenir ve hemoglobin düzeyi de düşer. E vitamini A vitamini bağırıksakta oksidasyondan korur. A vitamin serum düzeyi yüksek basınçlı lipid kromatografisi ile ölçülür. A vitamini düzeyi ölçülecekse birkaç gün öncesinden içerdiği likopen nedeniyle domates suyunun alınmaması önerilir. A vitamini retinol olarak retinol bağlayıcı proteinle taşınır. A vitamini eksikliğinde retinol bağlayıcı protein düzeyi de azalır, prealbumin değişmez. Oral retinol alınmasından sonra retinol bağlayıcı protein artışının gösterilmesi A vitamini durumunu değerlendirmede kullanılabilir. Tedavide 1000-1500 mcg A vitamini karanlığa adaptasyonu iyileştirir. Kseroftalmi ve keratomalazide 5 gün süreyle 1500 mcg/ kg/gün A vitamini oral verilip iyileşme gözlenene kadar tedaviye 7500 mcg/gün dozda im olarak devam edilmelidir. Malabsorbsiyonu olan çocuklarda eksikliğin önlenmesi için önerilen günlük dozun iki katı verilir. Eksikliği olmayan çocuklarda kızamık gibi viral enfeksiyonlarda 1500-3000 mcg A vitamin desteğinin mortalite ve morbiditeyi azalttığı bilinmektedir. Topikal retinoik asit ise hamilelerde teratojeniktir (121, 127).

A vitamini toksisitesi süt çocukluğu döneminde daha fazla olmakla beraber 1-3 ay süreli 20.000-60.000 IU/gün alınması akut A hipervitaminozuna neden olur. Bu klinik tabloda akut ensefalopatiye benzeyen, bulantı, kusma, letarji, fontanel kabarıklığı görülür. Kronik hipervitaminozda ise karaciğer hastalığı, asit, portal hipertansiyon, kafa içi basınç artışına bağlı baş ağrısı, sebore, iştahsızlık, kusma, alopesi, sebore, ağız kenarında çatlaklar, pullanma görülebilir. Diabetes mellitus, hipotiroidi, anoreksi nevroza da karotenoidlerin A vitaminine dönüşümünde yavaşlama sonucunda karatonemiye eğilim olur, ciltte sarı renge neden olur, hiperbilirubinemiden farkı sklerada sarılık görülmemesidir (106, 121, 126). Tablo 3. de çocuklarda yaşa göre önerilen besin öğelerinin günlük miktarları verilmiştir.

Tablo 3. Çocuklarda Yaşa Göre Önerilen Besin Öğelerinin Günlük Miktarları (*ABD Food and Nutrition Board, 2002*)

Yaş	Askorbik Asit (mg)	Alfa tokoferol (mg)	A vitamini (mcg)
<1	35	4	375
1-3	40	6	400
4-6	45	7	500
7-10	45	7	700
11-14 E	50	10	1000
11-14 K	50	8	800
15-18 E	60	10	1000
15-18 K	60	8	800

3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Temmuz 2009 – Şubat 2011 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniği'ne başvuran 3-7 yaş arasındaki çocuklarda yapıldı.

Çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 12.06.2009 tarih ve 5 nolu toplantısında 184 karar no'lu etik kurul onamı doğrultusunda yürütüldü. Çalışmaya alınan hastaların aileleri çalışma konusunda bilgilendirildi ve bilgilendirme formu imzalatılarak onayları alındı. Çalışmaya dahil olmak istemeyenler, mental motor retarde ve dismorfik bulguları olanlar, serebral palsili çocuklar, aktif enfeksiyonu olan, endojen obez olan, kronik hastalığı olan, ateşli hastalığı olan, gastrointestinal problemi olan çocuklar, parazit infestasyonu olan, herhangi bir vitamin desteği alan çocuklar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma verilerinin toplanması; anket formunun hazırlanarak uygulanması, fizik muayene yapılması ve antropometrik ölçümlerin alınması, laboratuvar tetkikleri aşamalarıyla gerçekleştirildi.

Çalışmaya 34'ü kız, 42'si erkek toplam 76 çocuk dahil edildi. Çalışmaya katılmak isteyen tüm ailelere gönüllülerin bilgilendirilmiş olur (rıza) formu verildi (Ek 1). Konu ile ilgili kaynaklar ve daha önce yapılmış araştırmalardan yararlanılarak anket formu oluşturuldu (Ek 2). Anket formu ile hastada doğum ağırlığı, doğum boyu, hastanın gestasyon yaşı, ailenin tipi, baba eğitim düzeyi, baba- anne yaşı, mesleği, eğitim düzeyi, ailenin aylık geliri, evdeki oda sayısı, ev içinde tuvalet ve şebeke suyu varlığı ve her bir çocuğun kardeş sayısı ve kaçınıcı kardeş olduğu, vitamin desteği alıp almadığı sorgulandı.

Doğum haftasına göre 37 hafta ve altında doğan çocuklar prematüre, 37 haftanın üstünde doğanlar miad doğum olarak sınıflandırıldı. Doğum kilosu gestasyon yaşına göre düşük olanlar SGA (*Small for gestasyonel age*), doğum kilosu gestasyon yaşına uygun olanlar AGA (*Apropriate for gestasyonel age*), doğum kilosu gestasyon yaşına göre fazla olanlar LGA (*Large for gestasyonel age*) olarak sınıflandırıldı. Miad doğan bebekler için doğum ağırlığı ≤ 2500 gr ise SGA; 2500-4000 gr ise AGA; ≥ 4000 gr ise LGA olarak üç grupta değerlendirildi.

Çocukların aileleri çekirdek ve büyük aile olarak; ailelerinin aylık gelir düzeyi 600 TL'den az, 600-1200 TL, 1200 TL'den fazla olarak; anne ve babalarının eğitim düzeyi, okur yazar değil, okur yazar, ilk öğretim mezunu, orta öğretim mezunu, üniversite mezunu olarak; babalarının mesleği, işsiz, memur, özel sektör, işçi, çiftçi olarak, annelerinin mesleği, çalışan ve ev hanımı olarak; evlerindeki oda sayısı 1-2, 3-4, ≥ 5 olarak; evlerinin içinde tuvalet ve şebeke suyu var, yok olarak gruplandırılıp sorgulandı.

Çocukların evlerinin içinde şebeke suyu yoksa 0, varsa 1 puan; tuvalet yoksa 0, varsa 1 puan; gelir düzeyi düşük ise 0, orta ise 1, yüksek ise 2 puan; anneleri eğitimsiz ise 0, ilkokul mezunu ise 1, ortaokul üzeri eğitim almış ise 2 puan; babaları eğitimsiz ise 0, ilkokul mezunu ise 1, ortaokul üzeri eğitim almış ise 2 puan; anneleri gelir getirecek bir işte çalışmıyor ise 0, çalışıyorsa 1 puan; evlerindeki oda başına düşen kişi sayısı 3'den fazla ise 0, 2-3 ise 1, 2'den az ise 2 olacak şekilde puanlama yapıldı ve çalışmaya katılan çocukların sosyoekonomik düzeylerini belirlemek için bu puanlamalar sonucunda kompozit indeks (sosyoekonomik düzey puanı) hesaplandı. Cohen ve arkadaşlarının (127) yaptığı çalışma referans alınarak kompozit indeks 4 ve altında ise sosyoekonomik düzey kötü; 4.0-8.4 arasında ise sosyoekonomik düzey orta; 8.5 ve üzeri ise sosyoekonomik düzey iyi olarak değerlendirildi.

Çocuklar aynı hekim tarafından muayene edildi. Çalışma grubuna alınan tüm çocuklarda 15 dakikalık oturur pozisyonda dinlenmeden sonra yaş grubuna uygun manşon kullanılarak tansiyonları ölçüldü. Hiçbir hastada tansiyon problemi tespit edilmedi. Stria, akantozis nigrikans, santral obezite vb. varlığı araştırıldı. Hiçbir çocukta tespit edilmedi. Çocukların vücut ağırlığı, boyu, baş çevresi, orta kol çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, triceps, biceps ve subskapular deri kıvrım kalınlıkları aynı hekim tarafından ölçüldü. Çalışmaya katılan çocukların ağırlıkları 100 grama duyarlı NAN marka yer baskülü ile, ayakkabıları ve üzerlerindeki fazla giyecekler çıkarıldıktan sonra ; boyları çıplak ayakla, topuk, kalça, ve omuzlarının duvara değmesine dikkat edilerek ve Frankfort çizgisi mezüre dik olacak biçimde aynı kişi tarafından harpenden stadiyometre ile ölçüldü. Çevre ölçümleri için 1 mm'lik değerleri gösteren esnek olmayan 7 mm kalınlığında mezura kullanıldı. Bel çevresi arkus kosta ile spina iliaka anterior superior arası mesafenin orta noktasından geçecek şekilde mezura kullanılarak ölçüldü ve cm olarak belirtildi. Kalça ölçümleri kalça bölgesinin en geniş bölümünden

alındı ve cm olarak değerlendirildi. Bel/kalça oranları hesaplandı. Baş çevresi için supraorbital bölgeden ossiputa uzanan maksimum mesafe 1 mm'lik değerleri gösteren esnek olmayan mezura ile ölçüldü. Üst kol çevresi/baş çevresi oranı hesaplandı. Deri kıvrımı kalınlıklarının ölçümünde başparmak ile işaret parmağı arasındaki deri altı yağ tabakası kalınlığı kas dokusundan ayrılacak kadar hafifçe yukarı çekildi. Harpenden marka Skinfold deri kaliperi ile $\pm 0,2$ mm. hassasiyetle deri kıvrım kalınlıkları ölçüldü. Triceps deri kıvrımı; acromion ile olecranon arasındaki orta noktadan, ayakta kolları yanlara serbest sarkıtılmış durumdayken alındı. Subskapular deri kıvrımı; skapula inferior açısının altından 45 derece diyagonal olarak ayakta ölçüldü. Biceps deri kıvrımı ayakta kollar serbest sarkıtılmış durumdayken biceps'in orta noktasından ölçüldü.

Ağırlık, boy ölçümleri Neyzi ve arkadaşları (128) tarafından hazırlanmış olan Türk çocuklarının büyüme ve gelişme normları kullanılarak değerlendirildi. Çocukların besinsel durumlarını tanımlamada vücut kitle indeksi kullanıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ) = Ağırlık (kg) / Boy (m²) ile hesaplandı. VKİ değerleri Neyzi ve arkadaşları tarafından yaşa ve cinsiyete göre hazırlanan Türk çocuklarındaki VKİ persentil (p) eğrilerine göre ; 5. persentil altındaki değerler düşük tartılı, 5-85p olan çocuklar normal tartılı, 85-95p olan çocuklar fazla tartılı, 95p ve üzeri olan çocuklar ve obez olarak değerlendirildi (128). Çalışmaya obez olan çocuklardan sadece basit obezite (eksojen obezite) tanısı alanlar dahil edildi. Düşük tartılı grupta ise sadece akut hafif ve orta malnütrisyonu olan çocuklar vardı.

Ölçülen ağırlık ve boy uzunluğu ile toplumun normal ortalama değerinden sapma derecesini gösteren ortadan sapma ve standart deviasyon skoru (SDS) hesaplandı ve çocuklarda vücut ağırlığı SDS, boy SDS için kullanıldı.

Çalışmaya katılan 76 çocuk vücut kitle indeksi parametresi kullanılarak besinsel durumları tanımlanıp; 15'i düşük tartılı (Grup 1), 31'i normal tartılı (Grup 2), 30'u fazla tartılı-obez (Grup 3) olarak sınıflandırıldı.

Her çocuktan 8-10 saatlik açlığı takiben 5 cc kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri biyokimya tüplerine konuldu, oda ısısında 10 dakika bekletildi. Tamamen pıhtılaştıktan sonra 4500 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Serum ayrıldıktan sonra örnekler 1 ml'lik aligotlara ayrıldı. Açlık insülin düzeyi elektrokemiluminesans immünassay yöntemle Roche marka E 170 otoanalizörüyle, açlık kan şekeri ise Cobas

8000 cihazında spektrofotometrik olarak hekzokinaz enzimatik referans yöntemle serum örneği bekletilmeden çalışıldı. Kalan serumlar analiz edilene kadar - 80 °C'de saklandı. Analiz öncesinde, tüm örnekler bir gece -20 °C'de bekletildikten sonra +4 °C'ye konularak çözümleri sağlandı. Serum vitamin A ve E düzeyleri High Pressure Liquid Chromatographia yöntemiyle Agilent 1100 modüler sistem cihazıyla chromsystems markalı kitle çalışıldı. Serum vitamin C düzeyi ise High Pressure Liquid Chromatographia yöntemiyle Agilent 1100 modüler sistem cihazıyla immunchrom markalı kitle çalışıldı. Vitamin A komponentlerinden serum retinol düzeyi, vitamin E için serum α - tokoferol düzeyi, vitamin C içinse serum askorbik asit düzeyi çalışıldı.

Çocukların bulundukları yaş aralığı itibariyle; vitamin A değeri <20 mikrogram/dl ise vitamin A eksikliği, 20-43 mikrogram/dl ise normal aralık, >43 mikrogram/dl ise vitamin A fazlalığı olarak değerlendirildi. Vitamin E değeri <0,3 mg/dl ise vitamin E eksikliği, 0,3-0,9 mg/dl ise normal aralık, >0,9 mg/dl ise vitamin E fazlalığı olarak değerlendirildi. Vitamin C değeri <0,4 mg/dl ise vitamin C eksikliği, 0,4-2 mg/dl ise normal aralık, >2 mg/dl ise vitamin C fazlalığı olarak değerlendirildi (129).

Valerioa ve arkadaşlarının (85) yaptığı çalışma referans alınarak çocuklarda HOMA-IR >2,5 ise insülin direnci var olarak, HOMA-IR $\leq$ 2,5 ise insülin direnci yok olarak değerlendirildi. AKŞ/A.İnsülin oranı $\leq$ 5,6 ise insülin direnci var olarak, AKŞ/A.İnsülin oranı>5,6 ise insülin direnci yok olarak değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirmeler "Statistical package for social sciences (SPSS) 15 paket programında yapıldı. Katagorik verilerin değerlendirilmesinde ise chi-square testi kullanıldı. Numerik verilerin değerlendirilmesinde VKİ'ye göre 3 gruptaki örnek sayısı göz önüne alınarak, önce verilerin dağılımına ve homojenitesine bakıldı, normal dağılım gösterip göstermedikleri saptandı. Veriler normal dağılmadığı için 3 grup arasındaki karşılaştırmada nonparametrik test olan Kruss-kall Wallis testi uygulandı. 2'li gruplar arası ortalama değerlerin karşılaştırması için Post Hoc Tamhane ile analiz yapıldı. 2'li gruplar arası dağılım yüzdelerinin karşılaştırması için chi-square testi uygulandı.

Değişkenler arasında korelasyon varlığını anlamak için pearson korelasyon testi kullanıldı. Tüm yapılan testlerde $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

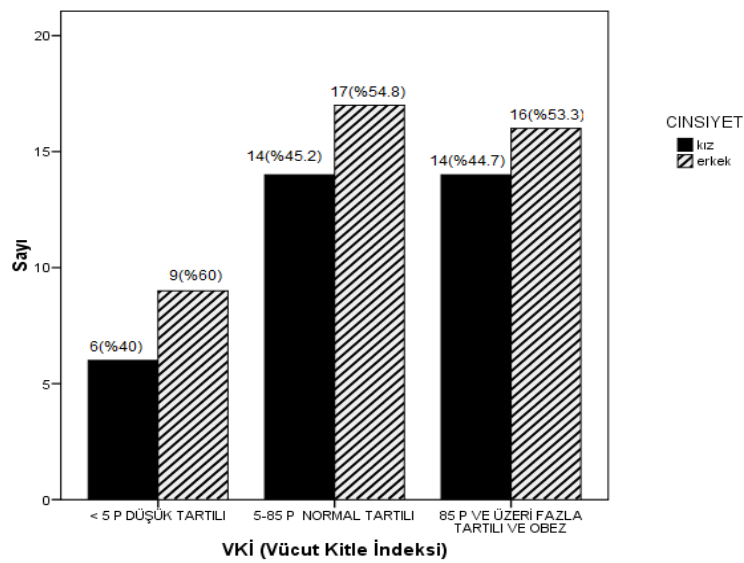
4. BULGULAR

Çalışmaya 15 düşük tartılı, 31 normal tartılı, 30 fazla tartılı-obez olmak üzere toplam 3 grup halinde 76 olgu alındı. Bu çocukların 34'ü (%44,7) kız, 42'si (%55,3) erkekti. Düşük tartılı olan olguların 9'u (%60) erkek ve 6'sı (%40) kız olup, yaş ortalaması $49,8 \pm 18,7$ aydı. Normal tartılı grubunun 14'ü (%45,2) kız ve 17'si (%54,8) erkek olup, yaş ortalaması $51,51 \pm 21,6$ aydı. Fazla tartılı-obezlerin olduğu grubun 14'ü (%46,7) kız ve 16'sı (%53,3) erkek olup, yaş ortalaması $63,73 \pm 13,52$ aydı. Çalışmaya alınan bu 3 grup arasında cinsiyet açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). Düşük tartılı grup, normal tartılı grup ve fazla tartılı-obez grubunun cinsiyete göre dağılımı sırası ile Tablo 4 ve Şekil 1'de gösterildi.

Tablo 4. Çocukların Cinsiyet ve VKİ'ne Göre Dağılımı. (n:76)

	Düşük Tartılı (n: 15)		Normal Tartılı (n: 31)		Fazla Tartılı – Obez (n: 30)		p	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Kız	6	40	14	45,2	14	46,7	34	44,7
Erkek	9	60	17	54,8	16	53,3	42	55,3
Toplam	15	100	31	100	30	100	76	100

p:0,912 ($p > 0,05$) VKİ:Vücut kitle indeksi



Şekil 1. Olguların VKİ ve Cinsiyete Göre Dağılımı.

Tablo 5. Grupların Demografik Özelliklerinin Ortalama Değerleri ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırması. (n: 76)

Özellik	Düşük Tartılı (n: 15)	Normal Tartılı (n: 31)	Fazla T.-Obez (n: 30)	p
Yaş (ay)	49,8±18,7	51,51±21,6	63,73±13,52	0,32
DA (kg)	2,8 ±0,51*	3±0,72	3,45±0,68*	0,002
Anne yaşı (yıl)	31,2±5,65	31,83±5,32	32,6±5,88	0,76
Baba yaşı (yıl)	35±5,61	37,6±5,28	35,8±5,51	0,07
Kardeş sayısı	2 ±1,1	2,61±1,49	2,13±1,43	0,22
Kaçıncı çocuk	1,8±0,99	2,4±1,45	1,83±1,44	0,06

DA: Doğum Ağırlığı, * simgesi olan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p:0,007, p<0,05)

Tablo 5’de çalışmaya alınan 3 grubun yaş, doğum ağırlığı, anne yaşı, baba yaşı, kaçıncı çocuk oldukları, kardeş sayısı ortalama değerleri verildi ve birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Bu 3 grupta yaş, anne yaşı, baba yaşı, kaçıncı çocuk oldukları ve kardeş sayısı açısından anlamlı bir farklılık yokken, doğum ağırlıkları açısından yapılan karşılaştırmada fazla tartılı- obez grup ile düşük tartılı grup arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edildi (p:0,007.p<0,05). Fazla tartılı-obez grubun doğum ağırlığı ortalaması (3,45±0,68 kg), düşük tartılı grubun doğum ağırlığından (2,8 ±0,51 kg) yüksekti. Doğum ağırlığı açısından normal tartılı grup ile diğer iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi (p>0,05).

Tablo 6’de düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı-obez çocukların aile tipi (çekirdek aile, geniş aile), ailenin aylık gelir düzeyi (<600TL, 600-1200 TL, >1200TL), yaşadıkları konut özelliklerine (ev oda sayısı, ev içinde tuvalet ve şebeke suyu varlığı) göre dağılımı verildi. Her 3 grupta da bu özellikler açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0,05).

Tablo 6. Düşük Tartılı, Normal Tartılı, Fazla Tartılı ve Obez Çocuklarda Aile Tipi, Ailenin Aylık Gelir Düzeyi, Konut Özelliklerinin Karşılaştırılması. (n: 76)

Özellik	Düşük Tartılı (n: 15)		Normal Tartılı (n: 31)		Fazla Tartılı – Obez (n: 30)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Aile tipi							
Çekirdek aile	13	86,7	26	83,9	21	70	0,29
Geniş aile	2	13,3	5	16,1	9	30	
Aylık gelir							
<600 TL	7	46,7	7	22,6	6	20	0,17
600-1200 TL	3	20	7	22,6	12	40	
>1200 TL	5	33,3	17	54,8	12	40	
Oda sayısı							
1-2	1	6,7	3	9,7	0	0	0,28
3-4	14	93,3	24	77,4	27	90	
5 ve üzeri	0	0	4	12,9	3	10	
Ev içinde tuvalet							
Var	12	80	27	87,1	28	93,3	0,41
Yok	3	20	4	12,9	2	6,7	
Ev şebeke suyu							
Var	15	100	31	100	29	98,7	0,46
Yok	0	0	0	0	1	1,3	

Tablo 7’de düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı-obez çocukların, ailelerinin eğitim durumları, meslek özelliklerine ve sosyoekonomik düzeylerine göre dağılımı verildi.

Tablo 7. Düşük Tartılı, Normal Tartılı, Fazla Tartılı ve Obez Çocuklarda Ailelerinin Eğitim Durumları, Meslek Özelliklerinin Karşılaştırılması. (n:76)

Özellik	Düşük Tartılı		Normal Tartılı		Fazla Tartılı - Obez		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Anne eğitim durumu							
Okur-yazar değil	1	6,7	3	9,7	0	0	0,36
Okur-yazar	3	20	3	9,7	2	6,7	
İlk öğretim mezunu	6	40	18	58,1	18	60	
Ortaöğretim mezunu	2	13,3	5	16,1	3	10	
Üniversite mezunu	3	20	2	6,5	7	23,3	
Baba eğitim durumu							
Okur-yazar değil	0	0	1	3,2	0	0	0,08
Okur- yazar	4	26,7	1	3,2	1	3,3	
İlköğretim mezunu	4	26,7	11	35,5	10	33,3	
Ortaöğretim mezunu	3	19,9	12	38,7	7	23,3	
Üniversite mezunu	4	26,7	6	19,4	12	40,1	
Anne mesleği							
Ev hanımı	11	73,3	31	100	26	86,7	0,02
Çalışan	4	26,7	0	0	4	13,3	
Baba mesleği							
İşsiz	3	20	4	12,9	6	20	0,09
Memur	5	33,3	9	29	15	50	
Özel sektör	0	0	5	16,1	3	10	
İşçi	3	20	11	35,5	5	16,7	
Çiftçi	4	26,7	2	6,5	1	3,3	

Tablo 7’de gruplar arasında anne eğitim durumu, baba eğitim durumu ve baba mesleği açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Ancak düşük tartılı grubun annelerinin %73,3’ü ev hanımı, %26,7’si çalışan, normal tartılı grubun annelerinin %100’ü ev hanımı, fazla tartılı grubun annelerinin %86,7’si ev hanımı, %13,3’ü çalışandı. 3 grupta anne mesleği açısından anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Düşük tartılı grupta çalışan anne sayısı diğer gruplara göre daha fazlaydı.

Tablo 8. Çocukların VKİ ve Ailelerinin Sosyoekonomik Düzeylerine Göre Dağılımı ve Kompozit Puan Ortalamaları. (n:76)

Özellik	Düşük Sayı	Tartılı %	Normal Sayı	Tartılı %	Fazla Tartılı - Obez Sayı	Tartılı %	p
Kompozit indeks							
Kötü	2	13,3	3	9,7	1	3,3	0,09
Orta	5	33,3	20	64,5	12	40	
İyi	8	53,3	8	25,8	17	56,7	
	Düşük Tartılı		Normal Tartılı		Fazla Tartılı - Obez		p
Kompozit puan ortalaması	8±2,8		7,4±2,1		8,3±1,6		0,162

Tablo 8’de kompozit indeks parametresine bakıldığında her üç grubun da sosyoekonomik durumunun çoğunlukla orta ve iyi düzeyde olduğu görüldü. Her 3 grubun kompozit puan ortalamaları orta ve üst düzey sosyoekonomik düzeyle uyumlu olup gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ($p>0,05$). Düşük tartılı grubun %53,3’ünün kompozit indeksine göre sosyoekonomik durumu iyi, %33,3’ünün orta, %13,3’ünün kötüydü. Normal tartılı grubun %25,8’inin sosyoekonomik durumu iyi, %64,5’inin orta, %9,7’inin kötüydü. Fazla tartılı-obez grubun %56,7’sinin sosyoekonomik durumu iyi, %40’ının orta, %3,3’ünün kötüydü. Gruplar arasında sosyoekonomik düzeye göre dağılım açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Her 3 grupta sosyodemografik özellikler cinsiyetle değişim göstermiyordu ($p>0,05$).

Tablo 9’da düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı ve obez çocukların doğum haftaları, doğum kilolarına göre dağılımı verildi. 3 grupta doğum haftası ve doğum ağırlığı açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$)

Tablo 9. Düşük Tartılı, Normal Tartılı, Fazla Tartılı ve Obez Çocukların Doğum Haftaları, Doğum Kilonlarının Karşılaştırılması. (n:76)

Özellik	Düşük Tartılı		Normal Tartılı		Fazla Tartılı - Obez		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Doğum haftası							
Miad	15	100	28	90,3	28	93,3	0,46
Prematüre	0	0	3	9,7	2	6,7	
Doğum ağırlığı							
SGA	1	6,7	4	12,9	0	0	0,27
AGA	14	93,3	25	80,6	27	90	
LGA	0	0	2	6,5	3	10	

SGA (*Small for gestasyonel age*), AGA (*Aproprate for gestasyonel age*), LGA (*Large for gestasyonel age*)

Tablo 10’de düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı-obez çocukların antropometrik ölçümlerinin ortalama değerleri ve istatistiksel karşılaştırması verildi.

Tablo 10. Düşük Tartılı, Normal Tartılı, Fazla Tartılı ve Obez Çocuklarda Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması.

	Düşük Tartılı	Normal Tartılı	Fazla Tartılı- Obez	p
VA (kg)	11,93± 2,93	15,09± 4,29	28,17± 5,96	<0,001
VA SDS	-3,07± 1,35	-1,14± 0,99	2,27± 0,68	<0,001
Boy (cm)	95,03±12,8	99,92±13,95	115,5±0,06	<0,001
Boy SDS	-1,89±1,57	-1,1±1,1	0,96 ±1,04	<0,001
VKİ (kg/m²)	12,8±0,67	14,95 ±0,90	20,84± 2,15	<0,001
RT (%)	80,8±3,78	92,7± 6,7	132,5±12,2	<0,001
ÜKÇ (cm)	14,13±0,92	15,28±1,06	20,84±1,7	<0,001
Baş çevresi (cm)	49,2± 2,6	48,86±1,64	50,74±1,22	<0,001
ÜKÇ/BÇ	0,28±0,02	0,30±0,01	0,40± 0,03	<0,001
Bel çevresi(cm)	44,4± 3,94	46,89±5,13	65,25±4,22	<0,001
Kalça çevresi(cm)	51,2±6,2	53,44± 6,89	71,37± 5,31	<0,001
Bel/kalça çevresi	0,86± 0,04	0,87 ± 0,46	0,91± 0,03	0,02
Biseps (mm)	4,68± 0,62	7 ± 0,9	10,83±1,09	<0,001
Triseps (mm)	8,2± 0,79	10,9± 1,1	15,10± 1,1	<0,001
Subskapular(mm)	5,38± 0,48	7,74± 0,91	11,58± 1,1	<0,001

VA: Vücut ağırlığı, VKİ: Vücut kitle indeksi, RT: Rölatif tartı, ÜKÇ: Üst kol çevresi, ÜKÇ/BÇ: Üst kol / baş çevresi

Tablo 10’de görüldüğü gibi düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı-obez çocuklarda vücut ağırlığı, vücut ağırlığı SDS, boy, boy SDS, Vücut kitle indeksi, Rölatif tartı, üst kol çevresi, baş çevresi, üst kol/ baş çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/ kalça çevresi, biceps, triseps, subskapular deri kıvrım kalınlıkları açısından anlamlı farklılık vardı. Bel/ kalça çevresi açısından gruplar karşılaştırıldığında $p<0,05$ olup, bel/ kalça çevresi dışındaki tüm parametreler istatistiksel olarak çok anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,001$). Düşük tartılı grubun VKİ ortalaması $12,8\pm0,67$, normal tartılı grubun VKİ ortalaması $14,95\pm0,90$, fazla tartılı grubun VKİ ortalaması $20,84\pm2,15$ idi. Düşük tartılı grubun rölatif tartı ortalaması $\%80,8\pm3,78$, normal tartılı grubun rölatif tartı ortalaması $\%92,7\pm6,7$, fazla tartılı grubun rölatif tartı ortalaması $\%132,5\pm12,2$ idi. Rölatif tartıya göre değerlendirilince çalışmaya düşük tartılı grupta dahil edilenler hafif ve orta malnütrisyonu sahiptiler. Sırasıyla düşük tartılı çocuklardan, fazla tartılı çocuklara doğru Tablo 10’da gösterilen tüm parametrelerin ortalama değerlerinin anlamlı arttığı saptandı.

Tablo 11’de çalışma grubundaki tüm çocukların vücut kitle indeksi ile doğum tartısı, vücut ağırlığı SDS, boy SDS, Rölatif tartı, üst kol çevresi, üst kol/ baş çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/ kalça çevresi, biceps, triseps, subskapular deri kıvrım kalınlıkları, anne yaşı, baba yaşı, kardeş sayısı ve kaçınıcı çocuk oldukları arasındaki korelasyon incelendi.

Tablo 11. Çalışma Grubunun VKİ’si ile Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişki.

VÜCUT KİTLE İNDEKSİ		
	r	p
Doğum tartısı	0,388	<0,01
VA SDS	0,903	<0,01
Boy SDS	0,661	<0,01
RT (%)	0,981	<0,01
ÜKÇ (cm)	0,929	<0,01
ÜKÇ/BÇ	0,926	<0,01
Bel çevresi(cm)	0,868	<0,01
Kalça çevresi(cm)	0,802	<0,01
Bel/kalça çevresi	0,395	<0,01
Biceps (mm)	0,911	<0,01
Triseps (mm)	0,902	<0,01
Subskapular (mm)	0,926	<0,01
Anne yaşı (yıl)	-0,027	0,818
Baba yaşı (yıl)	0,006	0,155
Kaçınıcı çocuk	-0,153	0,187
Kardeş sayısı	-0,122	0,295

Tablo 11'a göre VKİ ile vücut ağırlığı SDS, boy SDS, rölatif tartı, üst kol çevresi, üst kol/ baş çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, biceps, triseps, subskapular deri kıvrım kalınlıkları arasında kuvvetli pozitif korelasyon olup en güçlü korelasyon VKİ ile RT (Rölatif tartı) arasındaydı. VKİ ile bel/ kalça çevresi ve VKİ ile doğum tartısı arasındaki korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyonlardı ancak diğer antropometrik ölçümlere göre r değerleri daha düşüktü. VKİ ile anne yaşı, baba yaşı, kardeş sayısı ve kaçınıcı çocuk oldukları arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 12'de düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı-obez çocukların vitamin A, vitamin E, vitamin C düzeylerine ve insülin rezistansı varlığına (HOMA-IR ve AKŞ/İnsülin parametreleri kullanılarak) göre dağılımları verildi.

Tablo 12'ye göre hiçbir grupta vitamin A, vitamin E, vitamin C fazlalığına rastlanmadı. Vitamin A eksikliği düşük tartılı 1 çocukta (%6,7), normal tartılı 4 çocukta (%12,9), fazla tartılı 4 çocukta (%13,3) tespit edildi. Vitamin A düzeyi düşük tartılı grupta 14 çocukta (%93,3), normal tartılı grupta 27 çocukta (%87,1), fazla tartılı-obez grupta 26 çocukta (%86,7) normal olarak tespit edildi. 3 grupta vitamin A düzeylerinin dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 12'ye göre vitamin E eksikliği düşük tartılı ve fazla tartılı- obez grupta olmayıp, normal tartılı grupta 1 çocukta (%3,2) tespit edildi. Vitamin E düzeyi düşük tartılı grupta 15 çocukta (%100), normal tartılı grupta 30 çocukta (%96,8), fazla tartılı grupta 30 çocukta (%100) normal olarak tespit edildi. 3 grupta vitamin E düzeylerinin dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 12'ye göre vitamin C değerleri tüm gruplarda normal aralıktaydı. Vitamin C ölçümünün ortalaması normal tartılı grupta, fazla tartılı-obez gruba göre daha yüksekti ($p:0,015$, $p<0,05$). Normal tartılı ile düşük tartılı ve düşük tartılı ile fazla tartılı-obez gruplar arasında Vitamin C değer ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p:0,141$, $p:0,917$). Her 3 grupta vitamin A, E, C' nin seviyelerine göre dağılımında cinsiyetle değişim tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 12'ye göre gruplar arasında HOMA-IR parametresi kullanılarak bakılan insülin rezistansının dağılımında istatistiksel anlamlı fark vardı ($p:0,01$, $p<0,05$). Düşük tartılı grupta 3 çocukta (%20) insülin rezistansı varken, normal tartılı grupta insülin

rezistansı yoktu. Düşük tartılı grupta HOMA-IR kullanılarak bakılan insülin rezistansı sıklığı normal tartılı gruba göre anlamlı olarak daha fazla görülüp ($p:0,01$, $p<0,05$), fazla tartılı-obez grupla arasında fark yoktu ($p:0,624$, $p>0,05$). Fazla tartılı-obez grupta 8 çocukta (%26,7) insülin rezistansı olup, normal tartılı gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p:0,02$, $p<0,05$).

Tablo 12. Beslenme Durumuna Göre İnsülin Rezistansı ve Antioksidan Vitamin Düzeylerinin Dağılımı.

	Düşük Tartılı		Normal Tartılı		Fazla Tartılı- Obez		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Vitamin A							
Eksiklik	1	6,7	4	12,9	4	13,3	0,78
Normal aralık	14	93,3	27	87,1	26	86,7	
Fazlalık	0	0	0	0	0	0	
Vitamin E							
Eksiklik	0	0	1	3,2	0	0	0,47
Normal aralık	15	100	30	96,8	30	100	
Fazlalık	0	0	0	0	0	0	
Vitamin C							
Eksiklik	0	0	0	0	0	0	-
Normal aralık	15	100	31	100	30	100	
Fazlalık	0	0	0	0	0	0	
HOMA-IR							
Var	3	20*	0	0*	8	26,7*	0,01
Yok	12	80	31	100	22	73,3	
AKŞ/A. İnsülin							
Var	2	13,3*	0	0*	6	20*	0,03
Yok	13	86,7	31	100	24	80	

HOMA-IR: *Homeostasis Model Assesment-Insulin rezistance*, AKŞ: Açlık kan şekeri, * simgesi olan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı

Tablo 12'ye göre gruplar arasında AKŞ/A.insülin parametresi kullanılarak bakılan insülin rezistansının dağılımında da istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Düşük tartılı grupta 2 çocukta (%13,3), fazla tartılı-obez grupta 6 çocukta

(%20) insülin rezistansı varken, normal tartılı grupta insülin rezistansı yoktu. Düşük tartılı ile fazla tartılı-obez grup arasında istatistiksel anlamlı fark yokken ($p:0,581$, $p>0,05$), düşük tartılı grupta ve fazla tartılı-obez grupta insülin rezistansı normal tartılı gruba göre daha fazla görülüyordu ($p:0,003$, $p:0,009$). Her 3 grupta HOMA-IR'ye ve AKŞ/ insülin oranına göre insülin rezistansı varlığının dağılımında cinsiyetle değişim tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 13'de düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı-obez çocukların vitamin A, vitamin E, vitamin C, açlık glukoz, açlık insülin, açlık kan şekeri/ açlık insülin, HOMA-IR ölçümlerinin ortalama değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları verildi.

Tablo 13. Düşük Tartılı, Normal Tartılı, Fazla Tartılı ve Obez Çocukların Laboratuvar Değerlerin Karşılaştırılması.

	Düşük Tartılı	Normal Tartılı	Fazla Tartılı - Obez	p
Vitamin A ($\mu\text{g/dl}$)	29,46 $\pm$ 6,97	30,32 $\pm$ 10,01	29,6 $\pm$ 9,1	0,79
Vitamin E (mg/dl)	0,74 $\pm$ 0,14	0,66 $\pm$ 0,18	0,71 $\pm$ 0,15	0,31
Vitamin C (mg/dl)	1,22 $\pm$ 0,33	1,43$\pm$0,32*	1,15$\pm$0,41 *	0,02
AKŞ (mg/dl)	85,06 $\pm$ 9,3	83,9 $\pm$ 8,01	84,66 $\pm$ 7,58	0,93
A. insülin ($\mu\text{ü/ml}$)	8,8 $\pm$ 5,69	6,89 $\pm$ 2,29	9,92 $\pm$ 4,94	0,059
AKŞ/A. İnsülin	12,2 $\pm$ 5,45	13,66 $\pm$ 5,05	10,92 $\pm$ 5,67	0,102
HOMA -IR	1,9 $\pm$ 1,3	1,42$\pm$0,48*	2,06$\pm$1*	0,04

AKŞ: Açlık kan şekeri, A.insülin:Açlık insülin, HOMA-IR: *Homeostasis Model Assesment-Insulin resistance*, * simgesi olan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Vitamin C için ($p:0,015$, $p<0,05$), HOMA-IR için ($p:0,009$, $p<0,05$)

Düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı-obez çocukların vitamin A, vitamin E, açlık kan şekeri, açlık insülin, AKŞ/A.insülin değerlerinde istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Vitamin C ölçümünün ortalaması normal tartılı grupta, fazla tartılı-obez gruba göre daha yüksekti ($p:0,015$, $p<0,05$). Normal tartılı ile düşük tartılı ve düşük tartılı ile fazla tartılı-obez gruplar arasında vitamin C düzeyi ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p:0,141$, $p:0,917$).

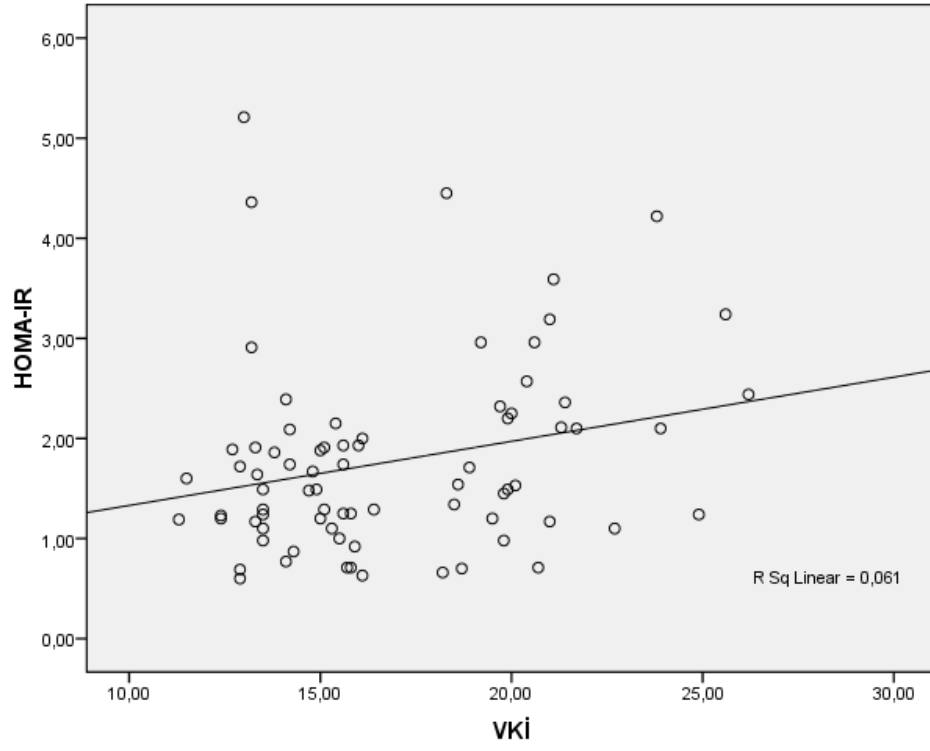
HOMA-IR değerinin ortalaması fazla tartılı-obez grupta, normal tartılı gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p:0,009$, $p<0,05$). Normal tartılı ile düşük tartılı ve

düşük tartılı ile fazla tartılı-obez gruplar arasında HOMA-IR değer ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p:0,464$, $p:0,967$)

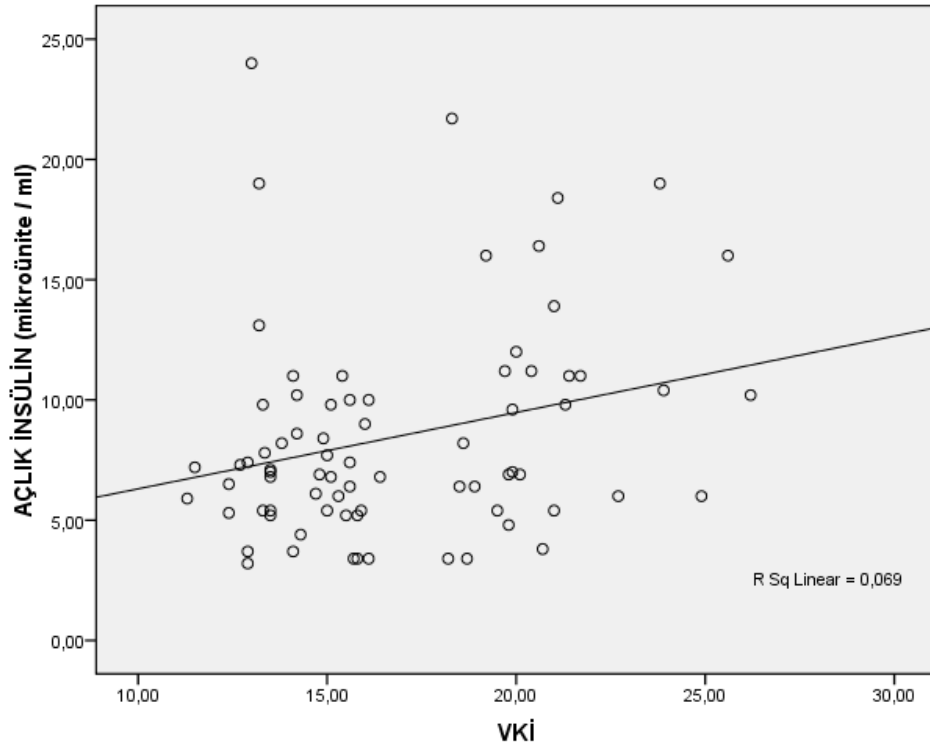
Tablo 14’de çalışmaya alınan tüm çocukların VKİ’si ile vitamin A, vitamin E, vitamin C, açlık insülin, açlık kan şekeri/ açlık insülin, HOMA-IR ölçümleri arasındaki korelasyonlar gösterildi. VKİ’si ile vitamin A, vitamin E, vitamin C, açlık kan şekeri/ açlık insülin arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Çalışmaya alınan tüm çocukların VKİ’si ile HOMA-IR arasında zayıf pozitif korelasyon ($p<0,05$, $r:0,248$, Şekil 2), VKİ’si ile açlık insülin arasına zayıf pozitif korelasyon ($p<0,05$, $r:0,262$, Şekil 3) bulundu.

Tablo 14. Çalışma Grubundaki Tüm Çocukların VKİ’si ile İnsülin Rezistansı ve Antioksidan Vitamin Düzeyleri Arasındaki İlişki.

VÜCUT KİTLE İNDEKSİ		
	r	p
Vitamin A (µg/dl)	0,05	0,668
Vitamin E (mg/dl)	-0,02	0,855
Vitamin C (mg/dl)	-0,163	0,16
A. insülin (µü/ml)	0,262	0,02
AKŞ/A. İnsülin	-0,001	0,99
HOMA-IR	0,248	0,03



Şekil 2. Çocukların VKİ'si ile HOMA-IR Arasındaki Korelasyon



Şekil 3. Çocukların VKİ'si ile Açlık İnsülin Seviyesi Arasındaki Korelasyon

Tablo 15’de çalışma grubundaki tüm çocukların kompozit indeks’i ile vücut ağırlığı, vücut ağırlığı SDS, boy, boy SDS, Vücut kitle indeksi, Rölatif tartı, üst kol çevresi, üst kol/ baş çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/ kalça çevresi, biceps, triseps, subskapular deri kıvrım kalınlıkları arasındaki korelasyon incelendiğinde kompozit indeksle hiçbir parametre arasında anlamlı korelasyon tespit edilmedi.

Tablo 15. Çalışma Grubunun Kompozit İndeksi İle Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişki.

KOMPOZİT İNDEKS		
	r	p
Doğum tartısı	0,07	0,515
VA(kg)	0,2	0,07
VA SDS	0,09	0,406
Boy	0,172	0,137
Boy SDS	0,03	0,794
VKİ (kg/m²)	0,161	0,165
RT (%)	0,157	0,174
ÜKÇ (cm)	0,21	0,06
ÜKÇ/BC	0,212	0,06
Bel çevresi(cm)	0,204	0,07
Kalça çevresi(cm)	0,06	0,4
Bel/kalça çevresi	-0,92	0,43
Biceps (mm)	0,09	0,414
Triseps (mm)	0,131	0,261
Subskapular (mm)	0,12	0,304

Tablo 16’da çalışma grubundaki tüm çocukların kompozit indeks’i ile vitamin A, vitamin E, vitamin C, açlık insülin, açlık kan şekeri/ açlık insülin, HOMA-IR ölçümleri arasındaki korelasyon gösterildi. Kompozit indeksle bu parametreler arasında da anlamlı korelasyon saptanmadı.

Tablo 16. Çalışma Grubunun Kompozit İndeks'i ile İnsülin Rezistansı ve Antioksidan Vitamin Düzeyleri Arasındaki İlişki.

KOMPOZİT İNDEKS		
	r	p
Vitamin A (µg/dl)	-0,201	0,08
Vitamin E (mg/dl)	-0,139	0,231
Vitamin C (mg/dl)	-0,128	0,271
AKŞ (mg/dl)	-0,03	0,779
A. insülin (µü/ml)	-0,15	0,197
AKŞ/A. İnsülin	0,143	0,218
HOMA-IR	-0,158	0,172

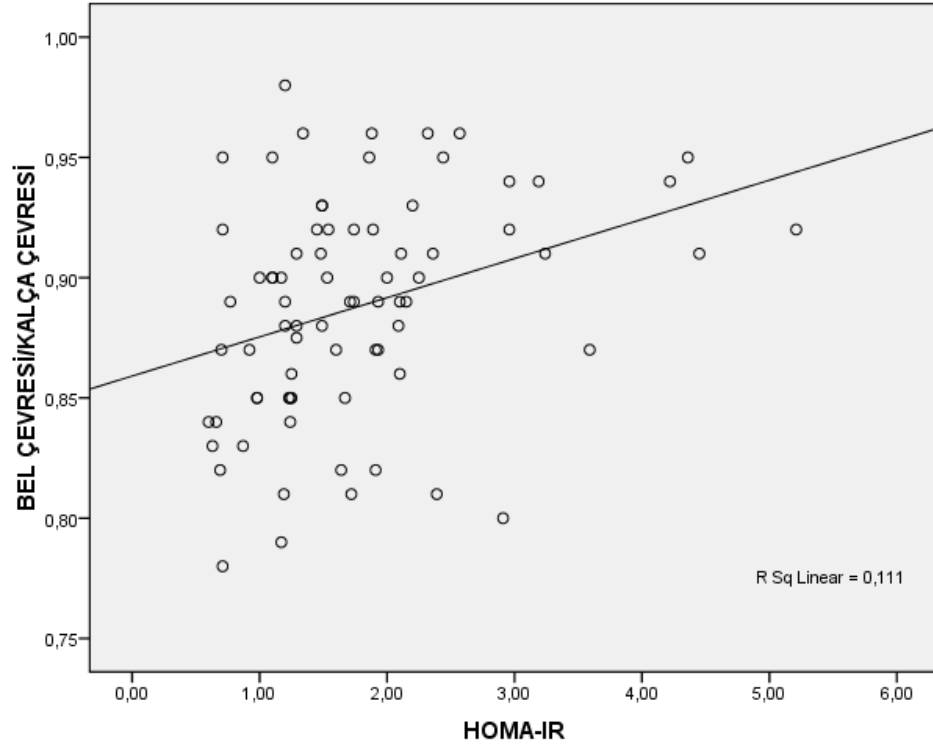
Tablo 17’de HOMA-IR ile bel çevresi, kalça çevresi, bel/ kalça çevresi, vücut ağırlığı SDS, boy SDS, Vücut kitle indeksi, vitamin A, vitamin E, vitamin C ölçümleri arasındaki korelasyon gösterildi.

Tablo 17. HOMA-IR ile Bazı Antropometrik Ölçümler ve Vitamin Düzeyleri Arasındaki İlişki.

HOMA-IR		
	r	p
Doğum tartısı (kg)	0,133	0,253
Bel çevresi (cm)	0,145	0,213
Kalça çevresi (cm)	0,06	0,605
Bel/kalça çevresi	0,333	0,003
Kilo SDS	0,202	0,08
Boy SDS	0,175	0,13
Vitamin A (µg/dl)	0,093	0,425
Vitamin E (mg/dl)	0,007	0,955
Vitamin C (mg/dl)	-0,09	0,436

HOMA-IR ile vitamin A, vitamin E, vitamin C ölçümleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Çalışmaya alınan tüm çocukların HOMA-IR’si ile bel/kalça çevresi arasında pozitif korelasyon ($p<0,01$, $r:0,333$, Şekil 4) bulundu. HOMA-IR ile

çocukların doğum ağırlığı, bel çevresi, kalça çevresi, vücut ağırlığı SDS, boy SDS arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı.



Şekil 4. HOMA-IR ile Bel/Kalça Çevresi Arasındaki Korelasyon

Tablo 18’ de çalışmaya alınan tüm çocukların doğum ağırlığı ile açlık insülin, açlık kan şekeri/açlık insülin, HOMA-IR ölçümleri arasındaki korelasyon gösterildi. Kompozit indeksle bu parametreler arasında anlamlı korelasyon tespit edilmedi.

Tablo 18. Çalışma Grubunda Doğum Ağırlığı ile İnsülin Rezistansı ve Antioksidan Vitamin Düzeyleri Arasındaki İlişki.

DOĞUM AĞIRLIĞI		
	r	p
A. insülin (µü/ml)	0,122	0,295
AKŞ/A. İnsülin	-0,202	0,08
HOMA-IR	0,133	0,253

Tablo 19’de çocukların doğum tartısı ile bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresi arasındaki korelasyon gösterilmiştir.

Tablo 19. Doğum Ağırlığı ile Bel Çevresi, Kalça Çevresi, Bel/Kalça Çevresi Arasındaki Korelasyon.

DOĞUM AĞIRLIĞI		
	r	p
Bel çevresi	0,381	0,01
Kalça çevresi	0,349	0,002
Bel/Kalça çevresi	0,214	0,063

Çalışmaya dahil olan çocuklarda doğum tartısı ile bel çevresi arasında zayıf derecede anlamlı pozitif korelasyon vardı (r:0,381, p:0,01). Doğum tartısı ile kalça çevresi arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı (r:0,349, p:0,002). Doğum tartısı ile bel/kalça çevresi arasında anlamlı korelasyon bulunmadı (r:0,214, p:0,06)

5. TARTIŞMA

Büyüme ve gelişme; beslenme, genetik yapı, cinsiyet, çevresel faktörler, sosyo-ekonomik durum, kültür ve gelenekler gibi çeşitli etmenlerin etkisi altındadır. Yeterli ve dengeli beslenme, sağlıklı bir vücut için en önemli koşullardan biridir. Yetersiz ve kötü beslenme nedenleri arasında ilk akla gelen sebep ekonomik sorunlar olmakla birlikte, çocuğun büyümesi süresinde edinilen alışkanlıklar da önemli bir yer tutar. Kötü beslenme alışkanlıklarının edinilmesinde aile ve çevreye ilişkin etmenler göz ardı edilemez. Çocukların büyüme ve gelişmesi üzerine etki eden bağımsız değişkenlerden cinsiyeti ve genetik özellikleri değiştirmek mümkün olmazken, sosyoekonomik durumu, kültür ve gelenekleri değiştirebilmek de oldukça zordur. Ancak çocukluktan başlayan doğru ve bilinçli beslenme eğitimi, spor yapma alışkanlıkları gibi bazı bağımsız değişkenlerin düzenlenmesi ile daha sağlıklı bir yaşam mümkün olabilir (9).

Bu araştırmada A.Ü.T.F. çocuk polikliniğine başvuran 3-7 yaş arası ve herhangi bir vitamin desteği almayan prepubertal çocuklardan, vücut kitle indeksi parametresi kullanılarak 15'i düşük tartılı, 31'i normal tartılı, 30'u fazla tartılı-obez olarak randomize gruplandırıldı. Araştırmaya katılan çocukların cinsiyete göre dağılımı ve yaş ortalamaları açısından üç grup arasında anlamlı bir fark yoktu.

Çalışmalar, obezite prevalansının çok belirgin olmamakla birlikte kızlarda daha yüksek olduğu yönündedir. Blomquist ve Bergström'ün (130), 2007 yılı'nda İsveç'te 4407 okul öncesi çocukta yaptığı araştırmada fazla tartılı olma ve obezite prevalansını kızlarda ve sosyoekonomik düzeyi düşük olan çocuklarda daha fazla bulunmuştur.

Adölesan dönemde de obezitenin yaş, cinsiyet, ekonomi gibi demografik özelliklerle ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Ancak, bu ilişki toplumdan topluma değişiklik gösterebilir (131-133).

Araştırma sonuçlarımızın cinsiyet ve yaş ve pubertal durumdan etkilenmemesi için VKİ'ye göre belirlenen prepubertal dönemdeki üç grupta yaş ve cinsiyet dağılımı açısından grupların benzer olmasına dikkat edilmiştir.

Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde yiyeceğe kolay ulaşılması, sedanter yaşam obezitenin yüksek oranda görülmesine yol açar. Ailenin gelir düzeyi ile obezite görülme

arasındaki ilişki, yaş, ırk, cinsiyet faktörleri ile değişkenlik gösterdiğinden bu konuda çelişkili yayınlar vardır. Obezite sıklığı sosyoekonomik düzeye göre değişim göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde obezitenin daha yüksek sosyekültürel düzeylerde daha sık olduğu gösterilmiştir (26). Ülkemizde bu konuda kısıtlı sayıda vaka üzerinde yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiş, bir çalışmada ekonomik düzeyi düşük bölge çocuklarında, diğer çalışmada ise ekonomik düzeyi yüksek bölge çocuklarında obezitenin daha sık olduğu görülmüştür (66, 134).

Ülkemizde ve diğer ülkelerde yapılan bazı çalışma sonuçlarında ise varlıklı, kişi sayısı az olan ve eğitilmiş aile çocuklarının fakir, kalabalık ve eğitimsiz aile çocuklarından daha yüksek oranda normal vücut ağırlığına sahip oldukları bildirilmiştir (135-137).

Özdemir ve arkadaşlarının (138) 2005 yılında Ankara Park Sağlık Ocağı Bölgesi'nde farklı sosyoekonomik düzeydeki iki ilköğretim okulunda 7-15 yaş grubu toplam 392 çocukta yürüttüğü çalışmada; çocukların yaşlarının artmasıyla birlikte, sosyoekonomik düzeyi düşük okula devam edenlerde, ailesinin gelir düzeyi düşük olanlarda zayıflığın; gecekonduda oturanlarda, halen paraziti ve anemisi olanlarda, babası daha az eğitim görmüş olanlarda ve ailesinin gelir düzeyi düşük olanlarda bodurluğun istatistiksel olarak da daha fazla oranlarda görüldüğü saptanmıştır. Çocukların %3,1'inde zayıflık, %5,1'inde şişmanlık ile, %12,8'inde bodurluk ve çocukların büyümelerindeki en önemli belirleyici faktörlerin ise sosyoekonomik durum ve ailelerin eğitim düzeyi olduğu saptanmıştır.

Erkan ve arkadaşları (94) tarafından 2007'de yapılan ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yuvası'ndaki çocukların beslenme durumlarının antropometrik ölçümlerle değerlendirdiği çalışmada çocuk yuvasındaki çocuklarda şişmanlık oranı, malnütrisyonla göre daha fazla tespit edilmiştir. Bu durum ailelerinin yüksek eğitim ve sosyo-ekonomik düzeyine bağlanmıştır. Annelerin eğitim düzeyleri ile çocukların büyüme gelişme göstergelerinin türü arasında olumlu bir ilişki saptanmıştır. Yeterli eğitim almamış annenin çocuğunu bilinçli bir şekilde besleyemeyeceği, sonuçta yetersiz ve dengesiz bir beslenme tablosunun ortaya çıkacağı doğaldır. Yeterli eğitime sahip olmayan, beslenme özelliklerini bilmeyen bir annenin yaşı artsa bile çocuğun

beslenmesinde yapılacak hataların devam edeceği şeklinde yorumlanmıştır. Çalışmamızda ebeveyn eğitim düzeyleri gruplar arasında farklılık göstermedi.

Uskun ve arkadaşlarının (139) Isparta’da ilköğretime devam eden 38 obez, 80 normal çocukta yaptığı çalışmada çocuklarda anne yaşı, anne eğitim durumu, anne mesleği (ev hanımı, çalışan), baba yaşı, baba eğitim durumu, baba mesleği, kaçınıcı çocuk oldukları ve kardeş sayısı açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ancak ailenin aylık gelir düzeyi ve annenin VKİ değeri obez olanlarda daha yüksek bulunmuştur.

Baughcum ve arkadaşlarının (38) 1999’da *Ohio*’da 2-5 yaş arası 620 çocuk ve annesinde yaptığı çalışmada; annenin eğitim düzeyi düştükçe çocuklarında obezite görülme sıklığının arttığını gösterilmiştir. Bu durum eğitim düzeyleri düşük olan annelerin çocuklarının obez olduğunu fark edememelerine, fazla tartılı veya normal olarak değerlendirmelerine, çocuklarını yanlış ve kilo verici, besin kalitesi düşük ucuz ve kilo verici gıdalarla beslemelerine bağlanmıştır.

Gelişmiş ülkelerde obezitenin düşük sosyoekonomik gruplarda ve kalabalık ailelerde daha sık olması bu kesimde beslenme ve sağlıkla ilgili bilgi eksikliğinin daha yaygın oluşuna, aktivite azlığına, yüksek kalorili gıdaların ucuzluğuna ve uygun besin bulabilme olanaklarının kısıtlı olması nedeniyle kişileri tek yönlü beslenmeye yöneltmesine bağlanmaktadır (40, 140).

Savvai ve arkadaşlarının (141) 2005 yılında yayınlanan Kıbrıs’ta 1412 okul öncesi dönemdeki çocukta yaptıkları çalışmada fazla tartılı ve obez olma prevalansı kırsal kesimde yaşayanlarda, şehirde yaşayanlara göre daha yüksek bulunmuştur, anne ve baba eğitimiyle bir ilişki tespit edilmemiştir.

Çalışmamıza alınan beslenme durumuna göre düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı- obez diye ayrılan 3 grupta anne yaşı, baba yaşı, kaçınıcı çocuk oldukları ve kardeş sayısı, aile tipi, ailenin aylık gelir düzeyi, yaşadıkları konut özellikleri, anne eğitim durumu, baba eğitim durumu, baba mesleği, açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı. Çocukların anne ve babalarının eğitim düzeyi, annelerinin gelir getirecek bir işte çalışması, aylık gelir düzeyi evlerindeki oda başına düşen kişi sayısı, evlerinde şebeke suyu ve tuvalet varlığı göz önünde bulundurularak hesaplanan kompozit indeks puan ortalamaları açısından da 3 grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Çalışmamıza her

üç grubun da birbiriyle benzer olarak sosyoekonomik duruma göre dağılımının orta ve iyi düzeyde yoğunlaştığı görüldü. Düşük tartılı grubun %53,3'ünün kompozit indeksine göre sosyoekonomik durumu iyi, %33,3'ünün orta, %13,3'ünün kötüydü. Normal tartılı grubun %25,8'inin sosyoekonomik durumu iyi, %64,5'inin orta, %9,7'inin kötüydü. Fazla tartılı-obez grubun %56,7'sinin sosyoekonomik durumu iyi, %40'ının orta, %3,3'ünün kötüydü. 3 grupta sosyodemografik özellikler cinsiyete göre de değişim göstermiyordu. Bu durum çalışmanın yapıldığı A.Ü.T.F çocuk polikliniğine beslenme problemi nedeniyle başvuran ailelerin belli bir sosyokültürel ve sosyoekonomik seviyenin üzerinde olmasıyla açıklanabilir. Bizim çalışmamızda VKİ ile anne yaşı (p: 0,818), VKİ ile baba yaşı (p: 0,155), VKİ ile kardeş sayısı (p: 0,295), VKİ ile kaçınıcı çocuk oldukları (p: 0,187) arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Ayrıca çalışmamıza alınan çocukların sosyoekonomik durumlarıyla hiçbir antropometrik ölçümü (VKİ dahil) arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Bu durum tüm grupların birbiriyle benzer sosyoekonomik duruma (orta ve iyi) sahip olmalarına bağlandı.

Ancak düşük tartılı grubun annelerinin %73,3'ü ev hanımı, %26,7'si çalışan, normal tartılı grubun annelerinin %100'ü ev hanımı, fazla tartılı grubun annelerinin %86,7'si ev hanımı, %13,3'ü çalışandı. 3 grupta anne mesleği açısından anlamlı fark vardı (p<0,05). Düşük tartılı grupta çalışan anne sayısı diğer gruplara göre daha fazlaydı. Çalışmaya alınan annelerin sosyokültürel ve ekonomik durumları benzer olmasına rağmen; ev dışında çalışanların mutfakta yemek hazırlama sürelerinin azaldığı, ön işleminden geçirilmiş kısa zamanda pişen, besin değeri az olan yemekleri hazırlanmalarına ya da hazır pişmiş yemeklere yönelmelerine neden olduğu düşünüldü.

Vücut kitle indeksinin (VKİ), vücut bileşimini en iyi yansıtan ve en pratik ölçüt olduğu kabul edilmekte ve özellikle şişmanlığın değerlendirilmesinde kullanılması önerilmektedir. Obezite değerlendirilmesi için önerilen değişik parametreler arasında en sık kullanılanıdır (17).

İntrauterin dönemdeki maternal faktörlerin, postnatal beslenme durumuna etkili olduğu bugün de bilinmektedir. Doğumdaki ağırlık ile daha sonra gözlenen hastalıklar arasındaki ilişkiyi altta yatan genetik faktörler ile açıklamak mümkündür. Fetal büyümede insülin anahtar rolü oynamaktadır ve insülin etkisindeki bozukluklar

doğumdaki ağırlığın azalması ve daha sonra diyabet olarak karşımıza çıkabilir. Düşük doğum tartısının erişkin yaşlarda abdominal yağlanmaya neden olduğu da gösterilmiştir. Prenatal ve neonatal hiperinsülinizmin hipotalamik ventromedial nükleusta değişikliklere yol açtığı ileri sürülmüştür (18).

Geçmiş yıllarda çocukluk çağı obezitesinin erişkin obezitesi ile bağlantılı olmadığı düşünölmekteydi. Fakat günümüzde çocukluk çağı obezitesinin araştırılmasına yönelik yapılan longitudinal çalışmalar özellikle 2'inci on yılda kilo alımı fazlalığının erişkin obezitesi için önemli ipucu olduğunu vurgulamaktadır. Obez anne-babanın varlığı bu riski oldukça yükseltmektedir. Düşük ya da iri doğum ağırlıklı bebeklerin çocukluk ve erişkin dönemde obez olma riskleri yüksektir. SGA doğan bebeklerde postnatal insülin rezistansı riski yüksek olup buna bağılı hızlı kilo alımı ve obeziteye yatkınlık olduğu düşünölmektedir (142).

Gerçekten SGA doğup daha sonra bebeklik döneminde büyümeyi yakalayanların, AGA doğanlara göre vücut yağ kitlelerinin daha fazla olduğu ve santral yerleşim gösterdiği gösterilmiştir (143). SGA doğanlarda insülin direnci obezite ile belirgin derecede artar. Farelerde yapılan bir çalışmada intrauterin gelişme geriliğinin oksidatif fosforilasyonda bozulmaya neden olduğu, buna bağılı olarak kas doku tarafından glukoz alımının bozulduğu sonuçta insülin rezistansı, obezite, hiperglisemi ve Tip 2 DM'ye neden olduğu gösterilmiştir (143).

Savvaı ve arkadaşlarının (141) 2005 yılında yayınlanan Kıbrıs'ta 1412 okul öncesi dönemdeki çocukta yaptıkları çalışmada doğum ağırlığı 4000gr ve üzerinde olanlardaki obezite görölme oranı, doğum ağırlığı 2500-3000gr arasında olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Düşük doğum ağırlığı olanların ise ilerleyen yıllarda düşük tartılı olmaya eğilim gösterdiği bulunmuştur.

Zhang ve arkadaşlarının (144) Çin' de 3-6 yaş arası 15,852 çocukta yaptığı 2009 yılında yayınlanan çalışmada 2500gr altında doğan çocuklarda obez ve fazla tartılı olma prevalansının daha düşük olduğunu, doğum tartısı arttıkça ilerleyen çocukluk döneminde obez ve fazla tartılı olma ihtimalinin de arttığını göstermişlerdir. Hofman ve arkadaşlarının (145) 2004'te yaptığı bir çalışmada ise doğum ağırlığına bağılı olmaksızın tek başına prematüritenin bile insülin rezistansı gelişmesinde rol alabileceğı ve buna sekonder obezite riskini artabileceğı gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı- obez çocuklar doğum haftasına göre prematüre ve miad doğanlar ve doğum ağırlığına göre de SGA (*Small for gestasyonel age*), LGA (*Large for gestasyonel age*), AGA (*Apropriate for gestasyonel age*) olarak sınıflandırıldı. Gruplar arasında doğum haftası ve doğum tartısına göre dağılım açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Düşük tartılı grubun %0'ı, normal tartılı grubun %6,5'i, fazla tartılı-obez grubun %10'u LGA olarak doğmuştu.

Ancak fazla tartılı-obez grubun doğum ağırlığı ortalaması ($3,45\pm0,68$ kg), düşük tartılı grubun doğum ağırlığından ($2,8 \pm 0,51$ kg) yüksekti. ($p:0,007$, $p<0,05$). Doğum ağırlığı açısından normal tartılı grup ile diğer iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Çalışmamızda çocuklarda doğum tartısı ile VKİ ile arasında pozitif korelasyon vardı, VKİ ile bel/kalça çevresi arasında da pozitif korelasyon, VKİ ile bel çevresi arasında kuvvetli pozitif korelasyon bulundu. Doğum tartısı ile bel çevresi ve kalça çevresi arasında zayıf derecede anlamlı pozitif korelasyon vardı. Ancak doğum tartısı ile bel/kalça çevresi arasında anlamlı korelasyon bulunmadı. Bu sonuçlarla çalışmamıza katılan çocukların doğum tartısı düşük olanların şuan da düşük tartılı olmaya, doğum tartısı yüksek olanların şuan da fazla tartılı olmaya eğilimli oldukları görüldü. Ayrıca VKİ ile bel/kalça çevresi arasında zayıf pozitif korelasyon olduğu için çalışmamıza katılan çocuklardan obez olanların bölgesel ve yapısal özellikler nedeniyle santral yerleşimli yağlanmaya eğiliminin az olduğu düşünüldü. Çalışmaya katılan çocukların şuanadaki bel/ kalça oranı ile HOMA-IR'si arasında bulduğumuz pozitif korelasyon santral yerleşimli obezitenin insülin rezistansına yakınlığı arttırdığını da desteklemektedir. Doğum ağırlığı ile şuanadaki bel çevresi arasında pozitif korelasyon vardı ancak doğum ağırlığı ve şuanadaki bel/ kalça oranı arasında korelasyon olmaması nedeniyle çalışmamız, düşük doğum ağırlığının ilerleyen süreçte santral obeziteye yakınlığı arttırdığını savunan çalışmaları destekler nitelikte değildi. Santral obezite insülin rezistansını arttıran risk faktörlerinden olup, çalışma grubumuzda santral obezitesi olan yoktu. Çalışmamızda doğum ağırlığıyla santral obezite göstergelerinden bel/ kalça çevresi arasında ilişki tespit edilmediği için, doğum ağırlığıyla HOMA-IR arasında da anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Ayrıca doğum ağırlığı ile insülin

rezistansının diğer göstergeleri olan AKŞ/insülin, açlık insülin düzeyleri arasında da anlamlı bir korelasyon yoktu.

Çalışmaya dahil edilen 3 grubun ayrıca tüm diğer antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde, düşük tartılı grubun VKİ ortalaması $12,8 \pm 0,67$, normal tartılı grubun VKİ ortalaması $14,95 \pm 0,90$, fazla tartılı grubun VKİ ortalaması $20,84 \pm 2,15$ idi. Düşük tartılı grubun rölatif tartı ortalaması $\%80,8 \pm 3,78$, normal tartılı grubun rölatif tartı ortalaması $\%92,7 \pm 6,7$, fazla tartılı grubun rölatif tartı ortalaması $\%132,5 \pm 12,2$ idi. Rölatif tartıya göre değerlendirilince çalışmaya düşük tartılı grupta dahil edilenler hafif ve orta malnütrisyonu sahiptiler. Çalışma grubunda ağır malnütrisyon tespit edilmemesi tüm grupların sosyoekonomik düzey ortalamasının iyi ve orta seviyede olmasına bağlandı.

Düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı-obez çocuklarda vücut ağırlığı, vücut ağırlığı SDS, boy, boy SDS, Rölatif tartı, üst kol çevresi, baş çevresi, üst kol/ baş çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/ kalça çevresi, biceps, triceps, subskapular deri kıvrım kalınlıkları açısından anlamlı farklılık vardı. Bel/ kalça çevresi açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark olup ($p < 0,05$), diğer parametreler için gruplar karşılaştırıldığında da anlamlılık gözlemlendi ($p < 0,01$). Sırasıyla düşük tartılı çocuklardan, fazla tartılı çocuklara doğru tüm bu değerlerin ortalamasında artış olduğu görüldü.

VKİ ile vücut ağırlığı SDS, boy SDS, Rölatif tartı, üst kol çevresi, üst kol/ baş çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, biceps, triceps, subskapular deri kıvrım kalınlıkları arasında kuvvetli pozitif korelasyon vardı. Tüm bu parametreler içinde VKİ en yüksek korelasyonu rölatif tartı ile gösteriyordu ($r:0,981$, $p:0,00$). VKİ ve belçevresi ($r:0,868$, $p:0,00$), VKİ ile kalça çevresi ($r:0,802$, $p:0,00$) arasında kuvvetli pozitif korelasyon, VKİ ile bel/ kalça çevresi arasında pozitif korelasyon tespit edildi ($r:0,395$, $p:<0,01$).

Uzun yıllardır obezitenin epidemiyolojik çalışmalarında kullanılan rölatif ağırlık, 1953-1985 yıllarında yapılan longitudinal prospektif çalışmalarda, bu parametrenin yağ dokusundaki artışı yansıtmadığı ve ayrıca kemik-kas yapısı gelişmiş çocukları yanlış olarak obez değerlendirdiği gösterildikten sonra eski önemini kaybetmiştir (15, 16).

Mei ve arkadaşlarının (146) 2002 yılı'nda yayınlanan 2-19 yaş arası 920 çocukta yaptığı çalışmada VKİ'nin düşük tartılı ve fazla tartılı çocukları belirlemede ki etkinliğinin rölatif tartı ve Rohrer indeksine($V \times 100 / \text{Boy}^3$) göre daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Tüm antropometrik parametreler içinde özellikle bel çevresi, kalça çevresi, bel/kalça çevresinin obezite tanısında klinikte pratik kullanımı için yapılan çalışmalar vardır. Fredriks ve arkadaşlarının (147) 2005 yılında yayınlanan 0-21 yaş arası 14500 Alman'da yaptığı çalışmada bel çevre SDS'si ile VKİ SDS arasındaki korelasyonun ($P < 0.01$), ve kalça çevresi SDS'si ile VKİ SDS arasındaki korelasyonun ($P < 0.01$) yaşla arttığı gösterilmiştir. Bel/kalça SDS'si ile VKİ SDS arasında ise 12,5-20 yaş grubunda zayıf pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur ($p < 0.01$). Bu çalışmada bulunan sonuçlarla bizim çalışmamızdakiler benzerdi. Fredriks ve arkadaşları (147) bel çevresinin çocuklardaki abdominal yağ kitlesini göstermede tarama testi olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir ancak bölgesel dağılımın şişmanlığın derecesinden bağımsız olabileceği düşünülmektedir.

Reilly ve arkadaşlarının (148) 2010 yılında yayınlanan 9-10 yaş arası 7722 çocukta yaptıkları çalışmada obezite tanısının konulmasında bel çevresi ve vücut kitle indeksinin etkinliği karşılaştırılmış, doğruluk oranları *dual energy x-ray absorptiometry* (DXA) yöntemiyle değerlendirilmiştir. VKİ persentilinin çocuklardaki obezitenin teşhisinde spesifitesinin her iki cinsiyette bel çevresine göre hafif ama anlamlı derecede daha fazla olduğunu bulmuştur ($p < 0,05$).

Bray ve arkadaşlarının (19) 2000 yılında yayınlanan çalışmasında bel/ kalça oranının çocuklarda obezite tanısında fazla kullanılmamakla beraber, bölgesel dağılımın şişmanlığın derecesinden bağımsız olabileceği ve bel/ kalça oranındaki artışının insülin, glukoz metabolizma bozukluklarının göstergesi olabileceği belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak deri altı kıvrım değerleri ile VKİ arasında kuvvetli pozitif korelasyon bulunmuştur.

Mazıcıoğlu ve arkadaşlarının (149) 2010 yılında yayınladığı 6-17 yaş aralığında 5358 çocukta yaptığı çalışmada üst kol çevresi ve bel çevresinin obezitenin değerlendirilmesinde VKİ ile yüksek korelasyon gösterdiği bulunmuş ve üst kol çevresinin obezite ve vücut yağ dağılımının belirlenmesinde kullanışlı olup, taramada

kullanılabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da üst kol çevresi ve VKİ arasında yüksek pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0,01$).

Çocukluk çağı obezitesi, ileri yaşlarda insülin rezistansı ve buna sekonder Tip 2 Diabet, hipertansiyon, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (hiperlipidemi, hipertansiyon) ve osteoartrit, infertilite, puberte prekoks, oligomenore veya amenore, kolelitiazis, psödotümör serebri, ortopedik sorunlar, hirsutizm, siroz, karaciğer fibrozisi, kolorektal kanser ve psikolojik bozuklukların gelişiminde önemli rol oynar (66-70).

Organizmada tüm anabolik ve katabolik reaksiyonlar sırasında sürekli olarak üretilen serbest radikalleri metabolize eden, oluşumunu önleyen veya serbest radikallerin temizlenmesini arttıran maddelere antioksidan maddeler denilmektedir. Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu engelleyerek ya da reaktif oksijen türlerini toplayarak lipid peroksidasyonunu inhibe etmektedirler (107,108). Bu antioksidanların özellikle vitamin E ve vitamin A'nın çeşitli kanser tipleri, göz hastalıkları, diabet ve diğer kronik hastalıklara karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (119, 120).

Vitamin E (α -tokoferol) LDL'nin oksidasyondan korunmasında rol alan, hücre zarının koruyucusu, yağda çözünen ve zincir-kırıcı, esansiyel önemli bir antioksidandır. VitaminE; HDL seviyesini arttırırken, LDL seviyesini azaltmaktadır. Yağda çözünen bir vitamin olması nedeniyle vitamin E pek çok dokuya geçmekte ve eksikliği pek çok dokuyu etkilemektedir. Kanda bulunan başlıca formu α -tokoferoldür (114-117).

Vitamin A hücre fonksiyonları, gelişim, büyüme, üreme, embriyo gelişmesi, bağışıklık sistemi ve doku hücresi farklılaşması, normal görsel aktivite de rol alır. Karotenoidler dışardan diyetle alınır ve bazıları vücutta vitamin A'ya çevrilir. Karotenoidler pek çok renkli meyve ve sebzede bulunan ve yağda çözünen bileşiklerdir. Karotenoidler içinde α karoten, β Karoten ve β -cryptoxanthin vücutta vitamin A'ya dönüşürler. Vitamin A eksikliği enfeksiyonlara bağlı morbidite, körlük ve ölümle sonuçlanabilir. Doğadaki en potent ve en iyi bilinen provitamin A, β –karotendir (117, 122, 123).

Vitamin C (askorbik asit) de bir antioksidan olup kolesterol ekskresyonu, ve okside vitamin E'nin yeniden siklusa girmesinde önemli bir rol üstlenen, vücudun

normal metabolik fonksiyonu için gerekli, suda çözünen esansiyel bir vitamindir (112, 113).

Erişkinlerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda nörodejeneratif hastalıklar ve vitamin A, vitamin E, vitamin C'nin dışardan alımının azalması ve kan seviyelerindeki düşüklük arasında bağlantı bulunmuştur (150). Bu vitaminlerin yaşamın erken periyotlarında kritik olarak bilişsel ve davranışsal gelişimi etkilediği düşünülmektedir. Chen ve arkadaşlarının (151) çocuklar üzerinde yaptığı bir çalışmada vitamin A ve vitamin E seviyeleri ve doğumda bebeğe geçen Vitamin E oranının 2 yaşına gelmiş çocuğun bilişsel ve davranışsal gelişimini olumlu yönde etkilediği ancak vitamin C düzeyi ile nöromotor gelişim arasında bir ilişki bulunamadığı gösterilmiştir.

Andersen LF ve arkadaşlarının (152) 2006'da yayınlanan çalışmasında, obez olan çocuklarda genellikle görülen beslenme hataları, besin kalitesinin düşük olması nedeniyle vücut için gerekli olan pek çok mineral ve vitaminin (özellikle suda eriyenler) düşük olduğu tespit edilmiştir. Lipofilik özellik taşıyan karotenoidler ve tokoferolün artmış yağ dokusunda depolandığı, yağ miktarı arttıkça bu vitaminlerin kanda dolaşan miktarlarında azalma olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda obezitede leptin ve adiponektin arasındaki dengenin ters dönmesi nedeniyle hem kronik inflamasyon ve oksidatif strese yatkınlığın arttığı ve antioksidan savunma sistemlerinin serum düzeylerinde azalma olduğu gösterilmiştir (55-61).

Malnütrisyonu olan çocuklarda dışardan alım eksikliğine bağlı antioksidan vitamin düzeyleri düşük bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada normal tartılı çocuklar, marasmuslu ve *kwashiorkorlu* çocuklarla karşılaştırıldığında *kwashiorkorlu* çocuklarda antioksidan vitamin E, beta karoten ve glutatyon düzeyleri daha da düşük bulunmuştur (100). Kwashiorkorlu çocukların eritrosit membranlarının oksidatif strese daha duyarlı olduğu, bunun sonucunda iyon pompa disfonksiyonu olabileceği gösterilmiştir. Klinik tabloya eklenen enfeksiyonların beyaz kürelerden oksidan madde üretimini tetiklediği, klinik semptomları ağırlaştırdığı da bildirilmiştir (101). Sonuç olarak oksidan mekanizmaların etkilerini azaltmak için antioksidanlar kullanılır, ve serum seviyelerinde düşüklük tespit edilir, eğer oksidan mekanizmaların etkileri antioksidanlarla önlemezse mortalite ile sonuçlanabilir. Enfeksiyonu olan *kwashiorkorlu* çocuklarda ölüm oranları malnütrisyonun diğer formlarından daha

yüksektir. Gelişmekte olan ülkelerde *Kwashiorkorlu* olan çocukların tedavi stratejisine antioksidanların eklenmesi malnütrisyona bağlı çocuk ölüm oranlarını düşürebilir (100, 101).

Çalışmamızda antioksidan vitaminlerden vitamin A (serum retinol düzeyi), vitamin E (serum α - tokoferol düzeyi), vitamin C (serum askorbik asit düzeyi) düzeyleri çalışıldı.

Vitamin A ve vitamin E yağda eriyen vitaminler olup, vitamin C suda erir. Suda eriyen vitaminler toksik değildirler ve idrar yoluyla atılabilir, molekül ağırlıkları büyüktür, depolanamadıkları için gereksinimleri fazladır. Yağda eriyen vitaminler depolanabilirler, toksik olabilirler ve küçük molekül ağırlığındadırlar. Yüksek ısıda pişirme sonucunda C grubu vitaminler bozulurken, yağda eriyen vitaminler için aynı şey geçerli değildir (105).

Sağlıklı çocuklarda E vitamini eksikliği normalde beklenmez. Eksikliğini ortaya koymak pek kolay değildir. Sinir sistemi, üreme, dolaşım sistemi ve kas dokusu üzerine olan etkileri bilinmesine karşın diğer besin maddeleri bu eksikliği örtebilir. E vitamin fazlalığının zararlı bir etkisi bu güne kadar gösterilmemiştir. Çünkü diğer yağda eriyen vitaminler kadar depolanmazlar. Gereğinden fazla alınanlarda birkaç gün içerisinde dışkı ve idrarla vücuttan uzaklaştırılır. Çok yüksek dozları bulantı ve ishal yapabilir. Yeni doğan ve süt çocukluğunda E vitaminine bağlı toksik etki bilinmemektedir. Hayvan ve erişkinlerde yüksek doz E vitamini ile K vitamini aktivitesinin bozulduğu, pıhtılaşma zamanında uzama, çok yüksek dozlarda hipertansiyon, tromboflebit, pulmoner emboli görüldüğü, büyümenin durakladığı, kasları zayıflattığı, alyuvar sayısını azalttığı ve kemikleşmeyi yavaşlattığı, kadınlarda hipotiroidi ve serum trigliseritlerini arttırdığı görülür (121).

A vitamini toksisitesi süt çocukluğu döneminde daha fazla olmakla beraber bu klinik tabloda akut ensefalopatiye benzeyen, bulantı, kusma, letarji, fontanel kabarıklığı görülür. Kronik hipervitaminozda ise karaciğer hastalığı, asit, portal hipertansiyon, kafa içi basınç artışına bağlı baş ağrısı, sebore, iştahsızlık, kusma, alopesi, sebore, ağız kenarında çatlaklar, pullanma görülebilir (106,121). Çalışmamıza dahil edilen VKİ'ye göre belirlenmiş hiçbir grupta vitamin A, vitamin E, vitamin C fazlalığına rastlanmadı. Çalışmamızda vitamin C fazlalığı saptanmaması suda eriyen ve depolanamayan bir

vitamin olmasına bağlandı. Hiç bir hastamız dışarıdan ek bir vitamin preparatı almayıp, yağda eriyen vitamin A ve vitamin E düzeylerinde de fazlalık tespit edilmedi.

Vitamin A (serum retinol) eksikliği düşük tartılı grupta 1 çocukta (%6,7), normal tartılı grupta 4 çocukta (%12,9), fazla tartılı-obez grupta 4 çocukta (%13,3) tespit edildi. Vitamin A düzeyi düşük tartılı grupta 14 çocukta (%93,3), normal tartılı grupta 27 çocukta (%87,1), fazla tartılı-obez grupta 26 çocukta (%86,7) normal olarak tespit edildi. Her 3 grupta vitamin A eksikliği sıklığı açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Vitamin A ortalama değeri düşük tartılı grupta $29,46\pm6,97$ µg/dl, normal tartılı grupta $30,32\pm10,01$ µg/dl, fazla tartılı-obez grupta $29,6\pm9,1$ µg/dl olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). VKİ ile serum Vitamin A (serum retinol) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmedi ($p>0,05$).

Vitamin E (α -tokoferol) eksikliği düşük tartılı ve fazla tartılı- obez grupta olmayıp, normal tartılı grupta 1 çocukta (%3,2) tespit edildi. Vitamin E düzeyi düşük tartılı grupta 15 çocukta (%100), normal tartılı grupta 30 çocukta (%96,8), fazla tartılı grupta 30 çocukta (%100) normal olarak tespit edildi. 3 grupta vitamin E eksikliği sıklığı açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Vitamin E ortalama değeri düşük tartılı grupta $0,74\pm0,14$ mg/dl, normal tartılı grupta $0,66\pm0,18$ mg/dl, fazla tartılı-obez grupta $0,71\pm0,15$ mg/dl olarak tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). VKİ ile Vitamin E (α -tokoferol) serum düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışmamıza göre vitamin C (askorbik asit) değerleri tüm gruplarda normal aralıktaydı, fazlalık veya eksikliği tespit edilmedi. Vitamin C ölçümünün ortalaması normal tartılı grupta ($1,43\pm0,32$ mg/dl), fazla tartılı-obez gruba ($1,15\pm0,41$ mg/dl) göre daha yüksekti ($p:0,015$, $p<0,05$). Normal tartılı ile düşük tartılı ve düşük tartılı ile fazla tartılı-obez gruplar arasında Vitamin C değer ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). VKİ'si ile vitamin C arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı ($p>0,05$). Her 3 grupta vitamin A, E, C' nin seviyelerine göre dağılımında cinsiyetle değişim tespit edilmedi ($p>0,05$).

Andersen ve arkadaşlarının (153) 2005'de yayınladığı çalışmada 18-30 yaş arası 5115 tane zenci ve beyaz olan, sigara içen ve içmeyen erişkin incelenmiştir. Sigara

içmeyen grupta VKİ ile likopen dışındaki ölçülebilen tüm serum karotenoidleri arasında kuvvetli negatif korelasyon tespit edilmiştir. Bu durum obezitede artan kronik oksidatif strese karşı antioksidan olarak vücut tarafından koruyucu olarak kullanılmasına bağlanmıştır. Smith-Warner ve arkadaşları (154) tarafından likopenin serum düzeylerinin diğer karotenoidlerden farklı olarak meyve ve sebze tüketimi, domates yenilmesinden etkilendiği gösterilmiştir. Brady ve arkadaşları (155) ise VKİ arttıkça artan yağ dokuda karotenoidlerin depolandığını ve serum düzeylerinin azaldığını göstermişlerdir.

Ribaya-Mercado ve arkadaşlarının (152) 2008'de 9-12 yaş arası 119 Filipinli çocukta yaptığı bir çalışmada; aktif enfeksiyonu olmayan çocukların serum karotenoid, tokoferol, retinol düzeylerine bakılmış, 9 haftalık sebze içeren diyet verildikten sonra ölçümler tekrarlanmıştır. VKİ ile *all-trans-β-carotene*, *13-cis-β-carotene*, *α-carotene*, *lutein*, *zeaxanthin* and *α-tocopherol* arasında önemli negatif korelasyon bulunmuş, vitamin A, likopen ve retinolle ilişkisi tespit edilmemiştir. Karotenden zengin diyet verildiğinde serum β ve α karoten cevabı ile *body mass* indeks arasında önemli negatif korelasyon bulunmuştur.

Strauss'un (156) 1998'de yayınlanan 6139 tane 6-19 yaş arası obez ve normal çocukta yaptığı çalışmada, çalışmaya alınan tüm çocukların dışarıdan sebze, meyvelerle *β-carotene*, *α-tocopherol* tüketiminin benzer olduğu da gösterilmiş ve serum düzeyleri incelenmiştir. *β-carotene*'nin serum seviyeleri normal çocuklara göre obezlerde daha düşük bulunmuştur ($0.22 \pm 0.14 \mu\text{mol/L}$ ve $0.29 \pm 0.17 \mu\text{mol/L}$, $P < .001$). Yine *α-tocopherol*'ün serum seviyeleri de obezlerde daha düşük saptanmıştır (2.68 ± 0.59 ve 3.17 ± 0.60 , $P < 0.001$).

Ashour ve arkadaşlarının (157) 3 ay-3 yaş arası 68 çocukta Mısır'da yaptığı çalışmada (26'sı *kwashiorkorlu*, 20'si marasmuslu, 22'si normal tartılı) vitamin A (retinol), vitamin E (*α-tocopherol*) and vitamin C (askorbik asid) ve bazı antioksidan maddelerin ölçümü yapılmıştır. Tüm antioksidan seviyeleri *kwashiorkorlu* ve marasmuslu çocuklarda normallere göre daha düşük bulunmuştur. Sadece süperoksid dismutaz enzimi malnütrelerde daha yüksek, ve plazma çinko düzeyi malnütrelerde ya daha yüksek ya da normallerle aynı olarak bulunmuştur. Antioksidan vitaminlerin, ve antioksidan olan seruloplazmin düşük bulunurken, oksidatif strese artan

parametrelerden süperoksid dismutaz enziminin yüksek olması malnütre çocukların yüksek oksidatif stres altında olmasına bağlanmıştır.

Bizim çalışmamızda düşük tartılı grupta rölatif tartılarına bakıldığında sadece hafif ve orta malnütrisyonu olan çocuklar vardı, Ashour ve arkadaşları (157) ise ağır malnütriye grup ve normal tartılı çocukları karşılaştırdıkları çalışmada ağır malnütriye çocukların daha çok oksidatif strese maruz kalmış olabileceği ve bu nedenle onlarda antioksidan vitaminlerin düzeyinin azalmış olarak bulunduğu düşünüldü. Çalışmamızdaki 3 gruptaki çocukların ailelerinin sosyoekonomik ve sosyokültürel düzeylerinin (anne eğitimleri, aylık gelirleri vs.) orta ve iyi olup birbirleriyle benzer olmaları nedeniyle ve okul öncesi dönemde çocuğun beslenme kalitesi kendinden çok ailesine bağlı olduğu için tüm bu antioksidan vitaminleri içeren gıdaları dışarıdan yeterli düzeyde aldıkları düşünüldü. Çalışmaya dahil edilen çocukların ailelerin sosyoekonomik düzeyi birbirine benzer olarak iyi ve orta seviyede olduğu için, vitamin düzeyleri ile sosyoekonomik düzey arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilemedi. Ancak yağda çözünen vitaminlerin serum seviyesindeki azalma, yağda depolanabildikleri için, dışardan alımla çok değişmemekle beraber, suda çözünen vitaminlerin dışarıdan alımı azalınca hemen serum seviyelerinde azalma da kendini göstermektedir. Bizim çalışmamızda da sadece suda çözünen bir vitamin olan C vitamininin her 3 grupta da normal aralıkta olmasına rağmen fazla tartılı-obezlerde normal tartılılara göre ortalama değeri daha düşük bulunmuştur ancak fazla tartılı-obez ve düşük ağırlıklı grup arasında fark tespit edilmemiştir. C vitaminindeki bu düşmenin fazla tartılı-obez gruptaki dışarıdan besinlerle alımında kısa süreli azalmanın etkisi olabileceği düşünülmüştür.

Tip 2 diabet gelişiminde obezitenin en önemli risk faktörlerinden biri olduğu, dünyada obezite prevalansının belirgin olarak arttığı tüm bölgelerde tip 2 Diabet prevalansında da artma eğiliminde olduğu yapılan araştırmalarda görülmektedir (65). İnsülin direnci eksojen veya endojen insüline karşı bozulmuş biyolojik cevap olarak bilinir (65,66). Ayrıca obez olan çocuklarda da leptin ve adiponektin arasındaki dengenin ters dönmesi nedeniyle, leptinin insülin direncini arttırıcı etkisi sonucu böyle çocuklarda diabete yatkınlığın ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (33).

Gelişmekte olan ülkelerde malnütrisyon ve diabet arasında ilişki bulunmaktadır. Yetersiz beslenmenin de insülin sekresyonunda değişikliklere neden olduğu ve otonom sinir sistemini etkilediği bilinmektedir. Malnütrisyonunda hem kalori hem de protein alımının azalmasıyla kan glukoz seviyelerinin düştüğü deney hayvanlarında ve insan çalışmalarında saptanmıştır (7).

Deney hayvanları kullanılarak yapılan bazı çalışmalarda; proteinden yetersiz beslenme ile insülin sekresyonunun azaldığı ve periferik dokulardaki insülin sensitivitesinin arttığı gösterilmiştir (103). Malnütriye deney hayvanlarında insülin sekresyonunun azalması; pankreatik beta hücre kitlesinin azalmasına ve kalan diğer pankreas hücrelerin glukozu olan yanıtının azalmasına bağlanmıştır (6).

Hyperinsulinemic Euglysemic Clamp Testi (HECT), periferik insülin direncini belirlemede “altın standart” olarak kabul edilir. İnvaziv, özel ekipman ve bu konuda deneyimli kişilerin varlığı gerektiğinden, rutinde değil, araştırma amacıyla kullanılan çok değerli bir testtir. Bu nedenle toplumda daha çok açlık insülin düzeyi, Açlık glukoz/insülin oranı, HOMA-IR (*Homeostasis Model Assesment for insulin resistance*) değeri insülin rezistansını tanımlamak için kullanılır. HOMA-IR obez çocuklarda klinik araştırmalarda en yaygın kullanılan testtir (87, 88, 90). HOMA-IR için ve Açlık glukoz/insülin oranı için insülin direncini belirleme de verilen farklı sınır değerler vardır. Bizim çalışmamızda Valerioa ve arkadaşlarının (85) 2006 yılında yayınlanan çalışmasındaki *cut off* değerleri kullanıldı.

Valerioa ve arkadaşlarının (85) 2006 yılında yayınlanan İtalya’nın güneyinde yaptığı çalışmada insülin rezistansı için prepubertal *cut off* değeri hem kız hem erkeklerde 2,5’un üzeri olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada insülin rezistansı için Açlık Glc/ İnsülin oranı *cut off* değeri 5,6 ve altı değerler olarak belirtilmiştir. 100 obez ve 50 normal tartılı prepubertal ve pubertal çocukta OGTT yapmış ve HOMA-IR hesaplamışlar ve obez prepubertal çocuklarda %40,8, adolesanlarda %41,2, normal tartılı çocuklarda ise %3 oranda insülin rezistansı bulmuşlardır. Hiç bir çocukta bozulmuş açlık glukozu tespit edilmemiş, 4 obez çocukta da bozulmuş glukoz toleransı saptanmıştır. %40,8 çocukta insülin rezistansı olsa bile bozulmuş glukoz toleransının daha az olduğunu göstermişlerdir. Biz de HOMA-IR parametresi kullanarak çalışmamızdaki obez çocukların %26,7’sinde insülin rezistansı tespit ettik, tüm

gruplarda çocukların açlık kan şekeri normal aralıkta idi. Çalışmamızda olgulara OGTT (Oral glukoz tolerans testi) yapılmadı.

HOMA-IR parametresi kullanıldığında düşük tartılı grupta 3 çocukta (%20) insülin rezistansı varken, normal tartılı grupta insülin rezistansı olan olgu yoktu. Düşük tartılı grupta HOMA-IR kullanılarak bakılan insülin rezistansı normal tartılı gruba göre daha fazla görülüp ($p:0,01$, $p<0,05$), fazla tartılı-obez grupla arasında fark yoktu ($p:0,624$, $p>0,05$). Fazla tartılı-obez grupta 8 çocukta (%26,7) insülin rezistansı olup, normal tartılı gruba göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,05$).

HOMA-IR değerinin ortalaması fazla tartılı-obez grupta ($2,06\pm1$), normal tartılı gruba ($1,42\pm0,48$) göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Normal tartılı ile düşük tartılı ve düşük tartılı ile fazla tartılı-obez gruplar arasında HOMA-IR değer ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).

Çalışmaya alınan tüm çocukların VKİ'si ile HOMA-IR arasına zayıf pozitif korelasyon ($p<0,05$) bulundu. VKİ'si ile açlık kan şekeri/ açlık insülin arasında anlamlı bir korelasyon ($p: 0,99$) bulunmadı. Çalışmaya alınan çocukların ailelerinin sosyoekonomik ve kültürel düzeyleri birbirleriyle benzer olarak orta ve iyi seviyede olduğu için ve kompozit indeks ile VKİ arasında bu nedenle bir korelasyon tespit edilemediği için, kompozit indeks ile HOMA-IR arasında da bir korelasyon tespit edilmedi.

AKŞ/ insülin parametresi kullanılarak bakıldığında düşük tartılı grupta 2 çocukta (%13,3), fazla tartılı-obez grupta 6 çocukta (%20) insülin rezistansı varken, normal tartılı grupta insülin rezistansı yoktu. Düşük tartılı ile fazla tartılı-obez grup arasında istatistiksel anlamlı fark yokken ($p>0,05$), düşük tartılı grupta ve fazla tartılı-obez grupta insülin rezistansı normal tartılı gruba göre daha fazla görülüyordu ($p<0,05$).

Çalışmaya katılan gruplarda VKİ'si ile açlık insülin arasında zayıf pozitif korelasyon ($p<0,05$) bulundu. Düşük tartılı ($8,8\pm5,69\mu\text{ü/ml}$), normal tartılı ($6,89\pm2,29\mu\text{ü/ml}$), fazla tartılı-obez çocukların ($9,92\pm4,94\mu\text{ü/ml}$) açlık insülin değerlerinde istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Her 3 grupta HOMA-IR'ye ve AKŞ/ insülin oranına göre insülin rezistansı varlığının dağılımında cinsiyetle değişim tespit edilmedi ($p>0,05$).

Picarel-Blanchot ve arkadaşlarının (5) 1995’de yayınlanan çalışmasında; ratların bir kısmına 4 hafta boyunca protein-kalori kısıtlı, bir kısmına da enerji kısıtlı diyet verilerek izlenmiş, protein-kalori kısıtlı diyet verilenlerde bazal insülin düzeyinin daha düşük olduğu, dışarıdan verilen intravenöz glukoz insülin yanıtının baskılanmış olduğu ve daha az kilo aldıkları gözlenmiştir. Bu durum pankreasın beta hücrelerinin insülin sekresyon kapasitesinin azalmış olmasına ve kalan beta hücrelerinin de glukoz olan insülin yanıtının azalmasına bağlanmıştır. Aynı çalışmada ayrıca glukoz hemostazını dengeleyebilmek için azalmış insülin düzeylerine rağmen, insüline periferdeki yanıtın artmış olduğu da ileri sürülmüştür. Çalışmamızda düşük tartılı grupta normal tartılı gruba göre açlık insülin ortalama değerlerinde fark yoktu ancak düşük tartılı grupta normal tartılı gruba göre daha fazla oranla insülin rezistansı olan olgu vardı. Çalışmaya katılan gruplarda VKİ’si ile açlık insülin arasında da zayıf pozitif korelasyon ($p<0,05$) bulundu.

Ferreira ve arkadaşları (158) 2003’te yayınlanan ratlarda yaptıkları çalışmada protein kısıtlı diyet verilenlerde pankreas beta hücrelerinden insülin sekresyonunun azaldığını, vücut ağılıklarının ve albumin düzeylerinin azaldığını, ancak insülin reseptörünün ve insülin reseptör substrat-1’in fosforilasyonunun artmasına bağlı insülin sensitivitesinin arttığını göstermişlerdir, ancak uzun dönem protein kısıtlı diyet alanlarda insülin sekresyonunda azalmanın glukoz hemostazını etkileyeceğini belirtmişlerdir.

Diyetle alınan antioksidan vitamin biyo belirteçleri düzeyinin ateroskleroz gelişimi ve ilerlemesindeki rolüne ilişkin olarak, çalışmalar arasında bir fikir birliği bulunmamaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda yağda çözünen antioksidanlardan alfa tokoferol ve beta karoten diyetle alımının azalmasının kardiyovasküler hastalıkları arttırdığı bildirilmiş ve obez çocuklardaki yağda çözünen antioksidan vitamin düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Gözlemsel çalışmaların pek çoğu, antioksidan vitamin desteğinin potansiyel bir koruyucu etkisi olabileceğini düşündürse de, gıdalardan alınanın mı, farmakolojik desteğin mi ya da her ikisinin birden mi yararlı olduğu konusunda halen bir karmaşa yaşanmaktadır (159, 160).

İnsülinin leptin salınımı üzerinde uyarıcı etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. İnsülin adipositlerden leptin üretimine akut etki etmemesine rağmen, kronik insülin

verilmesi invitro leptin üretimini artırmaktadır. Leptinin artması oksidan etki ile vücuttaki antioksidanların azalmasına neden olabilir. Bu durum diabetes tanısıyla takip edilen ve dışarıdan insüline ihtiyaç duyan bireylerde, kullanılan insülinin antioksidanlarda azalma riski yaratması nedeniyle önemlidir (160).

Costacou ve arkadaşlarının (159) 2006'da yayınlanan Tip1 DM 'li erişkin hastalarda (olguların ortalama diabetes süreleri 19 yıldır) yaptığı çalışmada serum antioksidan parametrelerinden hiç birinin (α -tokoferol, γ -tokoferol, retinol) genel olarak koroner arter hastalığı insidensi üzerinde koruyucu bir etki göstermediği bulunmuştur. Ancak antioksidan destek kullananlarda α -tokoferolün, koroner arter hastalığı ve diabetesik nefropatiye karşı koruyucu bir etkisi olduğu gözlenmiştir. Böbrek hastalığı olan ve vitamin desteği alan tip 1 diabetesli hastalarda yüksek α -tokoferol düzeylerinin, düşük koroner arter hastalığı insidensi ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir.

İnsülinin adipositlerden leptin üretimine akut etki etmeyip, kronik insülin verilmesinin invitro leptin üretimini artırarak antioksidanları azalttığı bilinmekle beraber Costacou ve arkadaşları (159) yaptığı çalışmada kronik insülin kullanan hastalara antioksidan vitamin desteği verilmesini önermiş ve verilen antioksidan desteğinin kronik komplikasyonları azalttığını göstermişlerdi. Bizde çalışmamızdaki çocukların hiçbirinde kronik insülin kullanımı olmamasına rağmen, insülin rezistansı varlığının antioksidan vitaminlere etkisini görmek için HOMA-IR ile antioksidan düzeyler arasındaki korelasyona bakıldı, korelasyon bulunmadı.($p>0,05$)

Günümüzde çocukluk çağı obezitesi ile insülin rezistansı arasındaki ilişki yapılan pek çok çalışmada gösterildiği için obez çocuklar insülin rezistansı açısından yakın takibe alınmaktadır, ancak malnütrisyon ile insülin rezistansı arasındaki ilişkiyi gösteren çok çalışma yoktur, çalışmamızda malnütrisyonla da insülin rezistansının arttığı görülmüş olup, malnütrisyonu olan çocukların takibinde de insülin rezistansının varlığı araştırılmalıdır. Obez ve malnütriye çocuklarda insülin rezistansı varlığının tespiti ilerde gelişebilecek Tip 2 DM' ye karşı çocukların eğitilip, önlem alınması açısından önemlidir.

Özellikle ağır malnütrisyon ve obezitede kronik oksidatif mekanizmalar ve vitamin içeren besinlerin yetersiz alımının etkisiyle vücuttaki antioksidan vitamin düzeyinde azalma beklenebilir. Antioksidan vitaminlerden suda eriyen vitamin C,

vücutta depolanamadığı için vitamin A ve E'ye göre daha çok etkilenir. Çalışmamızda sosyoekonomik düzeyi orta ve iyi ailelerin hafif-orta akut malnütrisyonlu veya obez olan çocuklarında vücut için gerekli antioksidan vitaminlerin, ek vitamin desteğine gereksinim kalmadan normal seviyede olduğu bulundu.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Çalışmamıza alınan beslenme durumuna göre düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı- obez diye ayrılan 3 grupta anne yaşı, baba yaşı, kaçınıcı çocuk oldukları ve kardeş sayısı, aile tipi, ailenin aylık gelir düzeyi, yaşadıkları konut özellikleri, anne eğitim durumu, baba eğitim durumu, baba mesleği açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı.

2. Çalışmamıza katılan 3 grubun kompozit indeks puan ortalamaları ve sosyoekonomik duruma göre dağılımları arasında anlamlı fark yoktu, her üç grubun da sosyoekonomik duruma göre dağılımının orta ve iyi düzeyde yoğunlaştığı görüldü.

3. Çalışmamıza alınan çocukların sosyoekonomik durumlarıyla hiçbir antropometrik ölçümü (VKİ dahil) arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi.

4. Fazla tartılı-obez grubun doğum ağırlığı ortalaması, düşük tartılı grubun doğum ağırlığından yüksekti. Doğum ağırlığı ortalama değeri açısından normal tartılı grup ile diğer iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi.

5. VKİ ile bel/kalça çevresi arasında da zayıf pozitif korelasyon, VKİ ile bel çevresi arasında kuvvetli pozitif korelasyon bulundu.

6. Düşük tartılı, normal tartılı, fazla tartılı-obez çocuklarda vücut ağırlığı, vücut ağırlığı SDS, boy, boy SDS, rölatif tartı, üst kol çevresi, baş çevresi, üst kol/ baş çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, bel/ kalça çevresi, biceps, triceps, subskapular deri kıvrım kalınlıkları açısından anlamlı farklılık vardı. Sırasıyla düşük tartılı çocuklardan, fazla tartılı çocuklara doğru tüm bu değerlerin ortalamasında artış olduğu görüldü.

7. VKİ ile vücut ağırlığı SDS, boy SDS, Rölatif tartı, üst kol çevresi, üst kol/ baş çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, biceps, triceps, subskapular deri kıvrım kalınlıkları arasında kuvvetli pozitif korelasyon vardı. Tüm bu parametreler içinde VKİ en yüksek korelasyonu rölatif tartı ile gösteriyordu, VKİ ile bel/ kalça çevresi arasında zayıf pozitif korelasyon tespit edildi.

8. Çalışmamıza dahil edilen VKİ'ye göre belirlenmiş hiçbir grupta vitamin A (retinol), vitamin E (α - tokoferol), vitamin C (askorbik asit) fazlalığına rastlanmadı.

9. Her 3 grupta düşük vitamin A düzeyi olan olguların dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi. Gruplar arasında Vitamin A ortalama değerlerinde istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı. VKİ ile Vitamin A (serum retinol) arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı.

10. Her 3 grupta vitamin E düzeyi düşük olguların dağılımı açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi. Gruplar arasında Vitamin E ortalama değerlerinde istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı. VKİ ile Vitamin E arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı.

11. Çalışmamıza göre vitamin C serum seviyeleri tüm gruplarda normal aralıktaydı. Vitamin C ölçümünün ortalaması normal tartılı grupta, fazla tartılı-obez gruba göre daha yüksekti. VKİ'si ile vitamin C arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Her 3 grupta vitamin A, E, C' nin seviyelerine göre dağılımında cinsiyetle değişim tespit edilmedi.

12. Düşük tartılı grupta HOMA-IR kullanılarak bakılan insülin rezistansı oranı normal tartılı gruba göre daha fazla olup, fazla tartılı-obez grupla arasında fark yoktu. Fazla tartılı-obez gruptaki insülin rezistansı dağılımı, normal tartılı gruba göre anlamlı olarak daha fazlaydı. Her 3 grupta HOMA-IR'ye ve AKŞ/ insülin oranına göre insülin rezistansı varlığının dağılımında cinsiyetle değişim tespit edilmedi.

13. HOMA-IR değerinin ortalaması fazla tartılı-obez grupta, normal tartılı gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. Normal tartılı ile düşük tartılı ve düşük tartılı ile fazla tartılı-obez gruplar arasında HOMA-IR değer ortalaması açısından istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi.

14. AKŞ/ insülin parametresi kullanılarak bakıldığında insülin rezistansı açısından düşük tartılı ile fazla tartılı-obez grup arasında istatistiksel anlamlı fark yokken; düşük tartılı grupta ve fazla tartılı-obez grupta insülin rezistansı normal tartılı gruba göre daha fazla görüldü.

15. Çalışmaya alınan tüm çocukların VKİ'si ile HOMA-IR arasına zayıf pozitif korelasyon bulundu. VKİ'si ile açlık kan şekeri/ açlık insülin arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

16. Çalışmaya katılan 3 grubun sosyoekonomik düzeyi benzer olup, kompozit indeks ile HOMA-IR arasında da bir korelasyon tespit edilmedi.

17. Akut malnütrisyonlu olgular da obez olgular gibi insülin rezistansı açısından değerlendirilmelidir.

18. Hafif- orta akut malnütrisyonlu ve obez çocuklarda sosyoekonomik düzey orta ve iyiye ilave vitamin A, C, E desteğine gerek yoktur.

7. KAYNAKLAR

1. Martorell R, Khan LK, Hughes ML, Grummer-Strawn LM. Obesity in Latin American women and children. *J Nutr* 1998; 128: 1464-73.
2. Coşkun T. Malnütrisyonlu Hastanın Beslenmesi. *Katkı Pediatri Dergisi* 1996; 17(2): 311-325.
3. Ahima R.S, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Mataros-Flier et al. Role of Leptin in the Neuroendocrin Response To Fasting. *Nature* 1996; 382: 250-252.
4. Alemzadeh R, Lifshitz F. Childhood obesity. In Lifshitz F (ed), *Pediatric Endocrinology*. Newyork: Marcel Dekker,1996:753-74.
5. Picarel-Blanchot F, Alvarez C, Bailbe D, Pascual-Leone AM, Portha B. Changes in insulin action and insulin secretion in the rat after dietary restriction early in life: influence of food restriction versus low-protein food restriction. *Metabolism* 1995; 44: 1519-26.
6. Becker DJ. The endocrine responses to protein calorie malnutrition. *Ann Rev Nutr* 1983; 3: 187-212.
7. Sies H, Krinsky NI. The present status of antioxidant vitamins and beta-carotene. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1299-1300.
8. Ballew C, Bowman B, Russell R, Sowell A, Gillespie C. Serum retinyl esters are not associated with biochemical markers of liver dysfunction in adult participants in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 934-40.
9. Baysal A (yazar). *Beslenme*, Ankara: Hatipoğlu Yayınevi, 1984: 239.
10. Gürson CT. Protein Kalori Malnütrisyonu. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 1974; 36: 59.
11. Hatun F, Etiler N, Gönüllü E. Yoksulluk ve çocuklar üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 251-60.
12. Açıkturk F, Wetherilt H. Türk okul çağı çocuklarının büyüme gelişme durumlarının Amerikan normlarına göre değerlendirilmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1991; 20: 21-34.

13. Saner G, Durmaz Ö, Gökçe S. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. İçinde Neyzi O, Ertuğrul T (yazarlar). Pediatri 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, 2010:233-239.
14. Bechard LJ, Hendricks KM. Nutritional assessment. Anthropometrics and growth. In: Hendricks KM, Duggan C (eds). Manual of Pediatric Nutrition. 4th ed. Hamilton: BC Decker Inc, 2005: 10-55.
15. Frieman J, Haalas JL. Leptin and regulation of body weight in mammals. Nature 1998; 395: 763-9
16. Wabitsch M. Genetic factors involved in the regulation of body weight. Highlights 2000; 8: 2-7.
17. Bundak R. Normal Büyüme. İçinde Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (yazarlar), Pediatrik Endokrinoloji, 1. Basım, Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları 1. 2003: 39-65.
18. Günöz H. Obezite. İçinde Neyzi O, Ertuğrul T (yazarlar). Pediatri 1. Nobel Tıp Kitapevi, 2002; 221- 226.
19. Bray GA. Clinical evaluation of the overweigtht patient. Up To Date 2000; 31-41.
20. Çöl M. Halk sağlığı yönünden obezite. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1998; 51: 3.
21. Gordon-Larsen P, Mullan K, Ward DS, Popkin BM. Acculturation and overweight-related behaviours among immigrants to the US: The national longitudinal study of adolescent health. Soc Sci Med 2003; 57: 2023- 34.
22. Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. Obesity. In: Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO (eds), Practical Endocrinology and Diabetes in Children, United Kingdom: Blackwell Science, 2001: 161-171.
23. Donohoue PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics 17 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004: 173- 177.
24. Rosenbaum M, Leibel R.L. J. Obesity (Review Article). N Engl J Med 1997; 337: 396-405.
25. Taşan E. Obezitenin Tanımı, Değerlendirme Yöntemleri ve Epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005; 1: 1- 4.
26. Styne DM. Childhood and adolescent obesity, prevalence and significance. Pediatr Clin North Am 2001;48(4):823-854.

27. Cinaz P, Bideci A. Obezite. İçinde Günöz H, Öcal G, Yordam N, S Kurtoglu (yazarlar), *Pediatric Endocrinoloji*, 1. Basım, *Pediatric Endocrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları* 1. 2003; 487– 505.
28. Turgut A. Erzurum’da Yaşayan 6-15 Yaş Grubu Okul Çocuklarında Obezite Prevalansı ve Risk Faktörleri. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Erzurum, 2008.
29. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz W. Establishing a standart definition for child overweight and obesity worldwide. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
30. Alikasifoğlu A, Yordan N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21: 475-82.
31. Schonfeld-Warden N, Warden CH. Pediatric obesity, *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 339-61.
32. Harsha DW, Bray GA. Body Composition and chidhood obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996; 871-85.
33. Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine RV, Boden G, Nolan JJ. Acute and chronic effect of insulin on leptin production in humans. *Diabetes* 1996; 45: 699-701.
34. Sedula MK, Ivery D, Coates RJ, Freedman DS, Williamson DF, Byers T. Do obese children become obese adults? A review of the literature. *Prev Med* 1993; 22: 167- 77.
35. Peker İ, Çiloğlu F, Buruk Ş, Bulca Z (yazarlar). *Egzersiz Biyokimyası ve Obesite*. İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri, 2000: 83- 97.
36. Damcı T. Leptin henüz kapalı kutu. *Kilometre* 1999; 2: 2-5.
37. Von Kries R, Toschke AM, Koletzko B, Slikker W. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 954- 961.
38. Baughcum AE, Chamberlin LA, Deeks CM. Maternal perceptions of overweight preschool children. *Pediatrics* 2000; 106: 1380- 1386.
39. Hood MY, Moore LL, Sundarajan-Ramamurti A. Parental eating attitudes and the development of obesity in children. The Framingham Children’s Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1319- 1325.
40. Günöz H, Saka N, Darendeliler F, Bundak R. Büyüme, Gelişme ve Endokrin. İçinde Talat Cantez (yazar), *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2003:111- 114.

41. Yalçın S, Tugrul B, Nacar N, Tuncer M, Yurdakök K. Factors that affect television viewing time in preschool and primary schoolchildren. *Pediatr Int* 2002; 44: 622- 627.
42. Bonuck KA, Kahn R. Prolonged bottle use and its association with iron deficiency anemia and overweight: Apreliminary study. *Clin Pediatr (Phila)* 2002; 41: 603-607.
43. Dietz WH. Childhood obesity: Susceptibility, cause and management. *J Pediatr* 1983; 103: 676-86.
44. Yiğit H, Ertekin V, Altınkaynak S. Çocukluk Çağında Obesite. *Sendrom* 2002; 14: 66-73.
45. Kiess W, Galler A, Reich A. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence, obesity reviews 2001; 2: 19- 24.
46. Günöz H. Çocuk ve adolesanlarda obezite. *Aktüel Tıp Dergisi, Obezite Özel Sayısı* 2001; 6: 58-62.
47. Çorakçı A. Risk faktörü olarak obezite. *Aktüel Tıp Dergisi, Obezite Özel Sayısı* 2001; 6: 33-9.
48. Bray GA, Dahms WT, Swerdloff RS. The Prader-Willi syndrome: a study of 40 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1983; 62: 59- 80.
49. Bauman ML, Hogan GR. Laurence- Moon- Biedl Syndrome. Report of two unrelated children less than 3 years of age. *Am J Dis Child* 1973 Jul; 126 (1): 119-26.
50. Görpe U. Obezlerde vücut yağ dağılımı ve dislipidemi ilişkisi. *Aktüel Tıp Dergisi Obezite Özel Sayısı* 2001; 6: 40-1.
51. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 2010 ; 316: 129-39.
52. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2548-56.
53. Higdon JV, Frei B. Obesity and oxidative stress: a direct link to CVD? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 365-7.
54. Musaad S, Haynes EN. Biomarkers of obesity and subsequent cardiovascular events. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 98-114.

55. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol* 2002; 147: 173-80.
56. Satoh N, Naruse M, Usui T, et al. Leptin-to-adiponectin ratio as a potential atherogenic index in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 2488-90.
57. Koebnick C, Shaibi GQ, Kelly LA, et al. Leptin-to-adiponectin ratio as independent predictor of insulin sensitivity during growth in overweight Hispanic youth. *J Endocrinol Invest* 2007; 30:13-6.
58. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114: 1752-61.
59. Bouloumie A, Marumo T, Lafontan M, Busse R. Leptin induces oxidative stress in human endothelial cells. *FASEB J* 1999; 13: 1231-8.
60. Stefanovic A, Kotur-Stevuljevic J, Spasic S, Bogavac-Stanojevic N, Bujisic N. The influence of obesity on the oxidative stress status and the concentration of leptin in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79: 156-63.
61. Beltowski J, Wojcicka G, Jamroz A. Leptin decreases plasma paraoxonase 1 (PON1) activity and induces oxidative stress: the possible novel mechanism for proatherogenic effect of chronic hyperleptinemia. *Atherosclerosis* 2003; 170: 21-9.
62. Khan NI, Naz L, Yasmeen G. Obesity: an independent risk factor for systemic oxidative stress. *Pak J Pharm Sci* 2006; 19: 62-5.
63. Olusi SO. Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1159-64.
64. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 400-18.
65. Kitagawa T, Owada M, Urakami T, Yamauchi K. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among Japanese schoolchildren correlates with an increased intake of animal protein and fat. *Clin Pediatr* 1998; 37(2): 111-115.
66. Kocaoğlu B, Köksal O. Sosyo-Ekonomik Koşulların adölesanlarda büyüme, gelişme ve şişmanlık üzerine etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*.1985;14:25-37.

67. Knip M, Nuutinen O. Long-term effects of weight reduction on serum lipids and plasma insulin in obese children. *Am J Clin Nutr* 1993; 490-493.
68. Güngör N, Arslanian SA. Nutritional Disorders In: Sperling MA (ed), *Pediatric Endocrinology* 2nd ed, Philadelphia: Saunders. 2002; 689-725.
69. Tominaga K, Kurata JH, Chen YK, et al. Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey. *Dig Dis Sci*. 1995 Sep; 40: 2002–2009.
70. Alemzadeh R, Lifshitz F. Childhood obesity In: Lifshitz F(ed), *Pediatric Endocrinology* 4th, New York: Marcel Dekker 2003; 823-58.
71. Pamela C, Richard A, Harvey J.B (eds). *Lippincott's Illustrated Review: Biochemistry*, second Edition: Lippincott company, 1994: 269-277.
72. Pedersen O, Bak JF, Andersen PH. Evidence against altered expression of GLUT 1 or GLUT 4 in skeletal muscle of patients with obesity or NIDDM. *Diabetes* 1990; 39: 865-70.
73. Bar RS, Gordon P, Roth J, Kahn CR, De Meyts P. Fluctuations in the affinity and concentration of insulin receptors on circulating monocytes of obese patients: Effects of starvation, refeeding and dieting. *J Clin Invest* 1976; 58: 1123-35.
74. Olefsky JM, Reaven GM. Decreased insulin binding to lymphocytes from diabetic patients. *J Clin Invest*. 1974; 54:1323-28.
75. Jones CN, Pei D, Staris P, Polonsky KS, Chen YD, Reaven GM. Alterations in the glucose-stimulated insulin secretory dose-response curve and in insulin clearance in nondiabetic insulinresistant individuals. *J Clin Endocrinol metab*. 1997; 82: 1834-38.
76. De Santo NG, Capodicasa G, Senatore R, et al. Glucose utilisation from dialysate in patients on CAPD. *Int J Artif Organs* 1979; 2:119-25.
77. Landau BR, Wahren J, Chaandramouli V, Schumann WC, Ekberg K, Kalhan SC. Contributions of gluconeogenesis to glucose production in the fasted state. *J Clin Invest* 1996; 98: 378-385.
78. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2526-2539.
79. Shockley TR, Wang T, Lindholm B. Future clinical research with icodextrin containing solutions. *Perit Dial Int* 1997;17:70-4.

80. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, et al. Increased adipose tissue expression of tumour necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995; 95: 2409-15.
81. Reaven GM. Syndrome X: 6 year later. *J Intern Med Suppl* 1994; 736: 13-22.
82. Flier JS, Minaker KL, Landsberg L, et al. Impaired in vivo insulin clearance in patients with severe target cell resistance of insulin. *Diabetes* 1982; 31: 132-5.
83. Hatun Ş, Çizmecioğlu F. Çocukluk çağında metabolik sendrom. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 257-265.
84. Caro JF. Insulin Resistance in obese and nonobese man. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 681-95.
85. Valerio G, Licenziatib MR, Iannuzzi A, et al. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents from Southern Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 279-84.
86. Bergman RN, Finegood DT, Ader M. Assesment of insulin sensitivity in vivo. *Endocr Rev* 1985; 6: 45-85.
87. Mattews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assesment: insulin resistans and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-19.
88. De Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. A Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979; 237: E214-2233.
89. Darendeliler F, Baş F, Bundak R, et al. Insulin Resistance in Preterm Born Children During Prepubertal Ages *Clin Endocrinol* 2008; 68:773-9.
90. Kurtoglu S, Hatipoğlu N, Mazıcıoğlu M, Kendirci M, Keskin M, Kondolot M. Insulin Resistance in Obese Children and Adolescents: HOMA-IR Cut-Off Levels in the Prepubertal and Pubertal Periods. *J Clin Res Ped Endo* 2010; 2:100-106.
91. Saner G, Durmaz Ö, Gökçe S. Protein- Enerji Malnütrisyonu. İçinde Neyzi O, Ertuğrul T (yazarlar). *Pediyatri 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, 2010: 239-250.*
92. Özalp İ, Coşkun T. Protein enerji malnütrisyonu. İçinde: Tunçbilek E, Yurdakök M, Yiğit Ş (yazarlar). *Çocuk Sağlığı Temel Bilgiler (2. Baskı). Ankara: Yeniçağ Yayınevi; 1991: 105-117.*

93. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması, 2008. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Devlet Planlama Teşkilatı ve Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK), Ankara, 2009.
94. Erkan T, Yalvaç S, Erginöz E. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yuvası'ndaki çocukların beslenme durumlarının antropometrik ölçümlerle değerlendirilmesi. Türk Pediatri Arşivi 2007; 42: 142-7.
95. Gorstein J, Sullivan K, Yip R. Issues in the assesment of nutritional status anthropometry. Bull World Health Organ 1994; 72: 273-83.
96. Gomez F, Ramos Galvan R, Frenk S, Cravioto Munoz J, Chavez R, Vazquez J. Mortality in second and third degree malnutrition. 1956. Bull World Health Organ 2000; 78: 1275-80.
97. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. Br Med J 1972; 3: 566-9.
98. Heird W. Food İnsecurity, Hunger and Undernutrition. In Kliegman R et al (eds). Nelson Textbook of Pediatrics 18 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007: 225-232.
99. Gün İ, Yılmaz M, Şahin H ve ark. Kayseri Melikgazi Eğitim ve Araştırma Bölgesinde 0-5 yaş grubu çocuklarda malnütrisyon durumu. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2010; 53 107-113.
100. Becker K, Botticher D, Leichsenring M. Antioxidant vitamins in malnourished Nigerian children. Int J Vitam Nutr Res 1994; 64: 306-10.
101. Jackson AA. Blood glutathione in severe malnutrition in childhood. Trans R Soc Trop Med Hyg 1986; 80: 911-3.
102. Heard CR. The effects of protein-energy malnutrition on blood glucose homeostasis. World Rev Nutr Diet 1978; 30: 107-147.
103. Talwar DK, Azharuddin MK, Williamson C, Teoh YP, Mc Millan DC. Biological variation of vitamin in blood of healthy individuals. Clin Chem 2005; 51: 240-246.
104. Burtis A, Ashwood Edward R. Tietz Fundamental of Clinical Chemistry (2nd Edition). USA Saunders Company, 1994; 251-258.

105. Saner G. Besin Gereksinimleri. İçinde Neyzi O, Ertuğrul T (yazarlar). Pediatri 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, 2010:195-210.
106. Akkus İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri, Konya: Mimoza yayınları, 1995;12: 82-85.
107. Raha S, Robinson BH. Mitochondria, oxygen free radicals, disease and ageing. Trends Biochem Sci 2000; 25: 502-7.
108. Benzie I.F, Strain JJ. Ferric reducing/antioxidant power assay: direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. Methods Enzymol 1999; 299: 15-27.
109. McCord JM. Human disease, free radicals, and the oxidant/ antioxidant balance. Clin Biochem 1993; 26: 351-7.
110. Otani K, Shimizu S, Chijiwa K et al. Increased Urinary Excretion of Bilirubin Oxidative Metabolites in Septic Patients: A New Marker for Oxidative Stress in vivo. J Surg Res 2001; 96: 44-9.
111. Cathcart RF. Vitamin C: The nontoxic, nonrate-limited, antioxidant free radical scavenger. Med Hypotheses 1985; 18:61-77.
112. Krajcovicova-Kudlackova M, Paukova V, Bacekova M, Dusinska M. Lipid peroxidation in relation to vitamin C and vitamin E levels. Cent Eur J Public Health 2004; 12(1):46-8.
113. Traber MG. Utilization of vitamin E. Biofactors 1999; 10: 115-120.
114. Schneider C. Chemistry and biology of vitamin E. Mol Nutr Food Res 2005; 49: 7-30.
115. Burton G, Joyce W, Ingold K. Is vitamin E the only lipid soluble, chain breaking antioxidant in human blood plasma and erythrocyte membranes? Arc Biochem Biophys 1983; 221: 281-290.
116. S. Oğuz Kayaalp. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji Cilt:3, Ankara: Feryal Matbaacılık 1993.
117. van Haaften RI, Haenen GR, Evelo CT, Bast A. Effect of vitamin E on glutathione-dependent enzymes. Drug Metab Rev 2003; 35: 215-253.
118. Frank J. Beyond vitamin E supplementation: an alternative strategy to improve vitamin E status. J Plant Physiol. 2005; 162: 834-43.

119. Sokol RJ. The coming of age of vitamin E. *Hepatology* 1989; 9: 649-53.
120. Gökçay G. Avitaminoz ve Hipervitaminozlar. İçinde Neyzi O, Ertuğrul T (yazarlar). *Pediyatri 1*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti, 2010: 265-276.
121. Di Mascio P, Murphy ME, Sies H. Antioxidant defence systems: The role of carotenoids, tocopherols and thiols. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 194-200.
122. Halliwell B. Antioxidant characterization. Methodology and mechanism. *Biochem Pharmacol* 1995; 49:1341-48.
123. Ballew C, Bowman BA, Sowell AL, Gillespie C: Serum retinol distributions in residents of the United States: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Am J Clin Nutr* 2001;73: 586–93.
124. Zile M. Vitamin A Deficiencies and Excess. In Kliegman R et al (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* 18 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007: 225- 232.
125. Sporn MB, Roberts AB, Goodman DS. *The Retinoids: Biology, Chemistry and Medicine*, 2 nd ed. New York, Raven Pres, 1994.
126. Sommer A, West, KP Jr. Treatment of vitamin A deficiency and xerophthalmia. In *Vitamin A Deficiency: Health Survival and Vision*. Newyork, Oxford University Press, 1996.
127. Cohen L, Holiday M (eds). *Statistics for social scientist*. London, 1983: 65-75.
128. Bundak R, Neyzi O. Büyüme. İçinde Neyzi O, Ertuğrul T (yazarlar). *Pediyatri 1*. Nobel Tıp Kitapevi, 2010; 95-111.
129. Joseph MC, Karen M. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*. Çeviri: Emerk K ve ark. *Tietz Laboratuar Testleri Klinik Klavuzu* 4.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2011: 1116-1143.
130. Blomquist HK, Bergström E. Obesity in 4-year-old children more prevalent in girls and in municipalities with a low socioeconomic level. *Acta Paediatr* 2007; 96: 113–116.
131. Young TK, Dean HJ, Flett B, Steiman PW. Childhood obesity in a populatin at high risk for type 2 diabetes. *J Pediatr* 2000;136:365-9.
132. Massa G. Body mass index measurements and prevalence of overweight and obesitiy in school children living in the province of Belgian Limburg. *Eur J Pediatr* 2002;116: 343-6.

133. Koçoğlu G, Özdemir L, Sümer H, Demir DA, Çetinkaya S ve Polat HH. Prevalence of obesity among 11-14 years old students in Sivas-Turkey. *Pakistan J Nutr* 2003;2: 292-5.
134. Garipağaoğlu M, Sabuncu H, Günöz H, Büyükdevrim AS. 3-6 yaş arası İstanbul çocuklarında beslenme özellikleri ve obeziteyi etkileyen faktörler. *Klinik Gelişim Dergisi* 1993; 6: 2692-2698.
135. Işık A, İdil A, Bilgin Y. Çocukların fiziksel gelişmelerinin değerlendirilmesi ve bu gelişmede etkili bazı faktörlerle ilişkisi. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1986;1:92-105.
136. Akoğlu BÇ, Özgener N, Aslan BÜ ve ark. Narlıdere ilçesindeki ilkokul birinci sınıf çocukların büyümelerinin değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi* 1999; 38: 149-152.
137. Bransby ER, Burn JL. Family size and stature, *Br Med J* 1976; 2:767.
138. Özdemir O, Erçevik E, Çalışkan D. Farklı sosyoekonomik düzeye sahip iki ilköğretim okulunda öğrencilerin büyümelerinin değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2005; 58: 23-29.
139. Uskun E, Öztürk M, Kişioğlu A ve ark. İlköğretim öğrencilerinde obezite gelişimini etkileyen risk faktörleri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 12: 19-25.
140. Özenoğlu A, Sabuncu T, Ünüvar E. Eksojen Obesitesi Olan Adölesanların Günlük Diyetlerinde Aldıkları Enerji ve Besin Öğelerinin Dağılımı. *Endokrinolojide Yönelişler* 2000; 9: 38- 43.
141. Savvaı SC, Tornaritis M, Chadjigeorgiou C, et al. Prevalence and socio-demographic associations of undernutrition and obesity among preschool children in Cyprus. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 1259–1265.
142. Seidman DS, Loar A, Gale R, Stevenson DK, Dang YL. A longitudinal study of birth weight and being overweight in late adolescence. *Am J Dis Child* 1991; 145: 782-785.
143. Selak MA, Storey BT, Peterside I, Simmons RA. Impaired oxidative phosphorylation in skeletal muscle of intrauterine growth-retarded rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 285: E130–E137.

144. Zhang X, Liu E, Tian Z et al. High birth weight and overweight or obesity among Chinese children 3–6 years old. *Prev Med* 2009; 49: 172-178.
145. Hofman PL, Regan F, Jackson WE, et al. Premature birth and later insulin resistance. *N Engl J Med* 2004; 351: 2179-2186.
146. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, et al. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 978–85.
147. Fredriks AM, Buuren SV, Fekkes M, et al. Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice?. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 216–222.
148. Reilly JJ, Dorosty AR, Ghomizadeh NM, et al. Comparison of waist circumference percentiles versus body mass index percentiles for diagnosis of obesity in a large cohort of children. *Int J Pediatr Obes*. 2010; 5: 151-6.
149. Mazıcıoğlu MM, Hatipoğlu N, Öztürk A, Çiçek B, Üstünbaş HB, Kurtoğlu S. Waist Circumference and Mid–Upper Arm Circumference in Evaluation of Obesity in Children Aged Between 6 and 17 Years. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2010; 2: 144-50.
150. Baldeiras I, Santana I, Proenca MT, et al. Peripheral oxidative damage in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2008; 15:117–28.
151. Chen K, Zhang X, Wei XP, Qu P, Liu YX, Li TY. Antioxidant vitamin status during pregnancy in relation to cognitive development in the first two years of life. *Early Hum Dev* 2009; 85: 421-427.
152. Ribaya-Mercado JD, Maramag CC, Tengco LW, Blumberg JB, Solon FS. Relationships of body mass index with serum carotenoids, tocopherols and retinol at steady-state and in response to a carotenoid-rich vegetable diet intervention in Filipino schoolchildren. *Biosci Rep*. 2008; 28: 97-106.
153. Andersen LF, Jacobs DR, Gross MD, Schreiner PJ, Dale WO, Lee DH. Longitudinal associations between body mass index and serum carotenoids: the CARDIA study. *Br J Nutr* 2006; 95: 358–365.

154. Smith-Warner SA, Elmer PJ, Tharp TM, et al. Increasing vegetable and fruit intake: randomized intervention and monitoring in an at-risk population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 307–311.
155. Brady WE, Mares-Perlman JA, Bowen P, et al. Human serum carotenoid concentrations are related to physiologic and lifestyle factors. *J Nutr* 1996; 126: 129–137.
156. Strauss RS. Comparison of serum concentrations of α -tocopherol and β -carotene in a cross-sectional sample of obese and nonobese children (NHANES III). *J Pediatr* 1999;134:160-165.
157. Ashour MN, Salem SI, El-Gadban HM, Elwan NM, Basu TK. Antioxidant status in children with protein-energy malnutrition (PEM) living in Cairo, Egypt. *Eur J Clin Nutr* 1999; 52: 669-673.
158. Ferreira F, Filiputti E, Arantes VC, et al. Decreased Cholinergic Stimulation of Insulin Secretion by Islets from Rats Fed a Low Protein Diet Is Associated with Reduced Protein Kinase C α Expression. *J Nutr* 2003; 133: 695-699.
159. Costacou T, Zgibor JC, Evans RW, Tyurina YY, Kagan VE, Orchard TJ. Antioxidants and coronary artery disease among individuals with type 1 diabetes: Findings from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *J Diabetes Complications* 2006; 20: 387-394.
160. Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine RV, Boden G, Nolan JJ. Acute and chronic effect of insulin on leptin production in humans. *Diabetes* 1996; 45: 699-701.

EKLER

Ek 1.

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Sayın anne/baba ;

Bu çalışmada, 3-7 yaş arası düşük tartılı, şişman, normal tartılı çocuklarda A vitamini, E vitamini, C vitamini düzeyleri ve açlık insülin düzeyini araştırılacaktır.

Beslenme yaşamın her döneminde sağlığın temelini oluşturur. Besin öğelerinin vücudun gereksiniminden az alınması yetersiz, çok alınması aşırı beslenme olarak tanımlanmaktadır. Beslenme bozukluğu olan ve şişman çocuklarda kronik hastalıklardan ölüme kadar pek çok kötü sonuç görülebilmektedir. Çocukluk çağı şişmanlığı, tüm dünyada hızla artarak başta kalp hastalıkları olmak üzere kan yağlarının bozulması, insülin düzeylerinde artış, yüksek tansiyon, ve erken damar sertliği gibi kronik hastalıklara zemin hazırlamaktadır. Beslenme bozukluğu Dünya Sağlık Örgütü'ne göre çocuk ölümlerinin %7'sinin birincil, %46'sının ikincil nedenidir.

Bu çalışmada çocuğunuzun boy ve kilosuna göre beslenme durumu belirlenecek ve taşıyabileceği riskler araştırılacak ve sonuçlar ilgili ailelere bilgilendirilecektir. Yapılacak olan ölçümler ve kan, gayta testlerinin çocuğunuzun sağlığı üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi yoktur, sonuçta çocuğunuzun besinsel durumuna göre taşıdığı riskleri belirlenecektir.

Söz konusu çalışmanın sonuçları yaklaşık 1 yıl içinde sonuçlanacaktır.

Bu çalışmayı istediğiniz zaman reddedebilirsiniz. Çalışma başladıktan sonrada istediğiniz zaman çekilebilme hakkına sahip olduğunuzu bilmelisiniz. Ayrıca bizler tarafından çalışma için uygun olgu olmadığınız zaman sizin rızanız olmadan da çalışma dışı bırakılabilirsiniz.

Tetkikleri yaptırmama hakkınızın da bulunduğunu hatırlatarak aşağıdaki A veya B kutucuğuna (X) işareti koymanızı rica ediyoruz.

A) ☐ Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkiklerin çocuğuma yapılmasını hiçbir baskı altında kalmadan kabul ediyorum.

B) ☐ Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkiklerin çocuğuma yapılmasını kabul etmiyorum.

Velinin Adı Soyadı:

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adresi:

Adı Soyadı: Dr. Kezban Karabağ

Telefonu

İmzası:

Ek 2.**ANKET FORMU**

- 1) Olgu no:
- 2) Çalışmaya alınma tarihi:
- 3) Başvuru ayı (mevsim):
- 4) Adı -Soyad:
- 5) Cinsiyet:
- 6) Yaş:
- 7) Baba adı ve soyadı:
- 8) Tel:
- 9) Boy: ()
- 10) Kilo: ()
- 11) Vücut kitle indeksi:
- 12) Baş çevresi: ()
- 13) Orta kol çevresi:
- 14) Bel çevresi: Kalça çevresi: Bel/kalça oranı:
- 15) Deri kıvrım kalınlığı: Triceps: Biceps:
- 16) Doğum bilgileri
- Gebelik zamanı: a) prematüre b) miad
- Biliyorsanız doğum kilosuz: doğum boyu: doğum baş çevresi:
- 17) Hamilelikte sigara içilmiş mi?
- 18) Ailenin tipi: a) çekirdek aile b) büyük aile
- 19) Baba eğitim düzeyi: a)okur yazar değil, b)okur yazar, c)ilk öğretim mezunu, d) orta öğretim mezunu, e) üniversite mezunu
- 20) Baba işi: a)işsiz, b) memur, c) özel sektör, d) işçi, e) çiftçi
- 21) Anne eğitim düzeyi: a)okur yazar değil, b)okur yazar, c)ilk öğretim mezunu, d) orta öğretim mezunu, e) üniversite mezunu
- 22) Anne işi: a) ev hanımı b) çalışan
- 23) Anne yaşı:
- 24) Ailenin aylık geliri: a)600 YTL'den az b)600-1200 YTL c)1200 YTL'den fazla
- 25) Evdeki oda sayısı:
- 26) Evin içinde tuvalet var mı?
- 27) Evin içinde şebeke suyu var mı?
- 28)
- 29) Vitamin desteği alıyor mu (ne alıyor,ne kadar alıyor) ?
- 30) En son kaç ay önce vitamin aldı?
- 31) Kaçınıcı çocuk:
- 32) Kardeş
- Yaşı Cinsiyeti Sağlık durumu
- 1)
- 2)
- 3)
- 4)

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**3-7 YAŞ GRUBU ÇOCUKLARDA SERUM ANTİOKSİDAN VİTAMİN (A,E,C)
DÜZEYLERİ VE AÇLIK İNSÜLİN DÜZEYİNİN VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Kezban KARABAĞ

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 30.10.2006

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 07.04.2011

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 07.04.2011

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Zerrin ORBAK

Jüri üyesi : Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU

Jüri üyesi : Prof. Dr. Handan ALP

Jüri üyesi : Prof. Dr. Zerrin ORBAK

Jüri üyesi : Prof. Dr. Serpil EROL

Jüri üyesi : Doç. Dr. Metin İNGEÇ

Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Nisan-2011
ERZURUM