



**OBEZ ÇOCUKLARDA SERUM ADİPOKİN HORMON DÜZEYLERİNİN
OBEZİTENİN DERECEİ VE BAZI BELİRTEÇLERİYLE İLİŞKİSİNİN
İNCELENMESİ**

Merve DEMİRBİLEK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

EKİM 2022

Merve DEMİRBİLEK tarafından hazırlanan “Obez Çocuklarda Serum Adipokin Hormon Düzeylerinin Obezitenin Derecesi ve Bazı Belirteçleriyle İlişkisinin İncelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile Gazi Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Sevgi AKAYDIN

Biyokimya Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum / onaylamıyorum.

Başkan: Prof. Dr. Bilgehan DOĞRU

Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum / onaylamıyorum.

Üye: Prof. Dr. Yeşim ÖZKAN

Biyokimya Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum / onaylamıyorum.

Tez Savunma Tarihi: 19/10/2022

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Adviye Gülçin SAĞDIÇOĞLU CELEP

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Merve DEMİRBİLEK

19/10/2022

OBEZ ÇOCUKLARDA SERUM ADİPOKİN HORMON DÜZEYLERİNİN
OBEZİTENİN DERECEŚİ VE BAZI BELİRTEÇLERİYLE İLİŐKİSİNİN
İNCELENMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)

Merve DEMİRBİLEK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Ekim 2022

ÖZET

Obezite vücutta sağlığı olumsuz etkileyecek düzeyde yağ dokusu artışı olarak tanımlanmaktadır. Yağ dokusu leptin, adiponektin, asprosin ve apelin gibi metabolizma ve enerji homeostazında önemli rol oynayan adipokin hormonlarının salgılanmasını da sağlar. Bu sebeple çocukluk çağı obezitesinin belirlenmesinde ve patolojik mekanizmaların açıklanmasında tek başına yağ dokusu artışı değil yağ dokusundan salgılanan bu adipokin hormonlarının düzeylerindeki değişimler de etkilidir. Bu polipeptitlerin değerlendirilmesi obezitenin tanısında ve obeziteye bağlı patolojik mekanizmaların aydınlatılmasında etkili olacaktır. Çalışmamızda obez çocukların serum leptin, adiponektin, asprosin ve apelin düzeyleri ile kan lipit profilleri, açlık kan şekeri ve insülin direnci indeksi (HOMA_IR) değerleri gibi obezite ile ilgili bazı belirteçlerle ilişkisini ortaya koymak amacıyla yapılmıştır. Çalışmamıza 105 obez çocuk ve 38 normal kilolu çocuk katılmıştır. Çocukların demografik bilgileri yüz yüze uygulanan anket yöntemi ile belirlenmiştir. Obez ve normal kilolu çocuklardan sabah alınan açlık kan örneklerinde leptin, adiponektin, asprosin ve apelin düzeyleri ticari Elisa kit yardımıyla belirlenmiştir. Leptin ve adiponektin düzeyleri obez ve normal kilolu çocuklarda farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Asprosin ve apelin düzeyleri obez çocuklarda normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek ($p<0,01$) bulunmuştur. Adipokin hormonları arasında hem obez hem de normal çocuklarda pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. Obez çocuklarda leptin/asprosin, leptin/apelin, adiponektin/asprosin, adiponektin/apelin, asprosin/apelin oranları normal kilolu çocuklarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,01$). Çalışmamızda, özellikle literatürde çelişkili sonuçlar bulunan asprosin ve apelin düzeylerinin obez çocuklarda yüksek olarak bulunması ve adipokin hormonları arasında pozitif korelasyonlar gözlenmesi önemli bulgular olarak değerlendirilebilir.

Bilim Kodu : 10103.11
Anahtar Kelimeler : Çocukluk Çağı Obezitesi, Adipokinler, Leptin, Adiponektin, Asprosin, Apelin
Sayfa Adedi : 118
Danışman : Prof. Dr. Sevgi AKAYDIN

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP OF SERUM ADIPOKINE HORMONE
LEVELS WITH THE DEGREE AND SOME MARKERS OF OBESITY IN OBESE
CHILDREN

(M. Sc. Thesis)

Merve DEMİRBİLEK

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

October 2022

ABSTRACT

Obesity is defined as the increase in fat tissue in the body at a level that will adversely affect health. Adipose tissue also provides the secretion of adipokine hormones such as leptin, adiponectin, asprosin and apelin, which play an important role in metabolism and energy homeostasis. For this reason, changes in the levels of these adipokine hormones secreted from the adipose tissue, not the increase in adipose tissue alone, are effective in determining childhood obesity and explaining the pathological mechanisms. Evaluation of these polypeptides will be effective in the diagnosis of obesity and elucidating the pathological mechanisms associated with obesity. In our study, it was conducted to reveal the relationship of obese children with some markers of obesity such as serum leptin, adiponectin, asprosin and apelin levels, and blood lipid profiles, fasting blood glucose and insulin resistance index (HOMA_IR) values. 105 obese children and 38 normal weight children participated in our study. The demographic information of the children was determined by the face-to-face survey method. Leptin, adiponectin, asprosin and apelin levels were determined in morning fasting blood samples from obese and normal weight children with the help of commercial Elisa kit. Leptin and adiponectin levels were not different in obese and normal weight children ($p>0.05$). Asprosin and apelin levels were found to be significantly higher in obese children compared to normal weight children ($p<0.001$). Positive correlations were observed between adipokine hormones in both obese and normal children. The ratios of leptin/asprosin, leptin/apelin, adiponectin/asprosin, adiponectin/apelin, asprosin/apelin were found to be statistically significantly lower in obese children when compared with normal weight children ($p<0.05$). In our study, high levels of asprosin and apelin, which have conflicting results in the literature, and positive correlations between adipokine hormones can be considered as important findings.

Science Code : 10103.11
Keywords : Childhood Obesity, Adipokines, Leptin, Adiponectin, Asprosin,
Apelin
Page Number : 118
Supervisor : Prof. Dr. Sevgi AKAYDIN

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren, kıymetli tecrübelerinden faydalandığım danışmanım Prof. Dr. Sevgi AKAYDIN'a, örnek toplamamda katkısı olan Ecz. Dolunay Merve TOPUZ'a, Dr. Erhan FAKIOĞLU'na, Dr. Ayşe Derya BULUŞ'a, Dr. Mehmet Fatih KIŞLAL'a, .beni her zaman destekleyen çok değerli aileme, kardeşlerime ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obezite	3
2.1.1. Obezitenin tanısında kullanılan yöntemler	3
2.1.2. Obezitenin prevalansı.....	5
2.1.3. Çocukluk obezitesinin yetişkinliğe kadar takibi	6
2.1.4. Obezitenin komorbiditeleri	7
2.1.5. Çocukluk çağı obezitesinin nedenleri	8
2.1.6. Obezitenin tedavisi.....	17
2.2. Adipoz Doku	24
2.2.1. Adipoz doku hormonları	28
2.2.2. Diğer adipokin salgıları.....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	41
3.1. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	41
3.2. Kullanılan Ticari Kitler	41
3.3. Çalışma Grubu	41
3.3.1. Obez çocuk grubu	42

	Sayfa
3.3.2. Normal kilolu çocuk grubu	42
3.4. Kullanılan Yöntemler	43
3.5. Deneysel Ölçümler	43
3.5.1. Serum leptin düzeylerinin ölçümü	44
3.5.2. Serum adiponektin düzeylerinin ölçümü	45
3.5.3. Serum asprosin düzeylerinin ölçümü	46
3.5.4. Serum apelin düzeylerinin ölçümü.....	47
3.6. İstatistiksel Analiz	48
4. BULGULAR	49
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	75
KAYNAKLAR	81
EKLER.....	101
EK-1. Etik Kurul Onayı	102
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	105
EK 3. Anket Formu	115
EK-4. Antropometrik Ölçüm Formu.....	117
ÖZGEÇMİŞ	118

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Yetişkinlerin beden kütle indeksine göre zayıf, normal, fazla kilolu ve obezite sınıflaması.....	4
Çizelge 2.2. 5-19 yaş çocuk ve adolesanlar için BKİ sınıflaması	5
Çizelge 2.3. Çocukluk çağı obezitesinin komorbiditeleri	7
Çizelge 2.4. Çocukluk çağı obezitesinin nedenleri	8
Çizelge 2.5. Dolaşımdaki leptin düzeylerini düzenleyen faktörler	29
Çizelge 3.1. Leptin standart çözeltilerinin absorbens değerleri	44
Çizelge 3.2. Adiponektin standart çözeltilerinin absorbens değerleri	45
Çizelge 3.3. Asprosin standart çözeltilerinin absorbens değerleri	46
Çizelge 3.4. Apelin standart çözeltilerinin absorbens değerleri	47
Çizelge 4.1. Obez ve normal kilolu çocukların başlıca özellikleri.....	49
Çizelge 4.2. Obez ve normal kilolu çocukların antropometrik ölçümleri	50
Çizelge 4.3. Obez ve normal kilolu çocukların beslenme özellikleri.....	51
Çizelge 4.4. Obez ve normal kilolu çocukların fiziksel aktivite durumlarına yönelik özellikleri.....	52
Çizelge 4.5. Obez ve normal kilolu çocukların rutin biyokimya testleri.....	53
Çizelge 4.6. Obez ve normal kilolu çocukların hormon düzeylerinin ortalamaları	53
Çizelge 4.7. Obez ve normal kilolu çocukların leptin/adiponektin, leptin/asprosin, leptin/apelin, adiponektin/asprosin, adiponektin/apelin, asprosin/apelin hormon düzeylerinin oranları	54
Çizelge 4.8. Obez çocuklarda obezite derecesine göre leptin, adiponektin, asprosin, apelin hormon düzeylerinin ortalamaları	54
Çizelge 4.9. Obez ve normal kilolu çocuklarda cinsiyete göre parametrelerin incelenmesi.....	55
Çizelge 4.10. Obez ve normal kilolu çocukların yaş aralığı ile adipokin hormon düzeyi ilişkisi.....	56
Çizelge 4.11. Obez ve normal kilolu çocukların aile obezite durumu ile adipokin hormon düzeyleri ilişkisi.....	57

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.12. Obez ve normal kilolu çocukların aile kronik hastalık durumu ile adipokin hormon düzeyleri ilişkisi.....	58
Çizelge 4.13. Obez ve normal kilolu çocukların doğum şekli ile adipokin hormon düzeyleri ilişkisi	59
Çizelge 4.14. Obez ve normal kilolu çocukların bebek beslenme şekli ile adipokin hormon düzeyleri ilişkisi.....	60
Çizelge 4.15. Obez ve normal kilolu çocukların fast food tüketim sıklığı ile adipokin hormon değeri ilişkisi.....	61
Çizelge 4.16. Obez ve normal kilolu çocukların adipokin hormon düzeyleri arasındaki ilişki	62

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Beyaz, kahverengi ve bej yağ dokularının yer aldığı bölgeler.....	26
Şekil 2.2. Leptinin kristal yapısı.....	29
Şekil 2.3. Adiponektinin globüler, trimer, heksamer ve yüksek moleküler ağırlıklı (HMW) multimer formları ve adiponektinin etkilerine aracılık eden AdipoR1, AdipoR2 ve T-cadherin reseptörlerine bağlanması.....	32
Şekil 2.4. Apelinin yapısı ve izoformları	34
Şekil 2.5. Apelin'in enerji metabolizmasına etkisi	35
Şekil 2.6. Asprosinin moleküler yapısı	37
Şekil 2.7. Asprosin'in enerji metabolizmasına etkisi.....	38
Şekil 3.1. Serum leptin kalibrasyon grafiği.....	44
Şekil 3.2. Serum adiponektin kalibrasyon grafiği.....	45
Şekil 3.3. Serum asprosin kalibrasyon grafiği.....	46
Şekil 3.4. Serum apelin kalibrasyon grafiği	47

KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklama
BAD	Beyaz adipoz doku
BeAD	Bej adipoz doku
BKİ	Vücut kitle indeksi
FDA	Amerikan gıda ve ilaç dairesi
HOMA-IR	İnsülin direnci için homoestaz modeli değerlendirmesi
KAD	Kahverengi adipoz doku
KVH	Kardiovasküler hastalık
TG	Trigliserit
TK	Total kolesterol
WHO	Dünya sağlık örgütü

1. GİRİŞ

Çocukluk çağı obezitesi hem ülkemizde hem de dünyada giderek büyüyen küresel bir sorundur. Obez çocukların sayısının giderek artması hem çocukluk dönemi için hem de yetişkinlik dönemi için giderek artan önemli sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Bu durum sağlık sisteminde yapılan harcamaların miktarını da artırmaktadır [1,2]. Çocukluk çağı obezitesinin sonraki dönemlerde yetişkin obezitesi, kronik hastalıklar ve yüksek tıbbi maliyetlerle ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda; bu ilerlemenin etkili bir şekilde önlenmesi risk altındaki çocukların dikkatli bir şekilde tanımlanması ve tedavi edilmesi gerekir [3].

Obezite vücutta adipoz doku artışıyla ortaya çıkan çevresel veya genetik birçok etmenin neden olduğu önemli bir halk sağlığı sorunudur. Genetik yatkınlığı olan bireylerde devam eden çok yönlü çevresel etmenler obezitenin oluşumunu kolaylaştırmaktadır [4]. Çocukluk çağı obezitesinin nedeni karmaşık ve çok faktörlüdür. Bu faktörler, yetiştirilen aile çevresi, içinde bulunulan toplum ve özellikle günlerinin büyük bir kısmının geçtiği okulla ilişkilendirilebilen genetik, çevresel ve ekolojik faktörleri içerir. Bazı endokrin bozuklukları, yetersiz uyku ve kullanılan bazı ilaçlar da obezite nedeni olarak kabul edilebilir [1,5].

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan obezite dünyada son 30 yılda; 2–5 yaş ve 12–19 yaş arası çocuklarda iki kat, 6–11 yaş arası çocuklarda ise üç kat artış göstermiştir [6,7]. Türkiye’de çocuk ve ergenlik dönemine ait ulusal verilerin oluşmasıyla birlikte obezite sıklığı yerel verilere göre son 20 yılda iki katı bir artış göstermiştir [8-12].

Çocuklarda ve ergenlerde obezite; mental bozukluklar, psikolojik sorunlar, astım, obstrüktif uyku apnesi, ortopedik bozukluklar, polikistik yumurtalık hastalıkları, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), metabolik bozukluklar (örn. insülin direnci, hipertansiyon ve anormal lipit düzeyleri) ve bazı kanser türleri gibi metabolik hastalıklarla ilişkilidir. Çocukluk ve ergenlik döneminde görülen obezite yetişkinlikte de devam edebilir ve bununla birlikte daha olumsuz metabolik rahatsızlıklar ile ilişkili olarak morbiditelere yol açabilir [13]. Günümüzde obezitenin kronik hastalıklarla olan ilişkisi ve yetişkinlikte görülen obezitenin temellerinin çocukluk çağında atılmış olması, çocukluk çağı obezitesinin önlenmesinde, özellikle tanısında ve tanıya yönelik tedavisinde önemli bir hale gelmektedir.

Açıkça, çocukluk çağı obezitesini anlamak metabolik bozuklukların gelişimini önlemek için kritik öneme sahiptir.

Obezite, adipoz dokunun aşırı artışı olarak tanımlanır ve adipoz doku triaçilgliserollerin enerji olarak depolandığı esas yerdir [14,15].Ancak adipoz doku sadece depo görevi yapmaz bununla birlikte leptin, adiponektin, apelin ve asprosin gibi metabolizma ve enerji homeostazında önemli rol oynayan adipokin adı verilen hormonlar da salgılar [15,16].Bu adipokinler obezite ile ilişkili komorbiditelerde ve komplikasyonlarda önemli bir etkiye sahiptir. Birçok araştırmada obez bireylerde plazma apelin ve asprosin düzeylerinde artış tespit edilmiş ve bu artış adipoz doku artışı ile ilişkilendirilmiştir [1,14,17,18]. Adipoz dokunun bu salgılarına bağlı olarak insülin direnci, metabolik sendrom, tip 2 diyabet ve kanser gibi hastalıklarda gelişmektedir [16].

Obez bireylerin serum adipokin düzeyleri ve obeziteye bağlı komorbiditeler arasındaki patofizyolojik bağlantıların anlaşılması, yüksek riskli hastaların daha doğru tanımlanmasına olanak sağlayabilmektedir. Bu tanımlama yetişkinlere göre obezite ve obeziteye bağlı komplikasyonların ilerleyişinin farklı ve daha hızlı olduğu çocuk gruplarında daha fazla önem kazanmaktadır. Çocukluk çağı obezitesi üzerinde yapılan bu çalışmada literatürdekilerden farklı olarak; obezite ile ilişkili olabilecek adipokinlerin yalnızca bir tanesi değil, birkaçı bir arada incelenmiştir. Ayrıca tanı kriterlerinde daha etkili olabileceği düşünülen ve özellikle obezite ile ilgili komplikasyonların tespitinde leptin/ adiponektin oranının önem kazanması nedeniyle çalışmada asprosin, apelin-12 ve adiponektin oranlarının da obeziteye bağlı komplikasyonların tespitinde değerli olabileceği düşünülmüş ve değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

Obezite vücutta yağ kütesinin yağsız kütleye oranının aşırı artışı olarak tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) obeziteyi; vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz etkileyecek düzeyde yağ dokusu artışı olarak tanımlamıştır [19]. WHO'ya göre obezite, enerji alımı ve enerji harcaması arasındaki dengenin enerji alımı yönünde değişmesinden kaynaklanmaktadır [20].

2.1.1. Obezitenin tanısında kullanılan yöntemler

Obezitenin tanısında, vücuttaki yağ miktarı ve dağılımının değerlendirilmesi için çeşitli yöntemlerden yararlanılmaktadır. Bu yöntemler direkt yöntemler ve indirekt yöntemler olarak ikiye ayrılmaktadır. Direkt yöntemler canlı bireylerde uygulanması mümkün olmayan yalnızca kadavra üzerinde uygulanabilen yöntemlerdir. Her ne kadar bu yöntemin pratikte kullanımı mümkün olmasa da vücut kompozisyonunun belirlenmesinde altın standart yöntem olarak kabul edilir. Obeziteyi tanımlamada kullanılan diğer yöntemler ise indirekt yöntemlerdir. İndirekt yöntemlerde kendi içerisinde laboratuvar ve saha yöntemleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Laboratuvar yöntemlerinin uygulaması zor ve pahalı olduğundan pratikte çok fazla başvurulanan yöntemlerden değildir. Laboratuvar yöntemleri: Hidrodansitometre (Sualtı Ağırlık Ölçümü) yöntemi, total vücut potasyum ölçümü (K40), sulandırılmış helyum, total vücut suyunun izotop dilüsyon ile saptanması, akustik pletismografi, nötron aktivasyon analizi, total vücut elektriksel geçirgenliği (TOBEC), Ultrasonografi (US), magnetik rezonans görüntüleme (MRI), bilgisayarlı tomografi (CT), biyoelektriksel impedans akımı (BIA) ölçümü, çift enerjili X- ışınları absorbsiyometrsidir (Dual Enerji X-Ray Absorptiometrisi, DEXA). Saha yöntemleri ise daha kolay uygulanabilir, ucuz ve güvenilir yöntemlerdir. Bu yöntemlere rölatif ağırlığın ölçümü (Boya göre ağırlık), vücut kitle indeksi (BKİ), deri kıvrım kalınlığı ölçümü ve çevre ölçümleri (bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı) girmektedir [21,22].

Pratikte en sık başvurulanan yöntem BKİ hesabı, bel ve kalça çevresi ölçümü ve oranıdır. BKİ, yetişkinlerde fazla kilo ve obeziteyi sınıflandırmak için yaygın olarak kullanılan basit bir boya göre ağırlık endeksidir. Kişinin kilogram cinsinden ağırlığının, metre cinsinden

boyunun karesine (kg / m^2) bölünmesiyle elde edilir. Aşırı kilolu bireylerde BKİ değeri $>25 \text{ kg}/\text{m}^2$ iken, obez bireylerin BKİ değeri $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ 'dir. BKİ'si $18.5-24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ arasında olan bireyler ise normal olarak sınıflandırılır [23] (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Yetişkinlerin beden kütle indeksine göre zayıf, normal, fazla kilolu ve obezite sınıflaması [23]

Sınıflandırma	Beden Kitle İndeksi (Kg / M^2)
Zayıf (Düşük Ağırlıklı)	< 18.50
Aşırı Düzeyde Zayıflık	< 16.00
Orta Düzeyde Zayıflık	$16.00-16.99$
Hafif Düzeyde Zayıflık	$17.00-18.49$
Normal	$18.50-24.99$
Toplu, Hafif Şişman, Fazla Kilolu	>25.00
Şişmanlık Öncesi(Pre-Obez)	$25.00-29.99$
Obez (Şişman)	>30.00
Obez I.Derece	$30.00-34.99$
Obez II. Derece	$35.00-39.99$
Obez III. Derece	>40.00

Çocuk ve ergenlerde yetişkinlerden farklı olarak fazla kilolu olma ya da obezite durumlarının tanımlanması için belli bir sınıflandırılma kriteri yoktur. Sıklıkla fazla kilolu olma ya da obezite durumu bireysel ya da toplumsal düzeydeki yüzde oranlar yani persentiller veya Z-skoru değerleri kullanılarak tanımlanır. Her ne kadar ülkelerin kendi standartlarını geliştirerek değerlendirilme yapılması uygun olmasa da WHO 0-5 yaş arasındaki çocuklar için 2006 yılında büyüme standartları yayınladı. Daha sonra 2007 yılında 5-19 yaş arası çocuklar ve ergenler için büyüme referans değerleri yayınladı. Bu standartlar ve referans değerlerinde BKİ değerlerine göre çocuk ve ergenlerde fazla kiloluluk ve obeziteyi tanımlıyoruz. WHO çocuk ve ergenlerin fazla kiloluluk ve obezite tanımlamasını şu şekilde yapmaktadır.

5 yaşından küçük çocuklar için Z-skoruna göre $> +2 SD$ ya da persentil değerine göre $> \%97$ değerlerini fazla kilolu, Z-skoruna göre $> +3 SD$ ya da persentil değerine göre $> \%99$ değerlerini obezite olarak sınıflandırıyor. 5-19 yaş arasındaki çocuk ve ergenleri ise için Z-skoruna göre $> +1 SD$ ya da persentil değerine göre $> \%85$ değerlerini fazla kilolu, Z-

skoruna göre $> +2 SD$ ya da persentil değerine göre $> \%95$ değerlerini obezite olarak sınıflandırmaktadır [24] (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. 5-19 yaş çocuk ve adolesanlar için BKİ sınıflaması [24]

Sınıflandırma	BKİ-Persentil	BKİ-Z skoru (SD)
Zayıf	$< 5.$ Persentil	$< - 2 SD$
Normal	$5. \text{ persentil} \leq BKİ < 85. \text{ persentil}$	$-2 SD \leq \leq +1 SD$
Fazla Kilolu	$85. \text{ persentil} \leq BKİ < 95. \text{ Persentil}$	$> +1 SD$
Obez	$95. \text{ Persentil} \leq BKİ$	$> +2 SD$
I. Derece obez	95. Persentile karşılık gelen BKİ değerinin $\%100-120$ 'si	
II. Derece obez	95. Persentile karşılık gelen BKİ değerinin $\%120-140$ 'ı	
III. Derece obez	95. Persentile karşılık gelen BKİ değerinin $\%140$ üzeri	

2.1.2. Obezitenin prevalansı

Son yıllarda obezite başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada prevalansı giderek artış gösteren bir sağlık sorunu halini aldı [19]. WHO'ya göre 2016 yılında, dünyada 18 yaş ve üstü 1,9 milyardan fazla yetişkinin aşırı kilolu olduğu (yetişkinlerin $\% 39$ 'u (erkeklerin $\% 39$ 'u ve kadınların $\% 40$ 'ı) ve 650 milyonu aşkın yetişkinin (yetişkinlerin $\% 13$ 'ü, erkeklerin $\% 11$ 'i ve kadınların $\% 15$ 'i) ise obez olduğu bildirilmiştir [25]. Dünyada obezite prevalansı 1975 ile 2016 arasında neredeyse üç kat artmıştır [26]. Yapılan sistematik bir derlemeye göre; erkeklerin $\% 36,9$ 'u ve kadınların $\% 38,0$ 'i fazla kilolu veya obez olarak bildirilmiştir [20]. Ülkemizde ve dünyada yetişkinlik çağı obezitesi ile birlikte çocukluk çağı obezitesinde prevalansı giderek artmaktadır. 1990 yılında dünyada 0-4 yaşları arasındaki fazla kilolu ve şişman çocuk sayısı 32 milyon iken 2016 yılında bu sayı 41 milyona yükselmiştir. Çocuklarda obezitenin mevcut artış hızı devam ederse 2025 yılında tüm dünyadaki fazla kilolu ve şişman çocuk sayısının 70 milyona ulaşacağı ön görülmektedir. Ayrıca 2016 yılında, 5-19 yaş arası 340 milyondan fazla çocuk ve ergenin fazla kilolu veya obez olduğu bildirilmiştir. [2]. Ülkemizde yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması'na (TBSA, 2010) göre obezite görülme sıklığı 0-5 yaş grubunda $\%8.5$ (erkeklerde $\%10.1$, kızlarda $\%6.8$) ve 6-18 yaş grubunda $\%8.2$ (erkeklerde $\%9.1$, kızlarda

%7.3) olarak belirtilmiştir [27]. Türkiye Okul Çağı Çocuklarında Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ) Projesi Araştırma Raporu'nda ise ilköğretim çağı çocuklarının %1.3'ü çok zayıf, %7.9'u zayıf, %70'inin normal kilolu, %14.3'ü fazla kilolu (erkeklerde %15.1, kızlarda %13.5) ve %6.5'i ise obez (erkeklerde %7.5, kızlarda %5.4) olarak bildirilmiştir [28]. Türkiye'de yapılan Çocukluk Çağı Obezite Araştırması-COSI-TUR 2013 verilerine göre 7-8 yaşındaki çocukların % 22,5'i (% 14,2 fazla kilolu,% 8,3 obez) obez veya fazla kilolu olduğu bildirilmiştir [13]. 5-19 yaş arası çocuk ve ergenler arasındaki aşırı kilo ve obezite prevalansının 1975'ten 2016 yılına kadar % 4'ten % 18'e yükseldiği bildirilmiştir. Artış, hem erkekler hem de kızlar arasında benzer şekilde gerçekleşmiştir: 2016'da, kız çocuklarının % 18'i ve erkek çocuklarının %19'u aşırı kilolu olarak bildirilmiştir. 1975'te 5-19 yaş arası çocukların ve ergenlerin sadece % 1'i obez iken, 2016'da 124 milyondan fazla çocuk ve ergen (kızların% 6'sı ve erkeklerin% 8'i) obez olarak bildirilmiştir [26]. Ülkemizde de diğer dünya ülkelerinde olduğu gibi obezite görülme sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Türkiye Çocukluk Çağı Obezite Araştırması COSI-TUR 2016'a göre de İlkokul 2. sınıf öğrencilerinin %1,5'i zayıf, %74'ü normal kilolu, %14,6'sı fazla kilolu ve %9,9'u obez olarak bildirilmiştir. Bu araştırmaya göre erkek çocuklarının %1,7'si zayıf, %73,5'i normal kilolu, %13,6'sı fazla kilolu ve %11,3'ü obez; kız çocuklarının ise %1,3'ü zayıf, %74,5'i normal kilolu, %15,7'si fazla kilolu ve %8,5'i obez olarak bildirilmiştir [2]. Bu sonuçlar dikkate alındığında bu fazla kilolu ya da obez çocukların, ergenlik ve yetişkinlik dönemlerinde de fazla kilolu ya da obez olma ihtimalleri yüksektir. Bu durumda obezite prevalansının giderek daha da artmasına sebep olacaktır.

2.1.3. Çocukluk obezitesinin yetişkinliğe kadar takibi

Günümüzde obez çocukların çok büyük bir bölümü obezite durumunu yetişkinlik dönemine de taşımaktadır. Bu sebeple çocukluk çağı obezitesi yetişkinlik çağına kadar takibi gerektirir. Bu takip süreci çocuğun obezite derecesinden, çocuğun yaşından ve ebeveynlerinde obezite durumunun olup olmamasından etkilenebilir [5].

Özellikle ergenlik yaşlarında obezitenin görülmesi yetişkinlik döneminde obezitenin görülme ve devam etme riskini daha da artırmaktadır [5,29]. Obezitenin derecesi de yetişkinlik çağına obezitenin taşınması açısından önemlidir. Obezite derecesi yüksek olan ergenler ile obezite derecesi düşük olan ergenlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada: obezite derecesi yüksek olan ergenlerin %71'inin, obezite derecesi düşük olan ergenlerin ise %8'inin

yetişkinlikte obezite derecesinin yüksek olduğu ve bu obezite durumunu devam ettirdiği bildirilmiştir [30]. Ayrıca, 10 yaşından küçük çocukların ebeveynlerinde obezite varlığının yetişkinlikte obezite görülme riskini 2 kattan daha fazla artırdığı bildirilmiştir [5].

2.1.4. Obezitenin komorbiditeleri

Obezite vücudun birçok sistemini etkilemekle beraber kardiyovasküler sistemi, solunum sistemini, endokrin sistemi, kas-iskelet sistemini, gastrointestinal sistemi ve psikososyal durumları olumsuz etkileyerek birçok sağlık sorununa neden olmaktadır [31]. Obezitesi olan birçok çocuk ve ergende görülen Tip 2 diyabet, dislipidemi, karaciğer yağlanması ve obstrüktif uyku apnesi gibi komorbiditelerin çoğu önceden “yetişkin” hastalığı olarak tanımlanıyordu. Obezite ile birlikte görülen bu hastalıkların şiddeti tipik olarak obezite derecesi ile birlikte artmaktadır [32]. Hatta obezite, neden olduğu sağlık sorunlarından dolayı mortaliteyi ve morbiditeyi artırmaktadır [31]. Çizelge 2.3’de komorbiditeler özetlenmiştir.

Çizelge 2.3. Çocukluk çağı obezitesinin komorbiditeleri [5,31,33,34,35]

1. Kardiyovasküler Hastalıklar:	
Hiperlipidemi- Hipertrigliseridemi	Hipertansiyon
Damar disfonksiyonu	Arterioskleroz
Sol Atriyal-Ventriküler Genişleme ve Disfonksiyon	
2. Endokrinolojik Hastalıklar:	
Hiperinsülinemi ve İnsülin direnci	Prediyabet
Tip 2 Diyabet	Polikistik Over Sendromu
Menstruasyon Düzensizlikleri	Metabolik Sendrom
3. Solunum Sistemi Hastalıkları:	
Uyku Apnesi	Solunum Zorluğu
Astım	
4. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları:	
Non-Alkolik Karaciğer Yağlanması	Fibrozis
Siroz	Nakil Gerektiren Karaciğer Yetmezliği
Safra Kesesi Hastalıkları	
5. Kas-iskelet Sistemi Hastalıkları:	
Alt Ekstremitelerde Eklem Ağrıları	Kısıtlı Hareketlilik
Yüksek Tibial Osteotomi	Kaymış Basket Femoral Epifiz
6. Psikososyal Hastalıklar:	
Olumsuz Beden Algısı	Düşük Benlik Saygısı
Bozulmuş Sosyalleşme	Mağduriyet
Depresif Belirtiler- Anksiyete	Düzensiz Yeme
Kaygı	

Çizelge 2.3. (devam) Çocukluk çağı obezitesinin komorbiditeleri [5,31,33,34,35]

7. Bazı Kanser Türleri (Maligniteler)	
Kadınlarda; meme kanseri, endometriyum ve yumurtalık kanseri, safra kesesi kanseri	
Erkeklerde; prostat ve kolon kanserleri	
8. Dermatolojik Rahatsızlıklar	
Akantosiz Nigrigans	Mor Stria
Yoğun akne	İntertirigo
Fronkül	Hidroadenitis Süpüritiva
9. Nörolojik Bozukluklar	
İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon	

2.1.5. Çocukluk çağı obezitesinin nedenleri

Çocukluk çağı obezitesinin birçok nedeni bulunmakla birlikte en önemli nedenleri arasında yanlış beslenme alışkanlıkları, aşırı yeme ve yetersiz fiziksel aktiviteyi sayabiliriz. Bu nedenlerin dışında genetik, çevresel, endokrinolojik, fizyolojik, sosyo-kültürel, sosyo-ekonomik ve psikolojik birçok faktör sayılabilir. Özellikle küresel bir sorun olarak giderek artış gösteren çocukluk çağı obezitesinin nedenleri arasında tek başına genetik faktörler etkili olmadığından daha çok çevresel faktörler ön plana çıkmaktadır [5]. Bu durum genetik faktörlerin yanında yaşam tarzının önemli bir etken olduğunu ortaya koymaktadır [36]. Çizilge 2.4’de çocukluk çağı obezitesinin bazı nedenleri özetlenmiştir.

Çizelge 2.4. Çocukluk çağı obezitesinin nedenleri [5, 37]

Genetik Bozukluklar	
Melanocortin 4 reseptör haploins yetmezliği	Leptin eksikliği
Leptin reseptör eksikliği	Proopiomelanokortin eksikliği
Proprotein dönüştürücü 1	
Endokrin Bozukluklar	
Hipotiroidizm	Büyüme hormonu eksikliği
Glukokortikoid fazlalığı (Cushing sendromu)	Psödohipoparatiroidizm
Genetik Sendromlar	
Prader-Willi	Bardet Biedl
Cohen	Alström
Albright kalıtsal osteodistrofi	Beckwith-Wiedemann
Psikolojik Nedenler	
Depresyon	
Yeme bozuklukları (tıknırcasına yeme bozukluğu ve gece yeme bozukluğu)	

Çizelge 2.4. (devam) Çocukluk çağı obezitesinin nedenleri [5, 37]

İlaç kaynaklı	
Trisiklik antidepresanlar	Glukokortikoidler
Antipsikotik ilaçlar	Antiepileptik ilaçlar
Sülfonilüreler	
Endokrin Bozucu Kimyasallar	
Sigara Dumanı	Hava kirliliği
Polisiklik aromatik hidrokarbonlar	Tributilin
Bisphenol A	Fitalatlar
Poliklorin bifeniller	Perflorlu Kimyasallar
Nörolojik Nedenler	
Beyin hasarı	Beyin tümörü
Kranial ışınlamadan sonra	Hipotalamik obezite
Hipotalamik Nedenler	
Tümör	
Beyin ameliyatı/radyasyon sonrası (kraniyofarenjiyom)	
ROHHAD/ROHHADNET sendromu	

ROHHAD = hipotalamik disfonksiyon, hipoventilasyon ve otonomik düzensizlik ile hızlı başlangıçlı obezite; ROHHADNET = hipotalamik disfonksiyon, hipoventilasyon ve nöral krest tümörleri ile otonomik düzensizlik ile hızlı başlangıçlı obezite.

Genetik, endokrin ve nörolojik faktörler

Obezitenin gelişiminde genetik faktörlerin %25-80 oranında rol alabilceği bildirilmektedir [38]. Ancak obezitenin gelişimi için obeziteyi destekleyecek bir yaşam tarzının varlığı genetik yatkınlıkla birlikte obezite görülmesine neden olmaktadır [39]. Obezite genetik faktörlere bağlı olarak daha çok poligenik kalıtım durumlarında görülebilmektedir. Ancak daha az olmakla birlikte tek gen kusurlarına bağlı olarak da gelişebilmektedir. Her ne kadar bu alanda yapılmış çok fazla araştırma olmasa da birkaç çalışmada obezite ile melanokortin ve leptin sinyal yolu reseptörleri ile bağlantılı olan gen kusurları bildirilmiştir [22,39]. Çocukluk çağında görülen genetik kusurlarla ilişkili olan obezitenin en sık görülen nedeni melanokortin-4-reseptör (MC-4-R) eksikliğidir. Ayrıca 16q12/FTO (Fatmassandobesityassociated) geni de vücutta adipoz doku artışına neden olan bir genetik faktördür [22,40]. 16q12/FTO'nun tek bir allelinin bir bireyde bulunması durumunda obezite riski 1.2 kat ve BKİ değeri ise 0.39 kg/m² kadar artış göstermektedir [41].

Çocukluk çağı obezitesinde ailesel etmenler ve aile bireylerindeki obezite durumu en önemli risk faktörlerinden biridir [38]. Ailesel obezitenin çocukluk çağı obezitesini etkilemesi iki önemli nedenle açıklanmaktadır. Bunlardan biri ailenin genetik yatkınlığa sahip olması;

diğeri ise ailenin sahip olduğu yanlış beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzının çocuğa aktarılmasıdır [42]. Yapılan bir çalışmada ebeveynleri obez olan çocukların obez olma oranı %15,7 olarak bildirilmiş ve ayrıca bu çocuklarda obezite görülme oranının 2 katı kadar artığı açıklanmıştır [43]. Hem anne hem de babanın obez olmasının çocuğun olma riskini 15 kat arttırdığı bildirilmektedir [5]. Başka bir çalışmada da 10 yaş altı çocuklarda obezite görülme oranı anne ve babasından birinin obez olmasının çocuğun yetişkinlik çağında obez olma ihtimalini artırabileceği bildirilmiştir [44]. 12 farklı ülkeden 9-11 yaşlarındaki çocuklar üzerinde yapılan araştırmada fazla kilolu anne ve babanın çocuklarının fazla kilolu olabileceği belirtilmiştir [45]. Ülkemizde 6-17 yaşlarında 1510 çocuk ile yapılan bir çalışmada, obez çocukların ailelerinin obezite durumu değerlendirildiğinde neredeyse %90'ının ailesinde obezitenin varlığı bildirilmiştir [46].

Ebeveynlerin fazla kilolu ya da obezite durumunun çocukluk çağı obezitesini etkilemesini tek başına genetikle açıklamak yetersiz kalmaktadır. Bu noktada ebeveynlerin beslenme davranışları açısından çocuğu etkilediği de göz önünde bulundurulmalıdır [42].

Obezite endokrinolojik bozukluklara bağlı olarak da gelişebilir. Bu bozukluklar; hipotalamik bozukluklar, hipotiroidi, Cushing sendromu, insülinoma, hiperinsülinemi, büyüme hormonu eksikliği, pseudohipoparatiroidizm, hipogonadalsendromlar ve polikistik over sendromudur. Tüm bu endokrin bozukluklarla birlikte obezite sık görülmektedir [47,48]. Ayrıca nörolojik nedenlere bağlı olarak doğuştan ya da özellikle cerrahi işlem, karnial radyasyon, kafa travması veya hipotalamusu etkileyen inflamatuvar hastalıklar gibi hipotalamusta anormalliklere ve lezyonlara neden olan durumlar ve diensefalik tümörler kilo artışı ile birlikte obezite gelişimine neden olmaktadır [49]. Obezitenin gelişim nedeni hipotalamik hasar sonucu gelişen iştah artışı ile açıklanmaktadır [50]. Hipotalamusun hasarına bağlı olarak gelişen bu obezite türü hipotalamik obezite olarak tanımlanmaktadır [5].

Çevresel faktörler

Yaş ve cinsiyet

Yetişkinlik çağında görülen obezitenin yaklaşık 1/3'ünü çocukluk çağında başladığı bildirilmektedir [51,52,53]. Çocukluk çağında obezite en sık puberte döneminde görülmekle

birlikte 1.5 yaşlarında ve 4-6 yaş aralığında da obezite görülme sıklığı artmaktadır. Hatta 3 yaş döneminde obezite görülme oranı en yüksek seviyeye ulaşır. Özellikle 1.5 yaşından itibaren çocuklarda görülen obezite yetişkinlik obezitesi açısından risklidir. Adipoz doku 6-8 yaşları arasında çok fazla artış göstermez ancak pubertal dönemin yaklaşması ile 8 yaşından sonra artışa geçer. Obezite yaşamın her döneminde gelişebileceği gibi daha çok vücutta yağ dokusu artışının fazla olduğu yaşlarda görülmektedir [51,54].

Pubertal dönem özellikle kız çocuklarında adipoz dokunun artış gösterdiği bir dönemdir. Erkeklerde pubertal dönemde kas dokusu artışı görülür. Kızlarda yağlanma bölgesi kalça çevresi iken erkeklerde bel çevresidir. Obezite puberte döneminde hem kızlarda hem de erkeklerde görülebilmektedir [51,55]. Ancak bazı çalışmalar pubertal dönemde kızlarda obezite görülme sıklığının erkeklerden daha fazla oranda olduğunu [56], bazı çalışmalar ise erkeklerin obez olma prevalansının kızlardan daha yüksek olduğunu bildirmiştir [2, 57, 58]. Kızlarda obezite prevalansının yüksek olduğunu bildiren çalışmalarda özellikle kızların erken ergenliğe girmesi ve östrojen hormonu artışına bağlı olarak adipoz doku artışında etkili olabileceği bildirilmektedir [22]. Erkeklerde obezite prevalansının yüksek olmasında ise, toplumsal algı inancına göre kızların daha zayıf olması gerektiği düşüncesi, anne-baba tutumları, bilgisayar, telefon ve televizyon başında geçirilen zamanın artması ve hareketsiz yaşam tarzının erkeklerde daha çok görülmesinin etkili olabileceğini bildirilmektedir [59,60]. Her ne kadar iki farklı durum belirtilse de obezitenin cinsiyetlere göre dağılımı ülkelere ve bölgelere göre değişmektedir [22].

Beslenme alışkanlıkları

Günümüzde obeziteye neden olan en büyük parametre beslenme alışkanlıklarıdır [5]. Beslenme bir bireyin sağlıklı bir şekilde büyüme ve gelişmesi için gerekli olan besinleri yeterli ve dengeli bir şekilde karşılaması olmakla birlikte, beslenme alışkanlıkları dengesiz ve aşırı yeme yönünde değiştiğinde vücutta yağ dokusu artışı meydana gelir. Beslenme, anne karnında başlayarak bütün bir yaşam boyunca devam eden bir alışkanlıktır. Yaşamımız boyunca beslenme durumuna ilk maruz kaldığımız yer uterustur. Bu sebeple gebelik boyunca annenin beslenme alışkanlıkları bebeğin ileriki yaşlarında obez olup olmayacağını etkiler. Hatta gebeliğin 3. trimesterinde yeme merkezi ve yağ dokusu gelişimi başlar [36].

Obezite gelişiminde çok önemli bir yere sahip olan faktörlerden biride yaşamın ilk yıllarında bebeklerin sahip olduğu beslenme şeklidir. Bu beslenme şekillerinden en önemlisi anne sütü ile beslenmedir [29]. Yapılan birçok çalışmada anne sütü ile beslenen çocukların formüla ile beslenen çocuklara göre obez olma oranlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir [60]. Yapılan bir çalışmada; 12 ülkeden 9-11 yaş aralığındaki 4,740 çocuk arasında (2,186 erkek ve 2,554 kız) anne sütü alımı ile obezite görülme riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda çocuklarda anne sütü alımı ile obezite ve yüksek vücut yağı oranları arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmiştir [61]. Ayrıca anne sütü alma süresi, tamamlayıcı beslenmeye geçiş zamanı ve tüketilen besinlerin türü de obezitenin nedenleri arasındadır. WHO'nun rehberlerinde de açıklandığı üzere bebeklere ilk 6 ay sadece anne sütü verilmelidir. 6. aydan sonrası için anne sütü ile beraber bebeğin ayına uygun tamamlayıcı beslenmeye geçilmelidir ve anne sütüne en az bebek 2 yaşına gelene kadar devam edilmelidir.

Bu ilerleyen süreçler için obezite ve buna bağlı olarak kronik hastalıklara sahip olma riskini düşürür [29]. Ayrıca bir yaş bebek beslenmesinde sebze, meyve, tahıl grubu, kırmızı et, tavuk ve balık etine yer verilmesi; şeker, tuz ve bunları içeren besinlere yer verilmemesi obezitenin gelişmesi açısından önleyicidir. Yapılan çalışmalar yaşamın ilk yıllarından itibaren hazır-paketli besin ve mamalarla beslenen çocukların ilerleyen yaşlarında obezite görülme oranının arttığını bildirmektedir [50,62,63].

Anne-babanın düşük lifli, fazla kalorili beslenme alışkanlıkları da çocuklarda obezite gelişimine neden olmaktadır. Özellikle yemek yeme alışkanlıkları evde başlamaktadır. Yapılan bir çalışmada anneleri sağlıklı beslenme eğitimi alan obez çocuklar ile olağan beslenme danışmanlığı alan çocuklar karşılaştırılmış ve anneleri eğitim alan çocukların bazı beslenme alışkanlıklarının daha iyi olduğu bildirilmiştir [64].

Çocuklar okulda önemli miktarda zaman geçirdiklerinden ve günlük kalorilerinin önemli bir bölümünü tükettiklerinden, okuldaki beslenme ortamı da çocuklarda obezite gelişiminde etkilidir [65,66]. Günümüzde çocukların kalori içeriği yüksek abur-cubur, fast-food ve şekerli içecek tüketiminin yaygınlaşması ve bu besinlere ulaşımının kolaylaşması, ekran karşısında yemek yeme, kahvaltı yapmama ve düzenli bir öğün alışkanlıklarının olmaması günlük kalori alımının artması ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca süt, meyve, sebze gibi sağlıklı besin gruplarının da daha az tüketiliyor oluşu çocuklarda obezite ile birlikte çeşitli metabolik

hastalıkların gelişmesine neden olmaktadır [5,67]. Şekerle tatlandırılmış içeceklerin (meyve suyu dahil) tüketiminin çocuklarda obezite gelişimine önemli bir katkı sağladığı öne sürülmüştür [68,69].

Fiziksel hareketsizlik

Hareketsiz yaşam çocuklar ve ergenler için ciddi bir sağlık riski oluşturmaktadır ve obezitenin gelişimindeki en önemli etkenlerden biridir [70]. Kalori alımının artmasının yanı sıra diğer çevresel faktörlerin etkisi ile fiziksel aktivite düzeyleri de azalmıştır. Ayrıca akıllı telefon, tablet, bilgisayar ve televizyon kullanımı vb. hareketsiz geçirilen sürenin artması daha az kalori harcanmasına neden olmaktadır [5].

Yapılan bir çalışmada çocuklarda televizyon izlemek için harcanan zaman ile obezite görülme oranı arasında doğrusal bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise çocuğun yatak odasında televizyon bulunmasının çocuk ve ergenlerdeki obezite prevalansı ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir [71,72]. Telefon, tablet ve bilgisayar ortamlarındaki oyunların kullanımı da çocukluk çağı obezitesi ile ilişkilendirilmiştir [73]. Ayrıca çocukların okulda başarılı olma kaygısı ve sınav maratonları da fiziksel aktivitelerinin azalmasına ve obezitenin gelişmesine zemin hazırlamaktadır [49,74].

Çocuklarda gün geçtikçe ekran başında geçirilen süre artmaktadır. Ekran başında hareketsiz geçirilen süre arttıkça BKİ ve obezite görülme oranı artmaktadır. Çocukluk çağında ekran karşısında geçirilen her 1 saat için yetişkinlikte obezite görülme oranı %7 artmaktadır. Gün içerisinde daha düşük fiziksel aktivite düzeyiyle birlikte, günde 4 saatten fazla ekran süresine sahip çocukların BKİ'lerinin 2 saat ekran süresine sahip olan çocuklardan yüksek olduğu bildirilmiştir [49]. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmasının (2010) sonuçlarına göre 6-11 yaşları arasındaki obez çocukların hareketsiz geçirdiği sürenin 6 saat olduğu bildirilmiştir [75].

Çocukluk çağında görülen obezite ile birlikte kronik hastalıklarında hareketsiz bir yaşam tarzından dolayı çocuklarda görülmeye başlandığı sıkça bildirilmektedir. Bu sebeple çocukluk çağından itibaren hareketin artırılması ve hareketsiz geçirilen sürenin azaltılması önemlidir [70]. Bu sürenin arttırılması için çocukların neden fiziksel olarak aktif olmadıklarını belirlemek gerekir. Bu nedenler arasında anne-babanın olumsuz rol model

olması, hareket etmek, oynamak için uygun ortamlarının bulunmaması, okullarda beden eğitimi derslerine gereken önemin gösterilmiyor olması sayılabilir [49].

Uyku süresi ve kalitesi

Uyku süresinin azalması ya da uyku kalitesinin düşmesi ile obezite arasında bir ilişki olduğuna dair artan kanıtlar vardır [76,77,78]. Yapılan bir çalışmada uyku süresinin azalması ve uyanık kalınan sürenin artmasının iştah artışına neden olarak ağırlık artışına neden olduğu bildirirken [76], bir başka çalışmada uyku süresi ve kalitesinin yağ dokusu artışından bağımsız olarak, insülin duyarlılığında azalmaya neden olabileceği bildirilmiştir [79]. Uyku her ne kadar hareketsiz geçirilen bir süreç olsa da uykuda geçirilen sürenin normalden daha az olması hem yetişkinlerde hem de çocuklarda obezite gelişimine neden olmaktadır. Yetersiz uykunun obeziteye neden olmasının altındaki nedenler; insülin hassasiyetinin azalması, glukoz toleransının bozulması, ghrelin düzeylerinin artması, leptin düzeylerinin azalması ve özellikle akşam kortizol hormon düzeylerinin artması gibi vücutta endokrin ve metabolik değişiklikleri sayabiliriz [80]. Tüm bunlarla birlikte uyku süresinin normalden fazla olması gün içerisinde aktif geçirilen sürenin azalmasına neden olarak obezite görülme riskini artırmaktadır [76,81].

Gastrointestinal mikrobiota

Yapılan son araştırmalar, bağırsak mikrobiyotasının obezite gelişimine önemli bir katkıda bulunabileceğini göstermektedir [82]. Özellikle çocuklar üzerinde yapılan çalışmalar obez ve zayıf çocukların bağırsak mikrobiyotası arasında farklılıkların olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak araştırmaya sonuçları obez ve zayıf çocukların bağırsak bakteri çeşitleri açısından farklı sonuçlar bildirmektedir [83-91]. Bununla birlikte bazı çalışmalar obez çocukların bağırsak mikrobiyotasında obeziteye bağlı bazı uyumsuz değişikliklerin olduğunu da bildirmiştir [91-95]. Bağırsak mikrobiyotası ve obezite arasındaki bağlantıyla birlikte mikrobiyota ile kalp-damar hastalıkları ve tip-2 diyabet arasında bağlantı olduğu da bildiriliyor [22]. Tüm bu ilişkiler mikrobiyotanın enerji ve besin emilimlerindeki etkisi, metabolik yollardaki değişiklikler ve beyin aktivitesindeki etkileri ile açıklanmaktadır [82]. Bununla birlikte sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotasının konakçının sindirim, emilim, enerji üretme ve harcanması ile yağ dokusu artışını düzenleyerek obezite gelişimini engelleyebileceği bildirilmiştir [22,82].

Bazı ilaçların kullanımı

Pediyatrik obezitede kortikosteroid türevi ilaçlar özellikle kan şekeri regülasyonunu etkileyerek iştah artışı ve kilo artışına neden olmaktadır. Ayrıca risperidon, olanzapin, trisiklik antidepresanlar dahil antipsikotik ilaçlar ve anti-epileptik ilaçlar kilo artışına neden olan ilaçlar arasında sayılabilir [5]. Antidepresan ve antipsikotik ilaçların çocuklarda kilo alımı üzerindeki etkisini inceleyen bir derlemede Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) ve norepinefrin geri alım inhibitörlerinin (SNRI'ler) genellikle kilo alımına neden olmadığı ancak risperidon ve klozapin'in kilo alımına neden olduğunu bildirilmiştir. Özellikle ergen ve çocuklarda antidepresan ve antipsikotik ilaçların reçete edilme oranlarının arttığı son zamanlarda bu ilaçların kullanımı kilo alımı açısından değerlendirilmeli ve kilo alımına neden olmayan ilaç türlerine tedavide yer verilmelidir [96].

Aile faktörü ve sosyo-ekonomik faktörler

Çocukluk çağı obezitesinde aile faktörü çevresel, genetik, sosyo-kültürel ve ekonomik faktörlerin bir birleşimi olarak kabul edilir. Çocukla aynı beslenme ortamını ve besin seçimini paylaşan aile çocukluk çağı obezitesinin gelişimi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Öğünde seçilen fast food, abur cubur gibi yüksek kalorili besinlerin tüketimi ve aile ortamında hareketsiz geçirilen süre ailelere özgü olarak çocuğunda davranışlarını etkilemektedir [97,98]. Özellikle anne ve/veya babanın obez olması çocukluk çağı obezitesinin gelişimi açısından önemli bir faktördür [99,100]. Yapılan araştırmalarda ailenin sosyo-ekonomik durumu ile çocukluk çağı obezitesi arasında net bir ilişki bildirilememiştir. Her ne kadar Amerika Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması (NHANES)'na göre çocukluk çağı obezitesi ile ailenin sosyo-ekonomik durumu arasında net bir ilişki bildirilmemişse de bazı bölgesel çalışmalarda çocuklarda görülen obezite ile ailenin sosyo-ekonomik durumu arasında ters bir ilişkinin bulunabileceği bildirilmiştir [22,101]. Bu durumun nedeni sosyo ekonomik faktörler değerlendirilirken ulusal ve uluslararası net bir ölçeklendirmenin bulunmamasıdır. Genel olarak sosyo-ekonomik faktörler içerisinde ailenin eğitim düzeyi, ekonomik durumu, alım gücü, besin erişimi ve sosyal sınıfı değerlendirilmektedir [102-104]. Yapılan bir çalışmada ebeveynlerin eğitim durumu ile çocuklarda görülen obezite arasında da ters bir ilişkinin olabileceği bildirilmiştir [105].

Bununla birlikte sosyal çevrenin uzun süreli olarak çocukluk çağı obezitesi üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada; 4 yıl boyunca 500 obez çocuk değerlendirmeye alınmış ve çocukluk çağı obezite riski üzerinde etkili olabileceği düşünülen birkaç farklı sosyal faktör değerlendirilmiştir. Çocuklarda kilo artışına neden olan en önemli belirleyicilerin; çocukların yaşadıkları çevredeki cadde uzunlukları, yaşanılan çevrenin en yakın alanına yürüyerek ulaşılabilirlik, yaşanılan bölgeden geçen toplu taşıma aracı sıklığı ve yaşanılan çevrenin sosyoekonomik durumu olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma sonucunda obezitenin gelişimi açısından en büyük dezavantaja sosyoekonomik durumu düşük bölgelerde yaşayan çocukların sahip olduğu bildirilmiştir [35]. Sosyoekonomik durum ile yağ dokusu artışı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sonucunda; çalışmaların %42'sinde ters bir ilişki olduğu, %27'sinde etkili olmadığı ve %31'inde ise karmaşık bir ilişki olduğu bildirilmiştir [102]. 2-10 yaş arası 2401 çocuğun dahil edildiği IDEFICS çalışmasında obezitenin en büyük komplikasyonlarından olan metabolik sendrom riski ile sosyo-ekonomik dezavantajlar (düşük gelirli, düşük eğitilmiş, göçmen kökenli ailelerin çocukları, işsiz ebeveynler, sosyal ilişkilerden uzak ebeveynler) arasındaki ilişki 2 yıl boyunca takip edilmiştir. Metabolik sendrom risk skalası için bel çevresi z skorları, kan lipit profili, kan basıncı ve insülin direnci değerlerinin toplamı kullanılmıştır. Sonuç olarak sosyo-ekonomik olarak dezavantaja sahip çocukların metabolik sendrom risk puanı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Sosyo-ekonomik olarak dezavantaja sahip çocukların beslenme düzeni ve fiziksel aktivite yetersizliğinden bağımsız olarak sadece sosyo-ekonomik dezavantajlarla ilişkili daha yüksek metabolik sendrom riskine sahip olduğu da bildirilmiştir [106]. Sosyo-ekonomik faktörler obezitede olduğu kadar obeziteye bağlı olarak gelişen hastalıklarda da önemli bir role sahiptir [51].

Obezojenik çevre ve enerji içeriği yoğun gıdalar için pazarlama stratejileri

Obezojenik kelimesi ‘‘obese’’ ve ‘‘genic’’ yani ‘‘aşırı yağlı vücut’’ ve ‘‘üreten’’ anlamındaki iki kelimenin birleşiminden oluşmaktadır. Obezojenik çevre; kilo artışını destekleyerek obezite gelişimine neden olan çevre olarak tanımlanır [12]. Özellikle çocukluk çağı obezitesinde enerji içeriği yüksek gıdalara ve şekerli içeceklere ulaşımın ve satın alınabilirliğin kolay olması gibi besin çevresindeki değişiklikler ve bu besinlerin pazarlama ve reklam stratejileri, aşırı enerji alımına ve kilo alımına yol açmaktadır [35,107]. Bu sebeple çocukluk çağı obezitesinin önlenmesi için, toplum temelli veya çevre odaklı tüm müdahaleler önemli olacaktır. Bununla birlikte, bugüne kadar uygulanan obezite önlemleri,

obezojenik çevre ve enerji içeriği yoğun gıdaların pazarlama stratejilerinin varlığı durumunda tek başına obezite salgınına karşı önleyici olmayacaktır [108].

Prenatal nedenler ve doğum ağırlığı

Doğum öncesi yaşanabilecek bazı durumlar ve doğum ağırlığı ilerleyen süreçlerde çocukta obezite gelişimini etkileyebilir. Çocuklarda obezite görülmesinin en önemli nedenlerinden biride anne karnında uzun süre annenin kanındaki yüksek düzey glukozu maruz kalmasıdır [109, 110]. Gebelik süresince annede görülen obezite, aşırı kilo alımı ve gebelik diyabeti çocukluklarda kilo artışı ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur. Bu çocuklarda daha bir yaşlarında iken hızlı kilo artışı ve 4 yaşına kadar da BKİ değerlerinde hızlı artış görülebileceği bildirilmiştir [38].

Doğum ağırlığı da ilerleyen süreçlerde obezite gelişimine neden olan bir faktördür. Doğum ağırlığının hem düşük olmasının hem de normal değerlerden yüksek olmasının çocukluk çağı obezitesi ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir [111].

Endokrin bozucular

Obezitenin altında yatan sebepler değerlendirilirken genellikle üzerinde çok fazla durulmayan nedenlerden biride endokrin bozuculardır [37]. Ancak çocukluk çağında her geçen gün prevelansı artan obezite, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet gibi bir çok hastalığa obezojenler olarak adlandırılan endokrin bozucu kimyasallar neden olmaktadır [112]. Endokrin bozucu kimyasalların ergenlik dönemi ve üreme fonksiyonları üzerinde etkileri olduğu bilinse de son çalışmalar adipoz doku artışı ve metabolizma üzerine de etkilerinin olduğunu ve bu sebeple de obezite ve ona bağlı hastalıklarla hormonal dengesizliklere yol açabileceğini belirtmektedir [37]. Bu sebeple endokrin bozucu kimyasal maruziyeti mümkün olduğunca önlenmeye çalışılmalıdır.

2.1.6. Obezitenin tedavisi

Obezitenin tedavisi önemli olmakla birlikte özellikle beslenme alışkanlıklarının geliştiği çocukluk çağlarında obeziteden korunmak çok daha önemlidir. Çünkü çocukluk ve ergenlik çağında görülen obezite hem yetişkin çağı obezitesine hem de beraberinde birçok kronik hastalığa neden olmaktadır. Bu sebeple obezite gelişmeden; gerek aile ve okul ortamında

gerekse yaşanan çevrede sağlıklı beslenme ve yeterli fiziksel aktivite yapma konularında gerekli bilinçlendirilme sağlanmalıdır.

Obezitenin tedavisinde ise bireyin yaşantısında değişiklik yapmaya hazır olması ve sürece etkin olarak katılması gerekir. Tüm bunlarla beraber tedavi süreci kalıcı sonuçlar ortaya koymak için uzun bir süreçtir. Obezite birçok nedene bağlı olarak görülebileceği için tedavi ve önleme yolları da karmaşıktır [31].

Obezitenin önlenmesi ve tedavisinde amaç; yeterli ve dengeli bir beslenme alışkanlığı kazandırılarak obezite ile birlikte görülen birçok hastalık riskini azaltmak ve yaşam kalitesini artırmak olmalıdır. Tüm bu amaçlar çerçevesinde gerçekçi ve ılımlı kilo kaybı hedeflenmelidir. Obezitenin neden olduğu kronik hastalık riskinin önlenmesi için ılımlı ve gerçekçi kilo kaybında hedef 6 aylık kilo verme sürecinde total ağırlığın %10'un da azalma sağlanmasıdır [31, 113]. Hatta çocuklar için ideal kilo kaybı hedefi 2-5 yaş arasındaki obez çocuklar için 500 gram/ay ve 5 yaşından daha büyük çocuklar ve ergenler için 1 kg/hafta olmalıdır [34].

Obezite tedavisi;

1. Tıbbi Beslenme Tedavisi (Diyet)
2. Egzersiz Tedavisi (Fiziksel Aktivite)
3. Davranışsal Değişiklik Tedavisi
4. İlaç Tedavisi
5. Cerrahi Tedavi

Tüm bu tedavi yöntemleri göz önünde bulundurulduğunda obezite tedavisi multidisipliner bir tedavi yaklaşımı ile takip edilmelidir. Bu ekip içerisinde doktor, diyetisyen, fizyoterapist ve psikolog yer almalıdır [31]. Obezite tedavisinde en önemli tedavi yöntemleri şüphesiz ki danış değişikliği, beslenme tedavisi ve egzersiz tedavisidir. Özellikle cerrahi yöntemler ve ilaç tedavileri obezite derecesi yüksek olan ergenlerde diğer tedavi yöntemlerine alternatif olarak planlanmalıdır [51].

Tıbbi beslenme tedavisi (Diyet)

Obezite tedavi yöntemleri arasında en büyük öneme sahip olan tedavi yöntemi şüphesiz ki tıbbi beslenme tedavisidir. Obezite tanımlanması durumunda; tıbbi beslenme tedavisi ile BKİ değerinin 18.5 ila 24.9 kg/m² aralığına getirilmesi hedeflenmelidir.

Tıbbi beslenme tedavisinde çocuklar için spesifik bir diyet reçetesi yoktur, bu sebeple uygulanan beslenme tedavisi bireye özel olmalıdır. Ancak genel olarak beslenme tedavisinde dikkat edilmesi gereken ılımlı bir kalori kısıtlaması ve dengeli ve yeterli makro-mikro besin dağılımı olmalıdır. Diyetle süt ve süt ürünleri, et ve et ürünleri, tahıl grubu ve sebze-meyve grubu dahil olmak üzere 4 besin grubuna yer verilmelidir [22, 31, 51, 114, 115].

Beslenme tedavisinin amacı yeterli ve dengeli bir beslenme düzeni ile birlikte bireyde kalıcı alışkanlık değişimini sağlamak olmalıdır. Bireyin vücut ağırlığını normal BKİ aralığına getirdiğimizde bu vücut ağırlığını korunması da sağlanmalıdır. Böylece bireye doğru beslenme alışkanlıkları ile birlikte sürdürülebilir bir beslenme düzeni de kazandırılmalıdır [114].

Tıbbi beslenme tedavisi için önemli diyet ilkeleri;

1. **Diyetin Enerji İçeriği:** Diyetin enerjisi bireyde hızlı ağırlık kaybı hedeflemeden ılımlı bir kilo kaybı sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır. WHO'nun önerilerine göre enerji kısıtlaması haftada 0,5-1 kg ağırlık kaybı sağlayacak şekilde yapılmalıdır. Kilo verme süreci uzun vadede kalıcı sonuç sağlamalıdır. Burada dikkat edilmesi gereken nokta bir bireyin temel yaşamsal fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için gereksinim duyduğu en düşük düzeydeki enerji miktarının yani bazal metabolizma hızının (BMH) altında enerji verilmemesi olmalıdır [31, 116]. Fakat çocuklarda total enerji harcaması yetişkinlere göre; bazal metabolizma hızı, besinlerin termik etkisi, fiziksel aktivite bileşenlerinin yanında büyüme ve gelişme katsayısını da içermesi sebebiyle farklılık gösterir [71]. Hem yetişkinler hem de çocuklar için bazal metabolizma hızının hesaplanmasında birçok formül kullanılmaktadır [117].
2. **Diyetin Karbohidrat İçeriği:** Toplam enerji ihtiyacının %50-60'ı karbohidratlardan sağlanmalıdır. Karbohidrat içerikleri daha çok tam tahıllar, kurubaklagiller, bulgur vb.

kompleks karbohidratlardan oluşmalıdır. Diyetin basit şeker içeriği %10'dan az olmalı hatta bu oran %5'e kadar düşürülmelidir [31, 75, 118]. Özellikle bebeklere 2 yaşına kadar şeker ve şekerli besinler tüketirilmemelidir [119].

3. Diyetin Protein İçeriği: Toplam enerji ihtiyacının %15-20'si proteinlerden sağlanmalıdır ve bunun yaklaşık %50'si hayvansal kaynaklardan gelmelidir [31, 75].
4. Diyetin Yağ İçeriği: Toplam enerji ihtiyacının %25-35'i yağlardan sağlanmalıdır. Burada yağın miktarı ile birlikte yağın kalitesi ve içeriği de çok önemlidir [75]. Diyet yağı daha çok tekli doymamış yağ asitlerinden ve omega-3 yağ asitleri gibi çoklu doymamış yağ asitlerini içermeli ve daha az olarak doymuş yağ asitlerini içermelidir [119]. Toplam enerjinin %10'nundan daha azı doymuş yağ asitlerinden, %7-8'i çoklu doymamış yağ asitlerinden (omega6+omega3) ve %10-15'i tekli doymamış yağ asitlerinden gelmelidir. Diyetle yağ tüketimi bir miktar azaltılmakla birlikte diyetten tamamen çıkarılmamalıdır, çünkü yağ özellikle yağda eriyen A,D,E ve K vitaminlerinin emilimi için gereklidir [17, 136].
5. Diyetin Vitamin-Mineral İçeriği: Yeterli ve dengeli bir beslenme düzeninden bahsedebilmek için diyetin vücudun ihtiyacı olan vitamin-mineralleri karşılıyor olması gerekir. Özellikle zayıflama diyetleri enerji kısıtlamasına bağlı olarak vitamin-mineral yetersizliklerine neden olabilir. Ancak çok düşük kalori içermeyen ve dengeli bir besin ögesi dağılımı içeren diyetler vitamin-mineral yetersizliğine neden olmayacaktır [31,51].
6. Diyetin Lif (Posa) İçeriği: Tokluk süresini, emilimi ve sindirim sistemini olumlu etkileyen posalara beslenme düzeninde yer verilmelidir [31]. Çocuklar için günlük önerilen posa miktarı; 4-9 yaş grubu için 25 gr/gün, 10-13 yaş kız çocukları için 26 gr/gün ve 10-13 yaş erkek çocukları için 29 g/gündür [120]. Özellikle diyetleki doğal posa kaynakları olan meyvelere, sebzelere, kurubaklagillere, tam tahıllı ve kepekli ürünlere diyetle yer verilmelidir [31, 120].
7. Sıvı İhtiyacı: Sıvı denildiğinde akla başta su gelse de, besinlerin içerisinde bulunan görünür ya da görünmez sular "sıvı" olarak tanımlanır. Bu tanımlamaya çay, kahve vb. kafeinli içecekler ve şeker ilave edilmiş hazır meyve suları, gazlı içecekler dahil değildir. Sıvı tüketimi özellikle metabolizma sonucu oluşan artık maddelerin atılabilmesi için çok

önemlidir. Sıvı ihtiyacı kilo, yaş ve cinsiyet gibi bireysel farklılıklara göre değişmekle birlikte bireyin aktivite durumuna, terleme miktarına ve hava sıcaklığına göre değişebilir [31, 119]. Çocuklar için ise yeterli su tüketim miktarları; 4-8 yaş arası kız ve erkek çocukları için 1600 mL/gün; 9-13 yaş arası kızlar için 1900 mL/gün; 9-13 yaş arası erkek çocuklar için 2100 mL/gün olarak bildirilmiştir. 14 yaş ve üzeri adolesanların su ihtiyacı yetişkinlerle aynı miktar olarak kabul edilir. Özellikle yetişkin bireyler için günlük sıvı ihtiyacı genel olarak 2-2,5 litre olarak bildirilir. Su tüketimi ise 8-10 bardak/gün olarak belirtilmektedir [119, 121].

8. Tuz Tüketimi: Vücudun mineral ihtiyacı için tuz tüketimi önemli olmakla beraber günlük tuz tüketimi 5 gramdan yani 1 çay kaşığından az olmalıdır. Hipertansiyona, bazı kalp hastalıklarına ve böbrek hastalıklarına bağlı olarak ödem problemine sahip olan bireyler tuz tüketimini sınırlandırmalıdır. Diyetin iyot içeriği göz önünde bulundurulduğunda iyotlu tuz tercih edilmelidir [31].

9. Öğün Düzeni: Bireyin yaşantısı ve hastalık durumuna göre değişkenlik gösterebilir.

Egzersiz tedavisi

Egzersiz tedavisi ve fiziksel aktivite artışı obeziteden korunma, obeziteyi önleme ve obeziteye bağlı olarak gelişebilecek kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Fiziksel aktivite artışının direkt ağırlık kaybı üzerindeki etkinliği kesin olmamakla birlikte özellikle abdominal yağlanmayı ve yağ dokusu artışını azaltıcı etki gösterdiği ve zayıflama diyetlerinde kalori kısıtlamasına bağlı olarak görülebilecek kas kayıplarını da önleyebileceği bildirilmektedir. Ancak bu etkilerin görülebilmesi için düzenli egzersiz yapılması gerekmektedir [122,123]. Düzenli egzersiz tedavisi obezite ile birlikte görülen kronik hastalıklara bağlı ölüm hızını da azaltmaktadır [124].

Kanada'da 5-17 yaşları arasındaki çocuk ve ergenler üzerinde yapılan çalışmaların derlemesinde; egzersiz yapmanın sağlıklı bir yaşam için çok önemli olduğu bildirilmiştir. Fiziksel aktivite yapmanın; akciğer ve kalp sağlığı için etkili olduğu, yağ dokusu artışında azalma yaptığı, kan basıncını normal değerlere getirdiği, metabolik sendrom riskini azalttığı, yaralanmalara ve kemik sağlığına karşı olumlu etki yaptığı ve ruh halini olumlu etkileyerek depresyonu ve kronik hastalıkları önlediği ve bunlara bağlı ölüm risklerinde azalma yaptığı

bildirilmiştir. Bu sonuçlara göre; çocuk ve ergenler ne kadar çok egzersiz yaparsa buna bağlı olarak sağlıklarının da o kadar olumlu etkileneceği rapor edilmiştir [125].

Çocuk ve ergenlerde obeziteden korunmak ve obezitenin tedavisi için uygulanacak egzersiz tedavisi bireyin bazı özelliklerine göre değişmektedir. Bu özellikler çocuğun yaşı, cinsiyeti ve sahip olduğu bazı hastalık ve risk durumlarına göre değişebilir [31,126] Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi ve WHO'nun Fiziksel Aktivite Rehberinde çocuklar için ise egzersiz önerisi yaş gruplarına göre değişmektedir. 1-4 yaş arasındaki çocuklar için orta veya şiddetli yoğunlukta birçok fiziksel aktivite türü eklenerek en az 180 dk/gün ve daha fazla hareket süresi önerilir ve bir seferde 1 saatten fazla hareketsiz zaman geçirilmesi önerilmez. Özellikle 3-4 yaş çocuklar için en az 60 dk/gün yüksek enerji harcaması gerektiren aktiviteler önerilir. 5-17 yaş arasındaki çocuklar için en az ortalama 60 dk/gün orta ve şiddetli yoğunlukta daha çok aerobik egzersize yer verilen aktiviteler önerilir. Ayrıca haftada en az 3 gün şiddetli yoğunlukta dayanıklılık egzersizleri gibi kas ve kemiklerin güçlendiren egzersizlere yer verilmesi istenir [70,127].

Egzersiz tedavisinden istenilen faydanın görülmesi için düzenli egzersiz yapılması gerekir. Bunun için günlük ya da haftalık bir düzende belirli süre ve şiddette alışkanlık haline getirilen egzersiz uygulamaları hem erişkinlerde hem de çocuklarda sağlığı korur ve geliştirir. Özellikle sedanter bireyler, kısa süreli uygulamalarla fiziksel aktiviteyi yaşantılarına eklemeli ve kademeli olarak artırmalıdır [70].

Davranışsal değişiklik tedavisi

Obezitenin tedavisinde davranışsal girişimler; yanlış beslenme alışkanlıkları ve yetersiz fiziksel aktivite düzeyine sahip bireylerin bu alışkanlıklarını yavaş yavaş kalıcı bir şekilde değiştirmeyi amaçlamaktadır. Bu tedavi uygulamasında olumsuz davranışlarda farkındalığı ve değişimi sağlamakla beraber olumlu davranışlarında pekiştirilmesi istenir. Bu tedavi yöntemi; kendini gözlemleme, uyaran kontrolü, alternatif davranış geliştirme, kendi kendini ödüllendirme(pekiştirme), bilişsel yeniden yapılandırma ve sosyal destek aşamalarından oluşmaktadır [128,129].

Yapılan bir çalışmada orta ve yüksek yoğunluklu kapsamlı davranış müdahalelerinin 1 yıllık süre boyunca uygulanmasının obez ya da fazla kilolu çocuklarda BKİ'yi düşürmede etkili

olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu davranışsal müdahale uygulamalarının durdurulmasından sonra bile bir yıl boyunca ağırlık kayıplarının sürdürülebileceğine dair bazı kanıtlar da vardır [130].

İlaç tedavisi

Obezite tedavisinde ilaç tedavisine fazla kilolu ve herhangi bir hastalık riski olmayan bireylerde çok fazla başvurulmaz. İlaç tedavisinde sağlık yönünden herhangi bir yan etki göstermemesi için bir hekim tarafından reçete edilen ilaçlar kullanılmalıdır. Ayrıca ilaç tedavisinden gerekli etkinin görülmesi için ilaç tedavisi ile birlikte beslenme ve egzersiz tedavisi uygulanmalıdır. İlaç tedavisi: BKİ değeri 30 kg/m²'nin üzerinde olan bireylere; obeziteye bağlı bazı risk faktörlerinin ya da kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, diyabet gibi bazı komplikasyonlardan en az birinin varlığı ile BKİ değeri 27 kg/m²'nin üzerinde olan bireylere; beslenme ve egzersiz tedavisi sonucunda yanıt alınamayan bireylere uygulanmalıdır [31, 131].

Çocuklarda genellikle ilaç tedavisi kalori kısıtlı bir diyetle birlikte egzersiz tedavisi uygulama sonrası başarılı bir sonuç elde edilemediğinde düşünülür. Çocukluk çağı obezitesinin yönetimi için şu anda Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından yalnızca iki ilaç onaylanmıştır. Bunlar ≥ 12 yaşındaki çocuk ve ergenler için orlistat ve >16 yaşındaki ergenler için fentermin'dir [132]. Özellikle orlistat yağların emilimini azaltmaktadır ve yemeklerle birlikte alınması tavsiye edilir. Ancak özellikle yağlı dışkılamaya bağlı olarak, karın ağrısı, kramp ve gaz şikayetlerine neden olur. Yan etkilerinden dolayı obez çocuklarda çok uzun süreli kullanımı istenmemektedir ve klinik kullanımı sınırlandırılmaktadır [34].

Bir norepinefrin geri alım inhibitörü olan fentermin'de FDA onaylı etiketlemeye göre 12 hafta kadarlık süreçte kullanımına izin verilir. Randomize, plasebo kontrollü çalışmalar olmamasına rağmen, fenterminin gençlerde kilo verme üzerinde nispeten mütevazı etkileri olduğu görülmektedir (klinik ortamda yaklaşık %4 BMI azalması). Fenterminin potansiyel yan etkileri iyi çalışılmamıştır, ancak dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğunun tedavisi için kullanılan diğer uyarıcı tipteki ilaçlara (örn., metilfenidat ve amfetamin türevleri) benzer olduğu görünmektedir. Endokrin Derneği, tam dozda BMI/BMI z skoru 12 hafta sonra %4 azalmazsa farmakoterapinin kesilmesini önerir [131,133].

Cerrahi tedavi

Bariatrik cerrahi uygulamaları ilaç tedavisi gibi yaşam tarzı değişikliklerine alternatif tedavi olarak düşünülen bir obezite tedavi yaklaşımıdır. Cerrahi tedavi ile hedeflenen; sindirim kanalında besinlerin emilimini azaltmak ya da besin alımını azaltmaktır. Bu amaçla uygulanan birçok bariatrik cerrahi yöntemi vardır. Bunlar: Ayarlanabilir gastrik band, Sleeve gastrektomi, Roux-en-Y gastrik bypass, Biliopankreatik diversiyon $\pm$ duodonal switch, Mini gastrik bypass [134]. Ayrıca bir de rekonstrüktif cerrahi yöntem vardır. Bu yöntemde vücudun belirli bölgelerinde bulunan yağ dokusunun alınması işlemidir. Ancak bu yöntem sonrası beslenme alışkanlıklarında değişiklik ve fiziksel aktivite düzeyinde artış sağlanmazsa yağ dokusu artışı yine görülecektir [31]. Tüm bunlarla birlikte çocuklarda cerrahi tedavi morbid obezite durumunda ve tüm tedavi yöntemleri yetersiz kaldığında en son seçenek olarak kabul edilir. Cerrahi yöntemler her ne kadar ergenler üzerinde uygulansa da çok fazla deneyim ve literatür sonucu mevcut değildir [135,136].

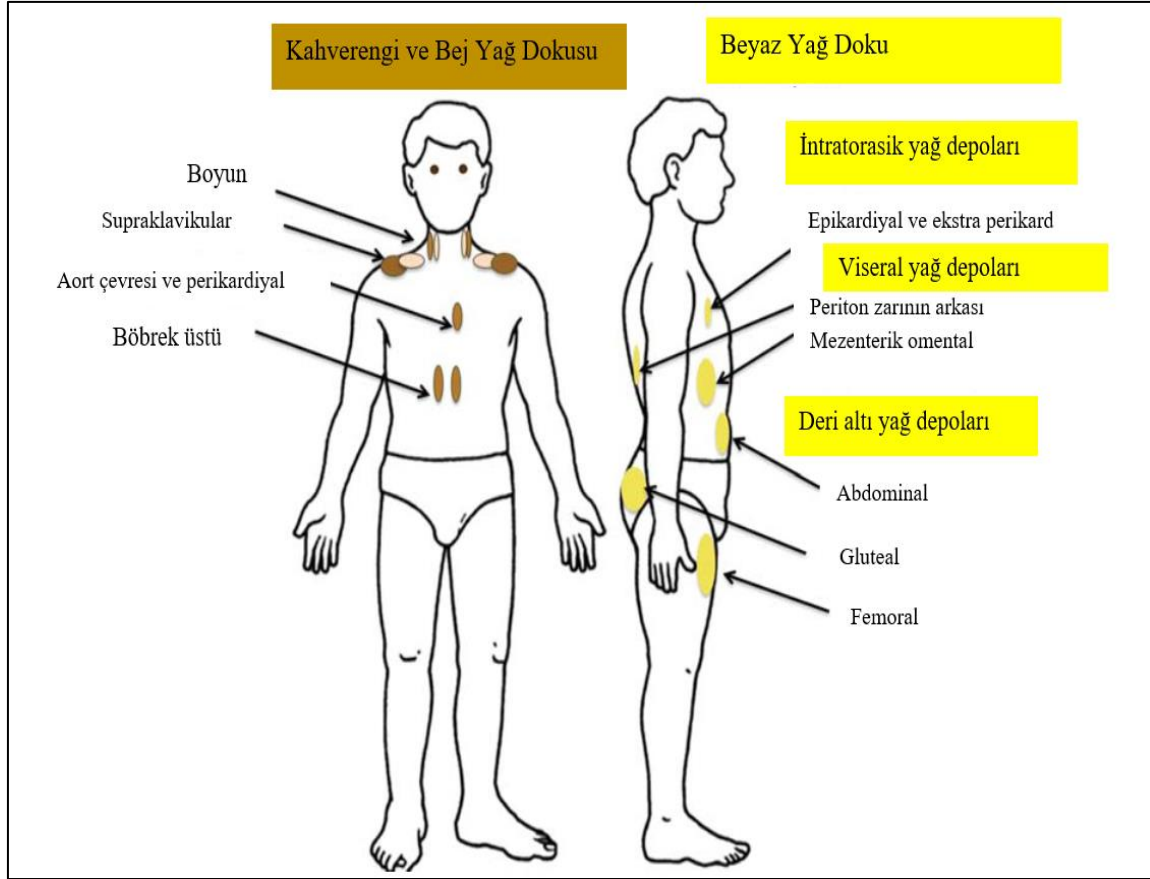
2.2. Adipoz Doku

Obezite, adipoz dokunun aşırı artışı olarak tanımlanır ve adipoz doku enerji depolama organı olarak görev yapar [16]. Adipoz doku(AD) triaçilgliserollerin enerji olarak depolandığı esas yerdir [17,18]. Yağ dokusu olarak adlandırılan AD preadipositler, adipositler, immun hücreler, fibroblastlar, kollajen lifleri ve kan damarlarından oluşmaktadır. Preadipositler; adiposit, kondrosit, miyosit ya da osteoblastlara dönüşebilmektedir. Bunun dışında AD'den enzimler, büyüme faktörleri, sitokinler, kemokinler ve hormonlar (adipokinler) gibi proteinler sentezlenmekte ve salgılanmaktadır. Adipokin, genel olarak adipositlerden sentezlenen otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olması nedeniyle hücreden hücreye sinyal taşıyan proteinleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir. AD'den salgılanan adipokinleri; kemokinler, sitokinler, akut faz proteinleri ve proinflamatuvar adipokinler olarak farklı sınıflandırmak mümkündür [137].

Bu proteinler beslenme, enerji dengesi, lipid ve glukoz metabolizması, yangı, koagülasyon, kardiyovasküler sistem, insülin duyarlılığı, alternatif komplement sistem, vasküler homeostazis, kan basıncı, anjiogenezis ve akut-faz cevapları üzerinde değişimler oluşturabilmektedirler [18]. Pozitif enerji durumunda vücutta yağ dokusu artışı ile adipositler boyutlarını artırabilir yani hipertrofik olarak büyüebilir ya da adipogenez yolu

ile yağ hücresi sayısını artırabilir yani hiperplaziye uğrayabilir. Özellikle hipertrofiye uğrayan adipositler daha fazla streslidir ve serbest yağ asitini alıp dolaşıma salma kapasiteleri düşüktür. Bu durum yağ asitlerini depolayamamasına neden olur. Böylece karaciğer, kalp, iskelet kası ve pankreas gibi organlara lipid geçişinde artış olur. Bu geçiş ektopik yağ birikimine, inflamasyona, liptoksisiteye ve organ fonksiyonunun bozulmasına neden olmaktadır [138]. Yapılan bir derlemede metabolik sendromlu bireylerin AD'nin adiposit hipertrofisine sahip olduğu bildirilmiştir [139].

AD fazla enerjinin depo edildiği bir doku olmakla birlikte metabolik homeostazı düzenleyen bir dizi biyolojik olarak aktif bileşiği sentezleyebilen bir endokrin organı olarak etki eden metabolik açıdan dinamik bir doku olarak kabul edilmektedir [18]. Adipoz doku beyaz (BAD), kahverengi (KAD) ve bej (BeAD) adipoz doku olmak üzere üç farklı dokudan oluşmaktadır [18,138]. BAD insan vücudunki en büyük yağ deposudur ve daha çok subkütan (deri altı) ve viseral (organ çevresi) yağ dokusunda yer alır [138]. BAD'ların belli miktarları vücut için gereklidir. BAD'ların en önemli işlevi enerji deposu olarak trigliseritleri (TG) sentezlemek ve depolamaktır [138,140,141]. BAD, içerisinde depoladığı çoğu TG'lerden oluşan tek yağ damlasının boyutuna göre boyutu değişen küresel hücrelerdir [141]. Bu küresel hücreler içerisindeki TG'ler ihtiyaç olması durumunda lipolitik enzimler ile yağ asitleri ve gliserollere hidrolize olurlar. Yağ asitleri metabolik ihtiyaçlara göre mitokondride beta oksidasyonla direkt enerji kaynağı olarak kullanılabilir ya da kana ve diğer dokulara salınır. BAD'lardan ayrıca iştah hormonları olarak bilinen adiponektin, leptin, asprosin, apelin, resistin, visfatin vb. adipokinler ve immün sistem üzerinde etkili, vasküler homeostazında ve kompleman sistem aktivasyonunda görevli olan tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), interlökin-6 (IL-6) ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1 gibi sitokinler salgılanmaktadır [138]. BAD'da çok fazla mitokondri bulunmamaktadır. Özellikle obez bireylerin BAD'larında bulunan mitokondri DNA miktarının azaldığı gözlemlenmiştir. Bu durumun mitokondriyal aktivitenin bozulmasına neden olarak obezitenin gelişmesine neden olabileceği bildirilmiştir [141].



Şekil 2.1. Beyaz, kahverengi ve bej yağ dokularının yer aldığı bölgeler [18, 138]

KAD farklı şekillerde çok sayıda küçük boyutlarda ve multiokuler yapıda yağ damllarından oluşur. BAD'ın tam tersi KAD çok sayıda mitokondriye sahiptir [138]. KAD, BAD'a göre oksijen ihtiyacı fazla olduğundan daha çok kılcal damara sahiptir [141,142]. Özellikle kahverengi görünümünde olması ise daha çok mitokondriye ve kılcal damara sahip olmasından kaynaklanır [138]. Ayrıca KAD'lar daha fazla metabolik aktiviteye sahiptir [143]. KAD'ın ana görevi uncoupling protein-1 (UCP-1)'in aktivasyonu ile ısı üretimi ve enerji harcanmasını artırdığı termojenezi çalıştırmaktır [138]. KAD'dan salgılanan mitokondri iç zarında yer alan UCP-1, ATP sentezi sırasında ATP yerine enerjiyi ısıya dönüştürmektedir. Yani enerji harcanmasını artırmaktadır [141]. Isı üretimi yani termojenez KAD'ın sahip olduğu sempatik sinirler tarafından düzenlenmektedir. Glukoz KAD için bir substrat değildir ancak dokudaki TG'lerin hidrolizi sonucu oluşan yağ asitleri, kan dolaşımındaki serbest yağ asitleri ve lipoproteinler substrattır [141,144].

KAD, daha çok yenidoğanlarda vücut ısısını düzenlemek için bulunmaktadır [143] ve bebeklikten yetişkinliğe doğru BAD ile yer değiştirdiği belirtilmektedir. Ancak yapılan bazı

çalışmaların bilgisayarlı/pozitron emisyon tomografi sonuçlarında yetişkinlerde de KAD'ın bulunduğu bildirilmiştir. Yetişkin bireylerde özellikle supraklavikular ve boyun bölgesinde KAD bulunmaktadır [18]. Görüntüleme teknikleri ile yapılan bazı çalışmalarda, soğuğa maruziyet sonrası KAD'ın etkinliğinin arttığı bildirilmiştir. Ancak sadece soğuğa maruziyet sonrası değil egzersiz sonrasında KAD'ın aktivitesinin yani UCP-1 salınımının arttığı bildirilmiştir [138].

Ayrıca son zamanlarda, insanlarda üçüncü bir yağ dokusu olan bej adipoz doku (BeAD) keşfedilmiştir [18,138]. BeAD çok az miktarlarda UCP-1 aktivasyonuna sahiptir. Genellikle KAD ile birlikte yetişkinlerde boyunda ve supraklavikular bölgede bulunurlar [138]. Pozitif enerji durumunda lipitler BeAD hücrelerinde depolanır. Bu şekilde BeAD beyaz bir görüntü alır. Ayrıca soğuğa maruziyet BeAD'yu aktive ederek aynı KAD gibi enerji harcanmasını artırır [145]. Ancak BeAD, KAD ile aynı genetik yapıya sahip değildir [138].

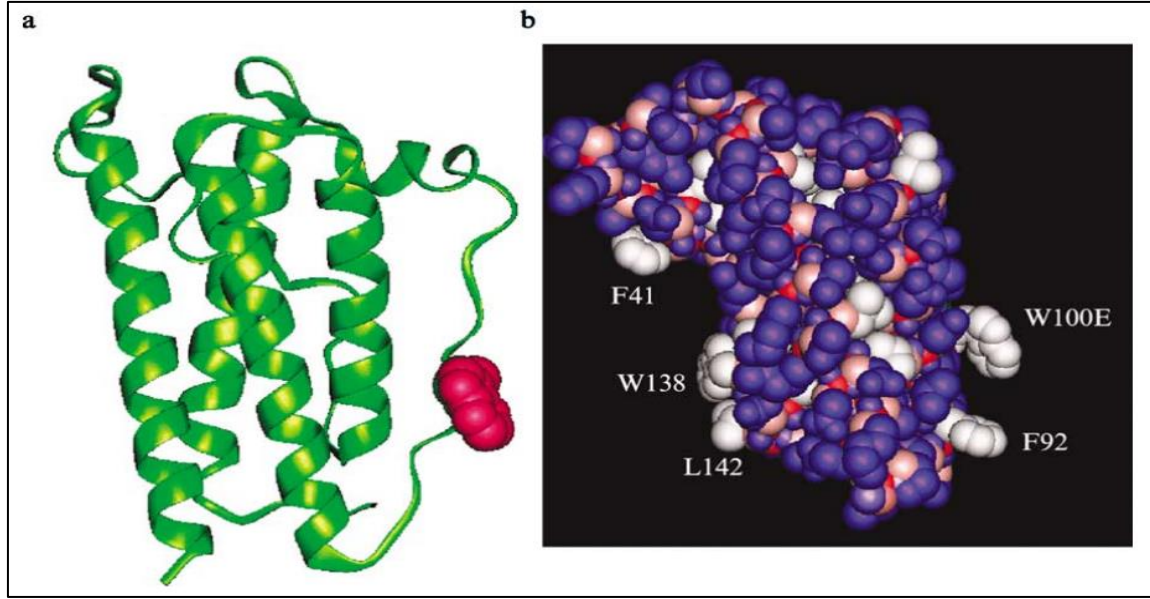
Önemli bir endokrin organ gibi görev yapan adipoz doku salgıladığı pro ve antiinflamatuvar maddelerle yani adipokinlerle vücutta önemli etkilere sahiptir. Ancak obezite ve obezitenin derecesine bağlı olarak aşırı artış gösteren adipoz doku pro ve antiinflamatuvar adipokin dengesini bozarak insülin direnci ve diyabet gibi komplikasyonlara neden olmaktadır [146]. Bu endokrin organın çok işlevli adipositlerinden; adiponektin, leptin, visfatin, resistin, apelin ve asprosin gibi adipokin adı verilen polipeptid hormonlar salgılanır [17,18]. Bu polipeptid hormonların hepsi metabolizma ve enerji homeostazında önemli rol oynarlar [17]. Adipoz dokudan salgılanan bu hormon adipokinler dışında; sitokinler (IL-6, IL-10, TNF- α), enzimler (lipoprotein lipaz, P450 aromataz, 17 β -HSD, 11 β -HSD), renin-anjiyotensin sistemi proteinleri (renin-anjiyotensin 1 ve 2), ekstrasellüler proteinler (fibronektin, kollajen, laminin), akut faz proteinleri (haptoglobulin) ve komplement faktörler (adipsin) ile birlikte metabolizma, KVVH'lara ve immün sistem fonksiyonlarına etki göstermektedir [147]. Bununla birlikte adipokin olarak adlandırılan adiponektin, leptin, apelin ve asprosin gibi adipoz doku hormonları, obezite ile ilişkili komorbiditelerde ve komplikasyonlarda çok önemli bir etkiye sahiptir. Birçok çalışmada obez bireylerde plazma apelin ve asprosin düzeylerinde artış tespit edilmiş ve bu artış adipoz doku artışı ile ilişkilendirilmiştir [1,15, 17, 146]. Adipoz dokunun bu salgılarına bağlı olarak insülin direnci, metabolik sendrom, tip 2 diyabet, kanser ve gestasyonel diyabet gibi diğer hastalıklar geliştiği de bildirilmektedir [18].

2.2.1. Adipoz doku hormonları

Leptin

Leptin, esas olarak BAD'da sentezlenen 7. kromozomun uzun kolunda bulunan ob geninde kodlanan, 167-amino asitli bir polipeptittir [148]. Ancak leptin sadece yağ dokusunda değil; plasenta, meme bezi, yumurtalık, iskelet kası, mide, hipofiz bezi ve lenfoid doku dahil olmak üzere çeşitli dokularda da sentezlenmektedir [149]. Leptin, uzun bir moleküler yapıya sahiptir. İki uzun çapraz bağ ve bir kısa döngü ile birbirine bağlanan ve dört antiparalel α -heliksten oluşan bir sarmal demet halindedir. Bu sarmal demeti aşağı yukarı kıvrımlı bir yapıya sahiptir (Şekil 2.2a). Leptinin yapısında çok sayıda açıkta hidrofobik kalıntı da yer alır [150] (Şekil 2.2b).

Dolaşımdaki leptin düzeyleri, enerji durumunu yansıtan vücut yağ deposu ile ilişkilidir. Buna ek olarak, leptin düzeyleri açlık sırasında belirgin bir azalma göstererek besin alım durumuna göre değişiklik gösterir. Leptinin diurnal ritimli bir salınımı vardır. Sabah erken saatlerde pik yaparken, öğleden sonra en düşük düzeylerde ve gece yarısında en yüksek düzeylerde sirkadiyen bir ritim gösterir [149]. Leptin serum düzeyleri cinsel dimorfizm gösterir ve kadınların leptin düzeyleri erkeklere göre daha yüksektir [149,151]. Bunun nedeni kadınlarda yağ dokusu fazlalığı ve derialtı/visseral yağ oranının daha fazla olması ile açıklanmıştır [151]. Derialtı yağ dokusu visseral yağdan daha fazla leptin üretir ve bununla kısmen kadınlarda erkeklere göre daha yüksek leptin düzeylerine katkı sağlayabileceği bildirilmiştir [149]. Leptin düzeyleri; insülin, glukokortikoidler, katekolamin, cinsiyet hormonları ve sitokinler gibi diğer faktörler tarafından da düzenlenmektedir [152] (Çizilge 2.5). Leptinin vücuttaki başlıca rolü özellikle hipotalamus üzerindeki reseptörlerine bağlanarak besin alımını ve enerji homeostazını düzenlemek ve obezite gelişimini engellemektir [149,153]. Ayrıca leptinin; metabolizmanın düzenlenmesi, cinsel gelişim ve üreme, hematopoez, bağışıklık sistemi, gastrointestinal fonksiyonların düzenlenmesi, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, anjiyogenez ve osteogenez gibi çok önemli fonksiyonlarının olduğu da saptanmıştır [151].



Şekil 2.2. Leptinin kristal yapısı (2a): Dört sarmal konformasyonun şerit diyagramı. Leptinin yüzey yapısı (2b): Mavi N için, kırmızı O için ve beyaz C atomları için. Hidrofobik kalıntı yan zincirleri beyazdır [150]

Çizelge 2.5. Dolaşımdaki leptin düzeylerini düzenleyen faktörler [149,151]

Leptini Artıran Faktörler	Leptini Azaltan Faktörler
Yağ olarak depolanan aşırı enerji (obezite)	Yağ depolarını azaltan düşük enerji (zayıflık)
Fazla beslenme	Açlık
Glukoz	Serbest yağ asitleri
İnsülin	Soğuğa maruz kalma ve katekolaminler
Glukokortikoidler	Tiroid hormonu
Östrojen	Testosteron
Prolaktin	Büyüme hormonu
Proinflamatuvar sitokinler (TNF- α , IL-6)	Somatositatin

Leptin etkilerini merkezi sinir sistemi (MSS) boyunca yer alan spesifik leptin reseptörlerine (LepR'ler) bağlanarak uygular. Ayrıca LepR'ler hipotalamus ve beyin dışında çok az miktarda akciğer, böbrek, karaciğer, iskelet kası, kalp, testis, hematopoetik hücreler ve yağ dokusu gibi organ ve dokularda da bulunur [151]. İnsanlarda alternatif olarak birleştirilmiş dört LepR izoformu tanımlanmıştır. Bilinen leptin reseptörlerinin hepsi aynı genin varyantlarıdır [149]. Buna göre leptin reseptörleri Lep-Rb (uzun reseptörler) ve Lep-Ra (kısa reseptörler) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır [149,151]. Lep-Rb hipotalamusta ve diğer beyin bölgelerinde yüksek oranda eksprese edilir, burada enerji homeostazı ve nöroendokrin

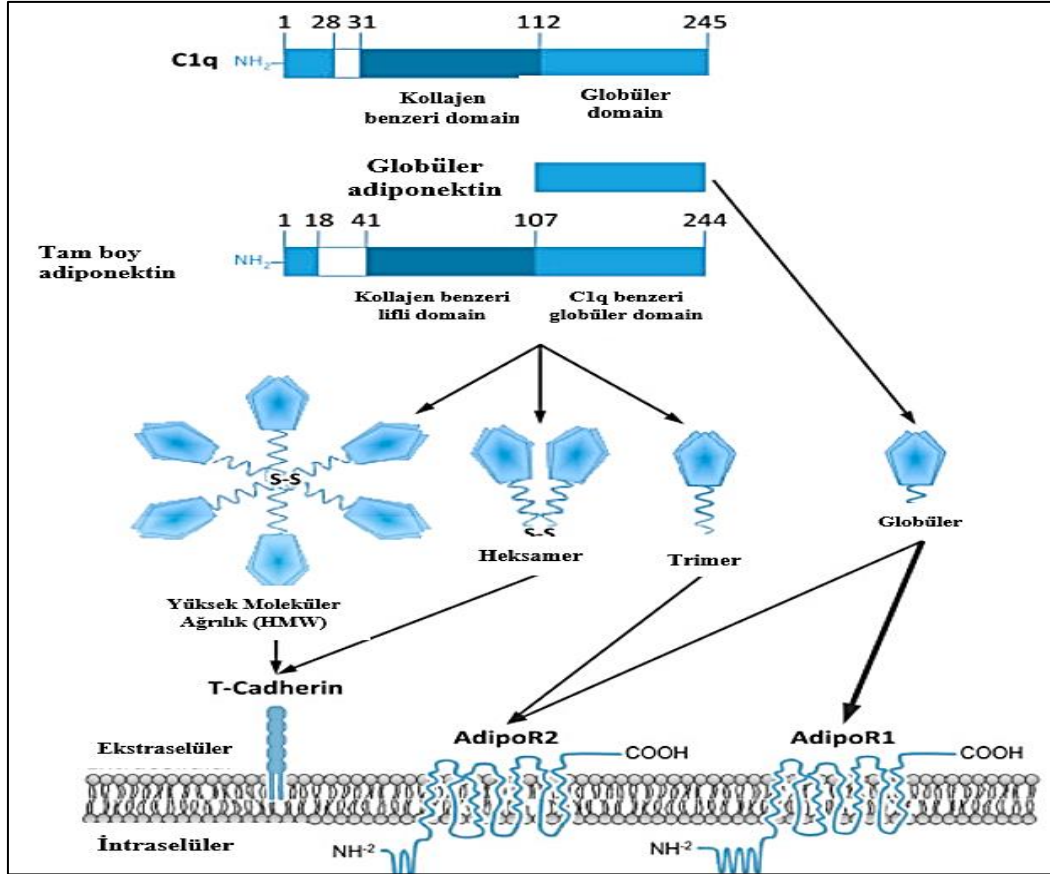
fonksiyonunu düzenler ve ana leptin reseptörü olarak kabul edilir [154]. LepRb öncelikle besin alımının azaltılmasında ve enerji harcanmasının uyarılmasından sorumluyken, LepRa'ların leptinin kan-beyin bariyeri boyunca taşınmasına aracılık ettiği düşünülmektedir [149].

Obez bireyler yağ dokusundan fazla miktarda leptin salgırlar ve dolaşımdaki leptin düzeyleri yükselir. Bu yüksek leptin düzeyleri, leptin direncine neden olarak aşırı adipoziteyi azaltmakta başarısız olur. Leptin direncinin altında yatan mekanizmalar; hipotalamik ve diğer MSS nöronlarında leptin sinyalinin bozulmasını, kan-beyin bariyerinde leptin taşınmasının bozulmasını, hipotalamik inflamasyon ve endoplazmik retikulum stresi gibi durumları içerir [153]. Leptin veya leptin reseptör geninde nadir mutasyonları olan insanlar da yaşamın erken dönemlerinde obezite ve endokrin kusurlar görülür. Bu durumda obezite ve leptin eksikliğinin diğer sonuçları uzun süreli hormon replasman tedavisi ile düzeltilir, bu sebeple leptinin insanlarda enerji homeostazının düzenlenmesinde anahtar bir işlevi olduğu kesin görünmektedir [155]. Ancak eksojen leptin uygulamasının diğer obez bireylerde vücut yağı üzerinde çok az etkisi olduğu bildirilmiştir [153]. Obez insanların büyük çoğunluğunda serum leptin konsantrasyonları yüksektir ve bu durum kilo kaybı ile tekrar azalır. Ayrıca obezlerin plazma leptin düzeyleri her ne kadar obez olmayanlara göre 5 kat kadar yüksek olsa da, serebral sıvıdaki leptin düzeylerinin düşük olması leptin direncinin oluşmasına neden olan hız sınırlayıcı faktörün santral sinir sistemine leptin taşınmasını azaltma yoluna gitmesine bağlı olarak gelişen bir defekt olduğunu göstermektedir. Leptin obeziteyi önlemede; enerji alımını azaltmak için iştahı azaltarak daha az besin alımını sağlama ve enerji harcanmasını artırmak için sempatik sinir sistemi aktivasyonu, termojenez ve oksijen tüketimini artırma yoluna gitmektedir [151]. Ancak daha sonra bu mekanizma bozularak yükselen plazma leptin düzeylerine karşı leptin direnci gelişmektedir. Bazı araştırmalar, leptinin kolesistokinin besin alımını azaltma etkisini artırdığını ve bu etkileşimin obezite ile bozulduğunu göstermektedir [156].

Yetişkinlerle yapılan çalışmalarda, leptin düzeylerinin toplam yağ kütlesi ile ilişkili olduğu ve enerji alımı üzerinde çok az etkisi olduğu görülmektedir. Anoreksiya nervozalı bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada; yarı açlık durumunda bireylerin leptin düzeylerinin azaldığı ve yeniden besleme sırasında hormon düzeylerinin BKİ'ye bağlı olarak artış gösterdiği bildirilmiştir [157].

Adiponektin

Adiponektin, esas olarak BAD'lar tarafından üretilen 244 amino asitli bir proteindir. Bu hormon ilk olarak 1995 yılında tanımlanmıştır ve bu proteini kodlayan gen 3q27 kromozomunda yer almaktadır. Adiponektin yapısı, tek zincirli trimerlerden, yani değişken bir N-terminal domeni, bir kollajen domeni ve immün kompleman C1q'ya homolog olan bir C-terminali globüler domenden oluşur. Adiponektin, trimer (yaklaşık 90 kDa; temel birim), heksamer (yaklaşık 180 kDa, bir tür LMW formu) veya multimer (HMW türleri, 400 kDa'dan daha ağır) formuna sahiptir [158] (Şekil 2.3). Yapısal olarak, adiponektinin globüler kısmının yapısı ile TNF-alfa arasında dikkate değer bir benzerlik olduğu, ancak amino asit dizilerinin farklı olduğu vurgulanmıştır. Başlangıçta, adiponektinin sadece yağ dokusu tarafından üretildiği düşünülmüştür. Ancak daha sonra yapılan araştırmalarda, insanlarda osteoblastlar, karaciğer parankim hücreleri, miyositler, epitel hücreleri ve plasental doku gibi diğer dokularda da üretildiği kanıtlanmıştır [159]. Adiponektin reseptör alt tip 1 (AdipoR1) ve adiponektin reseptör alt tip 2'nin (AdipoR2) adiponektin reseptörleri olarak işlev gördüğü tespit edilmiştir. AdipoR1, her yerde eksprese edilmesine rağmen en çok iskelet kasında bulunur. AdipoR2 ise ağırlıklı olarak karaciğerde eksprese edilir. AdipoR1 ve AdipoR2'nin yanı sıra, T-cadherin adı verilen adiponektin için başka bir reseptör de tanımlanmıştır [160] (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Adiponektinin globüler, trimer, heksamer ve yüksek moleküler ağırlıklı (HMW) multimer formları ve adiponektinin etkilerine aracılık eden AdipoR1, AdipoR2 ve T-cadherin reseptörlerine bağlanması [161]

Serum adiponektin düzeyleri obezite ile azalır ve insülin duyarlılığı ile pozitif ilişkilidir. İnsülin duyarlılaştırıcı etkilerinin yanı sıra adiponektinin ayrıca anti-enflamatuar, antioksidan ve kardiyovasküler modüle edici etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Adiponektin adiposit türevli bir hormondur ve bu nedenle obezite, diyabet ve KVH vb. kronik hastalıkların yükünü azaltmak için önemli bir terapötik yaklaşım olarak kabul edilebilir. Bu olumlu etkileri nedeniyle adiponektin yağ dokusunun yararlı bir salgısı olarak kabul edilir. Ve araştırmalar, dolaşımdaki adiponektinin farmakolojik yükselmesinin, obezite ile ilişkili hastalıkları iyileştirmek için umut verici terapötik strateji olabileceğini göstermiştir [160].

Apelin

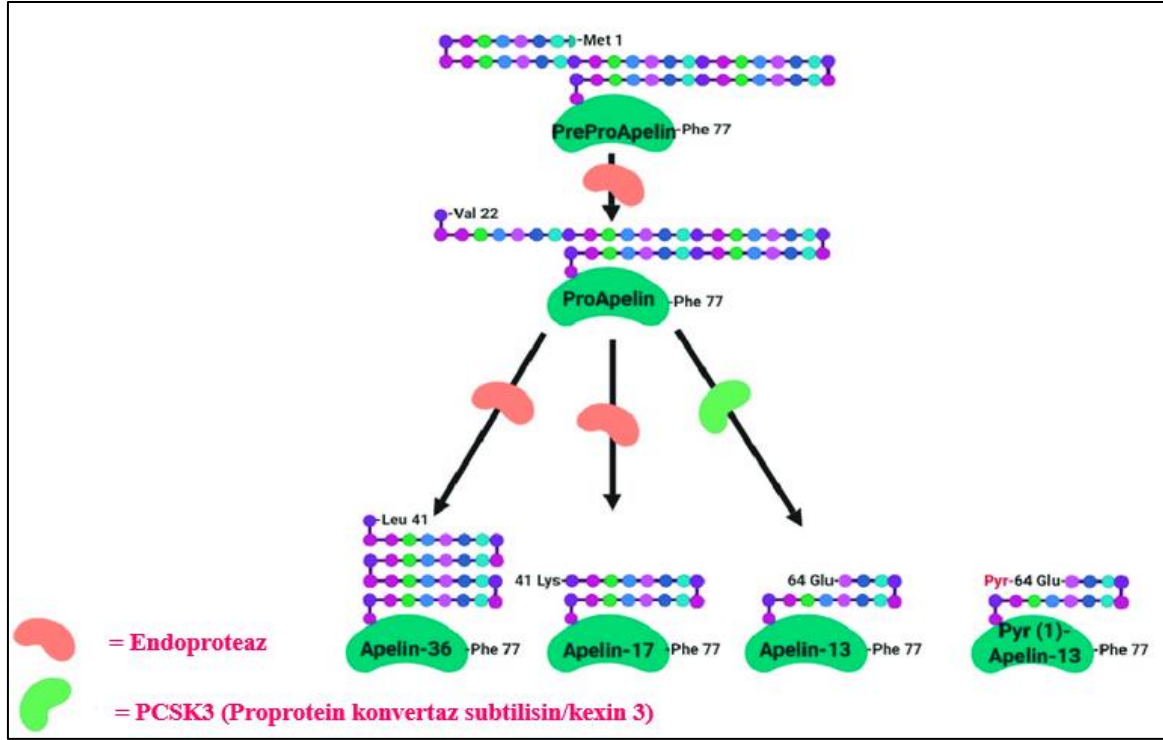
Adipoz dokudan sentezlenen apelinin 1993 yılında reseptörü tespit edilmiş ve daha sonra 1998 yılında reseptörün endojen ligandı olan apelin izole edilmiştir [162]. İlk olarak sığır

mide öz suyundan elde edilen apelin başta santral sinir sistemi olmak üzere akciğer, kalp, mide gibi organlarda, iskelet kası ve meme dokusunda da sentezlenmekte ve reseptörleri bulunmaktadır [163,164]. Apelin, APLN geni tarafından kodlanmaktadır ve APJ reseptörünün endojen ligandıdır. APLN geni Xq25-26.1 kromozomu üzerinde bulunmaktadır [162]. APLN geni 77 aminoasitli bir polipeptidi kodlar ve tüm izoformlar (apelin-10, apelin-11, apelin-12, apelin-13, apelin-15, apelin-17, apelin-19 ve apelin-36 gibi), bu ortak 77 amino asit prekürsörü olan preproapelininden endoproteaz enzimi ile enzimatik reaksiyonla parçalanarak sentezlenir [17, 162, 165] (Şekil 2.4). Reseptör aktivasyonunu sağlayan apelin formları yapılarında en az 12 C uç kalıntısı bulundurulur [162]. Aktif formda olan en kısa apelin formu 12 C uç aminoasit bulundurulur ve bundan daha kısa formlar(apelin-11, apelin-10) inaktif formdadır [5,162]. Bugüne kadar apelin-55'ten apelin-12'ye kadar 46 aktif apelin peptidi parçası tanımlanmıştır, bunların tümü 55 amino asit proproteinleri tarafından üretilmiştir [15].

Apelinin reseptöre bağlanmasında ve aktif olmasında preproapelinin C uç kısmı çok önemlidir, N uç kısmı ise, peptidin özellikle reseptöre bağlanmasında önem taşır. Apelinin biyolojik aktivitesi izoformlarına göre farklılık göstermektedir. Apelin-13 ve Apelin-17'nin, Apelin-36 izoformuna göre daha aktif olduğu bildirilmiştir. Apelin-13, N-terminal piroglutamat rezidülerini içerdiği için aktivitesi diğer apelin formlarına oranla daha fazladır. Apelin-13'ün apelin-17'den 8 kat daha aktif olduğu bildirilmiştir. Hatta apelin-13'ün apelin-36'dan ise 60 kat daha aktif olduğu bildirilmiştir [166]. Apelin-13'ün diğer izoformlara göre biyolojik aktivitesinin daha yüksek olması sebebiyle üzerinde en fazla araştırma yapılan form olmasını sağlamıştır. Ancak apelin-13 izoformuna göre apelin-36 izoformunun APJ reseptörüne bağlanma affinitesi çok daha yüksek olarak bildirilmiştir [167]. Plazmada bulunan apelin izoformlarının apelin-13, apelin-17 ve her ne kadar apelin-13 izoformuna göre daha az oranda bulunsada apelin-36 izoformu olduğu düşünülmektedir [168].

Apelin-12'ninde diğer izoformlara göre daha aktif olduğu kabul edilir. Apelin-12, bir nitrik oksit mekanizması yoluyla kan basıncını düşürmede ve kolesistokinin sekresyonunun uyarılması yoluyla beslenme mekanizmalarında rol oynayan önemli bir apelin izoformudur [15]. Adipoz dokudan apelinin salgılanması açlık ile baskılanmakta ve besin alımı ile insüline benzer şekilde artmaktadır [163]. Adipositlerde apelin sentezi, insülin ve TNF- α tarafından uyarılır ve insülin direnci ve hiperinsülinemi ile ilişkili olarak plazma düzeylerinin arttığı bilinmektedir. Adipositlerdeki apelin sentezi insülin tarafından uyarılır

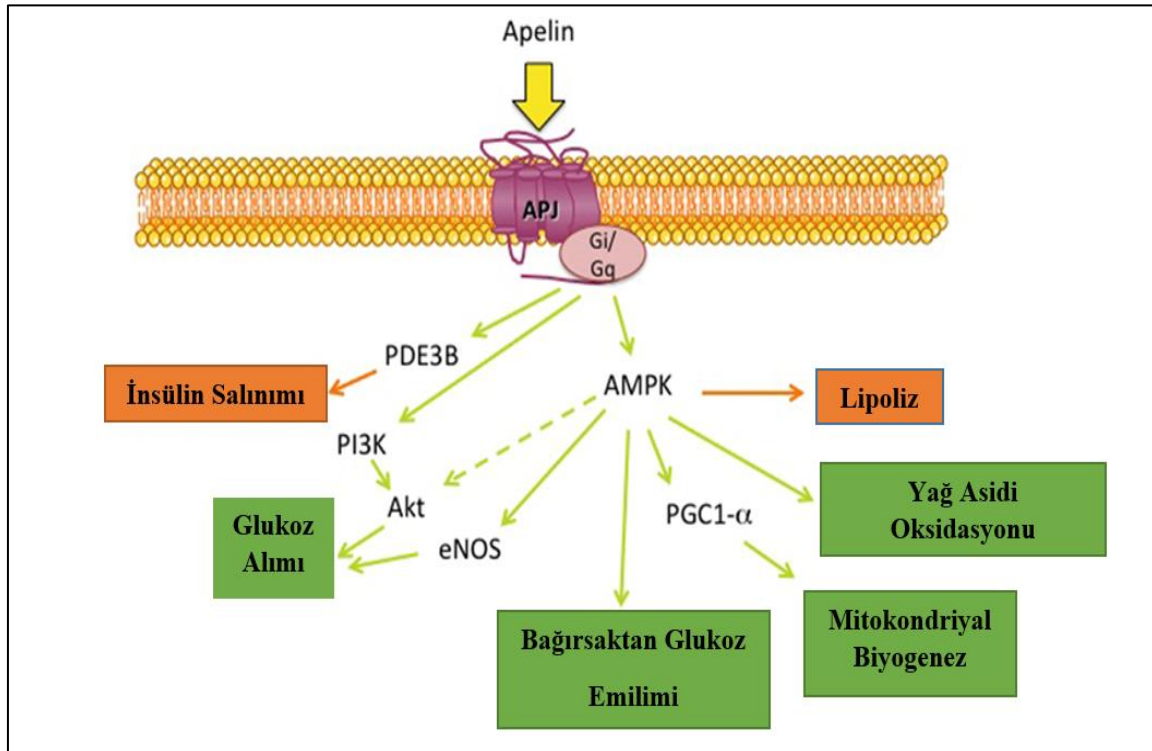
ve serum düzeyleri obezite, diabetes mellitus, hiperinsülinemi ve insülin direnci gibi bozukluklarda daha yüksek bulunmuştur [15,163]. Ayrıca apelinin sentezlenmesi kan basıncının, kalp kasılmasının, sıvı dengesinin düzenlenmesine ve hipofiz tarafından ACTH salınımının uyarılmasına etki eder. Bununla birlikte birçok çalışma serum apelin düzeyleri ile metabolik bozukluklar arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir [17].



Şekil 2.4. Apelinin yapısı ve izoformları. Apelin, aminoasitten zengin bölgelere etki eden endopeptidazlar tarafından parçalanacak olan 77 amino asitli preproapelin formu altında bulunur ve daha sonra 55 amino asitli proapelin ve ardından diğer dokuya bağımlı aktif izoformlar (36, 17, 13 ve Pyr-13 amino asitler) sentezlenir. PCSK3 (proprotein konvertaz subtilisin/kexin 3), 55 amino asitli proapelin'in apelin-13'e bölünmesini sağlar [165]

G proteinine bağlı reseptör APJ'nin ligandı olan Apelin; farklı sinyal yolları yoluyla glukoz alımı, bağırsaktan glukoz emilimi, mitokondriyal biyogenez, yağ asidi oksidasyonu gibi çeşitli metabolik fonksiyonları uyarabilir ve ayrıca lipolizi ve insülin salgılanmasını inhibe edebilir (Şekil 2.5). Bazı çalışmalar, yağ dokusundan apelin ekspresyonu ile plazma insülin düzeyi arasında bir ilişki olabileceğini bildirmiştir. Obez farelere insülin enjeksiyonu sonrasında, insülin sinyal yolunun önemli dalları olan PI3K/Akt (fosfatidilinositol 3-kinaz ve Akt), PKC (protein kinaz-C) ve MAPK (Mitojenle Aktifleşen Protein Kinaz) yollarının aktivasyonu ile ilişkili olabilecek apelin gen transkripsiyonunu arttırdığı bildirildi [169]. Apelin'in ayrıca yağ dokusunda lipolizi azalttığı bildirilmektedir. [Pyr1]-Apelin-13

izoform enjeksiyonunun, kültür ortamında adipositlerde izoproterenol kaynaklı lipolizi inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu durum iki olası mekanizma ile açıklanmaktadır; PKA (Protein Kinaz-A) aracılı azalma veya AMPK (AMP ile aktive olan protein kinaz) aracılı Ser-563 hormona duyarlı lipaz fosforilasyonunu artırma yoluyla [170]. Başka bir çalışma ise, [Pyr1]-apelin-13'ün AMPK ve MAPK/ERK yolları üzerinden adipositlerin adipogenezini inhibe ettiğini ortaya koydu. Ayrıca, ekzojen apelin uygulaması, adipositlerin sayısını azalttı ve hücre içi lipid damlacıklarının boyutunu büyüttü, bu da apelinin lipolizi baskılayabileceği sonucuna varırmaktadır [171]. Adipoz doku artışı anjiyogenez ile ilişkilendirilmektedir. Bu sebeple adipoz doku artışı tip 2 diyabetes mellitus ve hipertansiyon için bir risk faktörü olan obeziteye neden olmaktadır. Bu durumda artış gösteren adipoz doku kan damarlarından daha fazla besin kaynağına ihtiyaç duyar. Bu sebeple lenfatik damarların yapısı ve işlevi adipoz doku artışı ile yakından bağlantılıdır. Apelin hormonu ise gelişmiş kan ve lenfatik damar bütünlüğünün gelişmesini sağlar. Hatta yüksek yağlı bir diyetle beslenen fareler üzerinde yapılan bir çalışma sonucunda; yağlı bir diyetin indüklediği lenfatik ve kan damarlarının artan geçirgenliğine karşı apelin hormonunun adipoz doku artışına karşı bir blok olacağı bildirilmiştir [172].

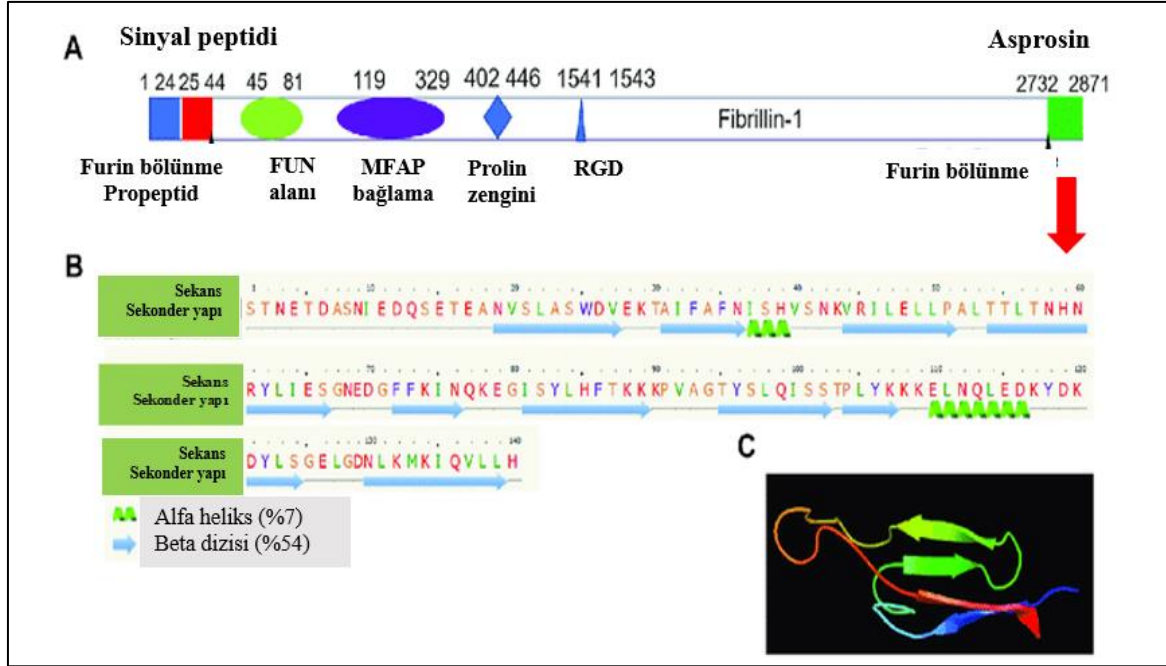


Şekil 2.5. Apelin'in enerji metabolizmasına etkisi (PDE3-B: Fosfodiesteraz 3-B; AMPK: AMP ile aktive olan protein kinaz; PGC1-a: Peroksizom proliferatörü ile aktive edilen reseptör gama ko-aktivatörü 1-a; eNOS: Endotelial NO sentaz; PI3K: Fosfatidilinositol 3-kinaz ve Akt.) [173]

Asprosin

Adipoz dokudan salgılanan bir diğer yeni keşfedilen adipokinde asprosindir. Asprosin karaciğerden glikoz salınımını düzenleyen, açlık kaynaklı bir protein hormonudur. Asprosin 140 amino asitten salgılanan bir polipeptid ve profibrilinin (FBN1 geni tarafından kodlanan) C-terminalinin bölünme ürünüdür [146]. Asprosin (aa2732-2871) hormon yapısı; prefibrillin-1'in C-terminal bölgesinde bir sinyal peptidi (aa1-24), propeptit (aa25-44), RAKR'den sonra bir furin bölünme motifi (aa44), fibrilin benzersiz N-terminali (FUN) alanı (aa45-81), mikro fibriller-ilişkili protein 4 (MFAP4) etkileşim alanı (aa119-329), prolin açısından zengin alan (aa402-446), RGD motifi (aa1541-1543)), RKRR'den sonra furin bölünme motifi (aa2731) ve fibrillin-1'i (aa25-2731) içermektedir (Şekil 2.6A). Ayrıca, asprosinin üzerinde yapılan analizlere göre iki alfa sarmalından ve birkaç beta dizisinden oluştuğu tahmin edilmektedir (Şekil 2.6B). Şekil 2.6C'de de asprosinin üçüncül yapı analizi gösterilmektedir [174].

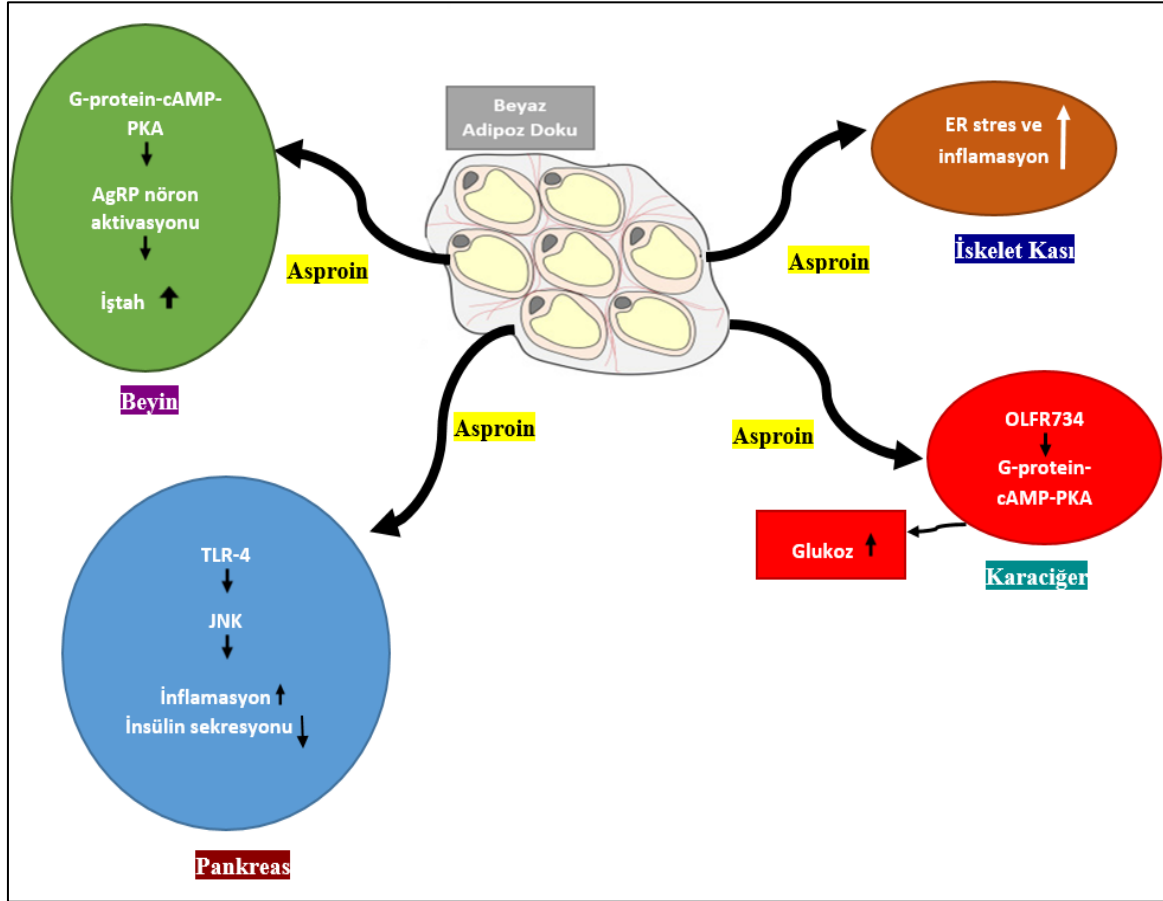
Asprosin, BAD tarafından salgılanır, nanomolar düzeylerde dolaşır ve karaciğere alınır, burada G proteini-cAMP-Protein kinaz-A yolunu aktive ederek kan dolaşımına hızlı glikoz salınımı sağlar [1,175]. İnsan ve deneysel hayvan çalışmaları, asprosinin açlık sırasında karaciğerde glikoz ve insülin üretimi ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir; bu, asprosin varlığının insülin direnci açısından bir risk faktörü olabileceği anlamına gelmektedir. Ayrıca, asprosin düzeyinin düşürülmesi, metabolik sendromla ilişkili hiperinsülineminin önlenmesini de sağlamaktadır [175]. Açlık sırasında hepatik glikoz salınımı ile tutarlı olarak, serum asprosin düzeyi açlıkla birlikte yükselir ve tekrar besin alımı ile birlikte akut bir şekilde düşer, beslenme durumu ile koordineli olarak sirkadiyen bir ritim gösterir [146].



Şekil 2.6. Asprosinin moleküler yapısı; Şekil 2.6A. Asprosin (aa2732-2871); bir sinyal peptidi (aa1-24), propeptid (aa25-44), RAKR'den sonra bir furin bölünme motifi (aa44), FUN alanı (aa45-81), MFAP4 etkileşimi alanı (aa119-329), prolin açısından zengin alan (aa402-446), RGD motifi (aa1541-1543), RKRR'den sonra bir furin bölünme motifi (aa2731) ve fibrillin-1 (aa25-2731) içeren prefibrillin-1 C-terminal bölgesinden sentezlenir; Şekil 2.6B. Asprosinin yapılan analizine göre iki alfa sarmalı ve birkaç beta dizisinden oluştuğu bildirilmektedir; Şekil 2.6C. Asprosinin üçüncül yapı alanı [174]

Mevcut paradigmaya göre, asprosin, metabolik olarak ilgili organları hedeflemek için BAD'dan kan dolaşımına salınır. Sirkadiyen bir salınımın ardından asprosin, OLF734 reseptörüne bağlanarak karaciğerden glukoz salınımını artırır [175, 176] ve pankreas beta hücrelerinden insülin sekresyonunu bozar [177]. Ayrıca, asprosin farelerde kan-beyin bariyerini aşarak, açlık uyarıcı AgRP (Aguti ile ilişkili peptid) hipotalamik nöronları cAMP'ye bağlı bir yolla doğrudan aktive ederek iştah artışına neden olur [178]. Ek olarak, asprosin kas hücrelerinde PKC δ / SERCA-2 yolu aracılığıyla inflamasyonu ve endoplazmik retikulum stresini artırarak insülin duyarlılığını bozar [179] (Şekil 2.7). Tüm bunlarla beraber Asprosin üzerine yapılan çalışmalarda asprosinin diyabet ve obezite tedavisinde potansiyel bir hedef olabileceğini düşünülmektedir [146]. Obez farelerde ve insanlarda serum asprosin düzeyleri artar ve antikor tedavisiyle asprosin düzeyleri düşürerek besin alımını ve vücut ağırlığının azalmasına yardımcı olur ve farelerde insülin duyarlılığını geliştirir [178]. Bunun dışındaki bazı çalışmalar, asprosin düzeylerinin, bozulmuş glukoz toleransına

sahip bireylerde önemli ölçüde daha yüksek olduğunu, kan şekeri ve kan lipid profili ile ilgili bozukluklarla ilişkili olduğunu bildirmiştir [180].



Şekil 2.7. Asprosin'in enerji metabolizmasına etkisi [179]

2.2.2. Diğer adipokin salgıları

Tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α)

TNF- α 'nın obezite, insülin direnci ve diyabet gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir. Ve bazı çalışmalarda kilo kaybı ve diyabet tedavisi ile değerlerinin normale döndüğü bildirilmiştir. Ek olarak TNF- α inflamasyonu artırabilir, makrofajları ve monositleri olgunlaştırır, pankreas hücrelerinde toksisiteye neden olabilir. Bu durumda TNF- α adipoz dokunun zararlı salgısıdır diyebiliriz [137, 181].

İnterlökkin-6 (IL-6)

Viseral yağ dokusundan salgılanan IL-6 obezite durumunda artış gösterir ve insülin direncinin artmasına neden olur. Aynı zamanda kilo kaybı ile değerleri düşmektedir [137,163]. IL-6'nın koroner arter hastalıklara ve ateroskleroza neden olabileceği bildirilmektedir [137, 182].

Resistin

Obez bireylerde artış gösteren resistinin insülin duyarlılığını bozduğu ve tip 2 diyabete neden olduğu bildirilmektedir [183]. Resistinin adlandırması insüline gösterdiği dirençten dolayı bu şekildedir. Resistin insülin karşı bir hormon gibi etki ettiği bilinmektedir [163].

Adipsin

Adipoz doku metabolizması ve kompleman sistemi arasındaki ilişkide görev yapar. Obez bireylerde düzeylerinin nerdeyse 2 katı kadar arttığı bildirilmiştir [137,185]. Adipsinin insülin direnci, kalp-damar hastalıkları ve dislipidemide düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. Uzun süreli açlık durumunda ve ağırlık kaybı sonucunda plazma adipsin düzeyleri azalmaktadır [163].

Asilasyon stimulating protein (ASP)

Adipsin adipoz dokuda salgılanıp stromaya verilerek ASP'ye dönüştürülür. ASP dolaşımdaki yağ asitlerinin kullanılmasını sağlamaktadır. ASP yağ dokusu ve kas hücrelerinin membranlarında glukoz taşıyıcı veziküllerin geçişini kolaylaştırır. ASP yetersizliğinde kan dolaşımında yağ asitleri artış gösterir bu sebeplede trigliserid sentezi artar [137, 186].

Aqpad

Adipoz dokudan salgılanan Aqpad glukoz metabolizmasında görev almaktadır. Açlık esnasında arttığı ve beslenme ile düştüğü izlenmiştir [186].

Plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-1)

PAI-1'in serum düzeyleri visseral yağ dokusuna bağlı olarak artış gösterir. Özellikle plazminojenin inaktivasyonunu sağlayarak vasküler homeostaz üzerinde etkilidir. Özellikle kalp-damar hastalıklarında düzeyleri artış göstermektedir. Serum düzeyleri ağırlık kaybı ile düşebilmektedir [187].

IL-1 Beta

Adipoz dokusu makrofajlarından salınan IL-1 Beta vücutta birçok basamakta görev yapar. Bu görevler; leptin salınımı, T hücre sekresyonu, sitokin aktivasyonu ve B hücre proliferasyonu vb. [187].

IL-10

Yağ dokudan sentezlenen IL-10'un obezite durumunda düzeylerinin artışı bilinmektedir [186].

Visfatin

Visseral adipoz dokusundan salgılanmaktadır. İnsülin benzeri etki gösteren visfatin insülin reseptörüne bağlanarak etkinliğini göstermektedir [186].

Adiposit renin anjiotensin sistemi

Adiposit farklılaşması ve lipid depolanması üzerinde etkili olan adiposit renin anjiotensin sistemi bunu parakrin ve otokrin yollarla enerji depolanmasını ve adiposit büyüklüğünü düzenleyerek sağlamaktadır [186].

Tüm bu adipoz doku salgılarının dışında yağlanmayla indüklenen adipoz faktörü (FIAF), metallothionein, lipoprotein lipaz, adiponutrin, kolesterol ester transferaz, relaksin gibi önemli adipokinlerde vardır [186, 187].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı bünyesinde gerçekleştirilen çalışmada kullanılan araç ve gereçler ise;

- Buzdolabı: Arçelik
- Derin dondurucu (-20°C): Bosch
- Derin dondurucu (-80°C): New Brunswick Scientific U410 Premium
- Otomatik Pipetler: Eppendorf, Hirschmann, Axygen-Axypet, Pipetus
- Vorteks: Select Bio-Products
- Mikroplaka okuyucu:

3.2. Kullanılan Ticari Kitler

Gerçekleştirilen çalışma kapsamında kullanılan ticari ELISA kitleri aşağıdaki şekildedir:

- Serum apelin (SunRedBio, Çin),
- Adiponektin (SunRedBio, Çin)
- Leptin (SunRedBio, Çin),
- Asprosin (SunRedBio, Çin).

3.3. Çalışma Grubu

Bu tez çalışmasında obez çocuklarda serum adipokin hormon düzeylerinin obezitenin derecesi ve bazı belirteçleriyle ilişkisi kesitsel olarak incelenmiştir. Çalışmaya, 2021 Mayıs-Eylül ayları arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi (KAEH) Çocuk Endokrinoloji polikliniğine başvuran 10-17 yaş grubu obez 105 çocuk (obez çocuk grubu) ve Sağlam Çocuk Polikliniğine başvuran aynı yaş grubu sağlıklı ve normal kilolu (kontrol grubu) 38 çocuk dahil edilmiştir. Obez ve normal kilolu çocuklar SBÜ Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji ve Sağlam Çocuk Polikliniklerinden toplanarak serum adipokin hormon parametreleri Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya ABD laboratuvarında çalışılmıştır.

Çalışma için örnek toplanmadan önce KAEH'den etik kurul onayı (11.05.2021 tarihli 2012-KAEK-15/2289 no'lu karar) alındı (EK-1). Proje Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi (BAPSİS) tarafından (proje kodu TYL-2021-7240) desteklendi. Çocuklara ve ailelerine çalışmaya dahil edilmeden önce çalışmanın detayları hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgi verildi. Ayrıca hem ebeveynlere hem de çocuklara aydınlatılmış onam formu imzalatılarak izin alındı (EK-2).

Kan örnekleri çalışmaya katılan çocuklardan en az 8 saatlik açlık sonrasında venöz damardan en az 3 ml olacak şekilde biyokimya tüpüne alınmıştır. Alınan kan örneği santrifüj edilerek serum kısmı ayrılarak -20 derecede saklanmıştır.

3.3.1. Obez çocuk grubu

Çalışmamızda Çocuk Endokrinoloji polikliniğine başvuran 54 kız (%51,4) ve 51 erkek (%48,6) olmak üzere 105 obez çocuk değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmamıza 10-17 yaşları arasında olan ve WHO'nun 5-19 yaş ve cinsiyete özgü referanslarına göre BKİ değeri $\geq$ 95. Persentil olan obez çocuklar dahil edilmiştir [188]. Ayrıca obez çocuklar I. derece obez (hafif; 95. Persentile karşılık gelen BKİ'nin %100-120'si), II. derece obez (orta; 95. Persentile karşılık gelen BKİ'nin %120-140'si), III. derece obez (ağır; 95. Persentile karşılık gelen BKİ'nin > 140) olarak sınıflandırılacak ve bu durum dahil etme kriteri olarak göz önünde bulundurulmuştur [189]. Herhangi bir kronik hastalığa, endokrin bozukluğa ve enfeksiyon hastalıklarına sahip çocuklar, herhangi bir nedenle reçeteli ilaç kullanımı olan çocuklar araştırmaya dahil edilmemiştir. Dahil etme kriterlerini sağlayan bazı çocuklar hormon analizi sonucu değerlendirme kriterlerinin dışında kaldığı için çalışmadan çıkarılmıştır.

3.3.2. Normal kilolu çocuk grubu

Çalışmamızda Sağlam Çocuk Polikliniğine başvuran 14 kız (%36,8), 24 erkek (%63,2) olmak üzere 38 normal kilolu çocuk değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmamıza 10-17 yaşları arasındaki olan ve WHO (2007)'nin 5-19 yaş ve cinsiyete özgü referanslarına göre BKİ değeri 5-85. Persentil arasında olan normal kilolu çocuklar araştırmaya dahil edilmiştir. Ayrıca WHO (2007)'nin 5-19 yaş ve cinsiyete özgü referanslarına göre BKİ değeri < 5 .persentil olan çocuklar zayıf olarak değerlendirilerek çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.4. Kullanılan Yöntemler

Çalışmaya kabul edilen çocuklardan önce demografik bilgileri, beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite, televizyon izleme ve bilgisayar kullanma süresi yüz yüze uygulanan anket yöntemi ile belirlenmiştir (EK-3). Daha sonra vücut ağırlığı(kg), boy uzunluğu(cm), bel çevresi(cm), kalça çevresi(cm), BKİ (kg/m^2), boyun çevresi(cm), bel/kalça oranı belirtilen yöntemlere uygun olarak alınmıştır. Bioimpedans Akımı (BİA) yöntemi ile (Tanita) obez çocukların yağ yüzdeleri ölçülmüştür (EK-4).

Vücut ağırlığı, ince kıyafetlerle, ayakkabısız bir şekilde ayaklar tartıya uygun şekilde yerleştirilerek, ağırlık iki tarafada eşit dağılacak şekilde dik durularak 0,1 kg'a duyarlı tartı ile ağırlık ölçümü yapılmıştır. Boy uzunluğu, birey dik pozisyonda iken baş Frankford düzleminde, ayaklar topuklardan bitişik, sırt, kalça ve topuklar duvara değecek şekilde derin nefes aldırılarak esnemeyen mezura ile ölçülmüştür. BKİ, vücut ağırlığının (kg) boyun (m) karesine bölünmesi ile hesaplandı. Bel çevresi, birey iç çamaşırları ile ayakta karın gevşek pozisyonda ve kollar yanda olacak şekilde dururken en alt kaburga kemiği ile iliak kemik tepe noktası arasındaki orta noktadan geçen çevre esnemeyen mezura ile ölçülmüştür. Kalça çevresi, araştırmacı bireyin yan tarafında durarak, bacaklar bitişik şekildeyken esnemeyen mezura ile kalçanın en geniş bölgesinden ölçüm yapılmıştır. Bel/Kalça oranı elde edilen bel-kalça çevresi ölçümleri oranlanarak bu değer elde edilmiştir. Boyun çevresi otururken veya ayakta Frankford düzleminde adam elmasının (larink interior) alt ucundan mezura boynun aksına 90 ° dikey olacak şekilde ölçüm alınarak ayrıntılı olarak fizik muayeneleri yapıldı.

3.5. Deneysel Ölçümler

Serum örneklerinde serum leptin, adiponektin, asprosin ve apelin hormon düzeyleri ölçülmüştür. Bu ölçüm sonuçlarına göre apelin/adiponektin oranı, leptin/adiponektin oranı ve asprosin/adiponektin oranları değerlendirilmiştir. Ayrıca açlık kan şekeri, TG, total kolesterol (TK) , LDL-K, HDL-K, açlık insülini ve HbA1C değerleri hastanede kullanılan rutin laboratuvar testlerine göre ölçülmüştür. İnsülin direnci için homeostaz modeli değerlendirmesi (homeostasis model assesment insulin resistance=HOMA-IR) serum insulin düzeyi (IU/ml)X plazma glukoz düzeyi (mg/dl)/405 formülü ile yapılacaktır. İnsülin direnci HOMA-IR indeksi $\geq 3,16$ olarak tanımlanmış ve HOMA-IR değeri ne kadar fazla ise insülin direnci seviyesi o kadar fazla olarak değerlendirilmiştir [191].

3.5.1. Serum leptin düzeylerinin ölçümü

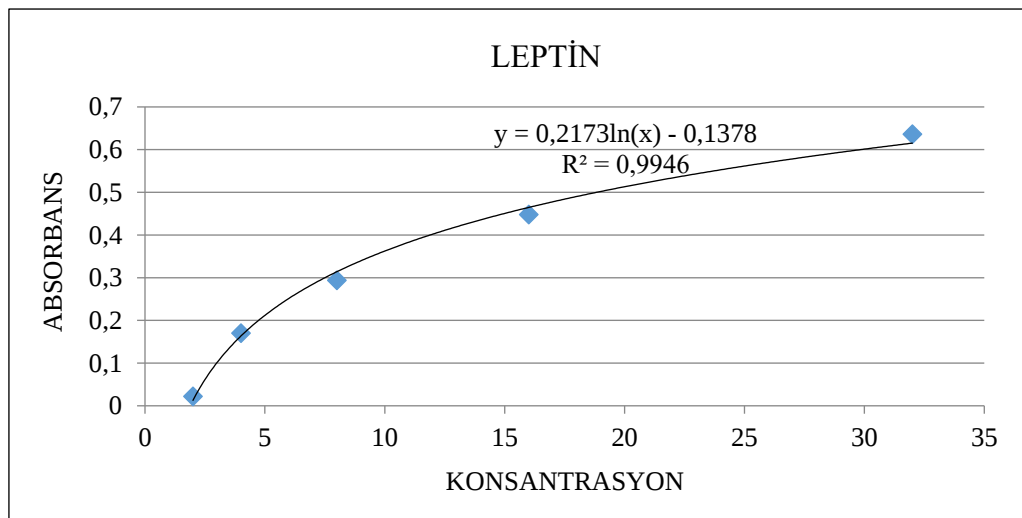
Serum leptin miktarı ticari kit (Human Apelin ELISA kit, SunRedBio,ÇİN) ile tayin edilmiştir. Buna göre;

Kuyucuklara 40 µL serum örnekleri eklenmiştir. 10 µL Biotin-Leptin antikoruna eklenmiştir ve 50 µL streptavidin-HRP konjugatı eklenmiştir. Hafif çalkalandıktan sonra 37 °C’de 60 dakika inkübe edilmiştir. 50 µL kromojen A ve 50 µL kromojen B eklendikten sonra 37 °C’de 10 dakika inkübe edilmiştir. 50 µL stop solüsyonu eklenerek 15 dakika içerisinde mikropłaka okuyucuda 450 nm dalga boyunda absorbansları okunmuştur.

Standartlar kit içeriğinde yer alan stok standart solüsyonu kullanılarak 2-32 ng/L konsantrasyon aralığında hazırlanmıştır ve elde edilen absorbans değerlerine göre standart grafiğı oluşturularak örneklerdeki apelin miktarları hesaplanmıştır (Çizelge 3.1, Şekil 3.1).

Çizelge 3.1. Leptin standart çözeltilerinin absorbans değerleri

Konsantrasyon (ng/L)	Absorbans
32	0,636
16	0,448
8	0,294
4	0,17
2	0,022



Şekil 3.1. Serum leptin kalibrasyon grafiğı

3.5.2. Serum adiponektin düzeylerinin ölçümü

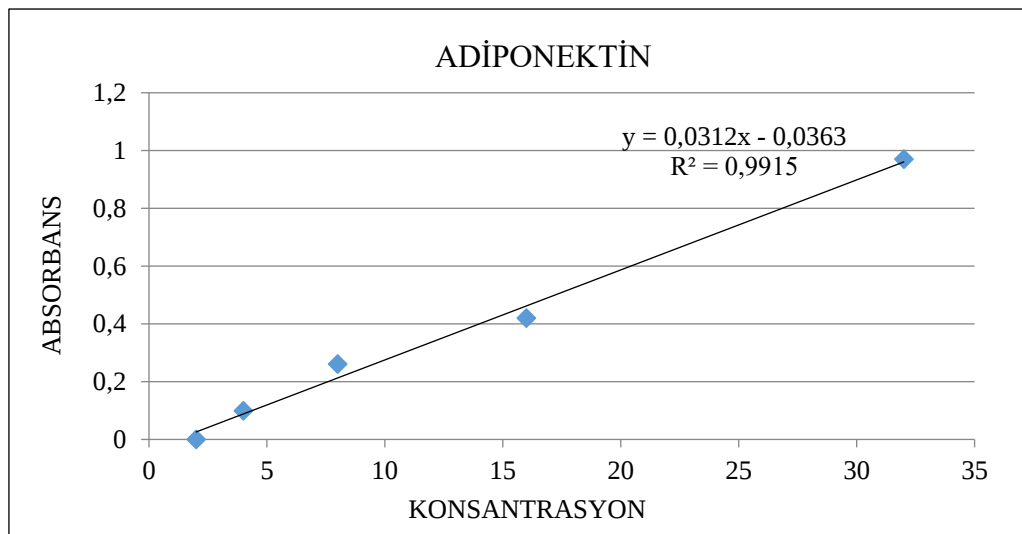
Serum adiponektin miktarı ticari kit (Human Apelin ELISA kit, SunRedBio, ÇİN) ile tayin edilmiştir. Buna göre;

Kuyucuklara 40 µL serum örnekleri eklenmiştir. 10 µL Biotin-Adiponektin antikoruna eklenmiştir ve 50 µL streptavidin-HRP konjugatı eklenmiştir. Hafif çalkalandıktan sonra 37 °C’de 60 dakika inkübe edilmiştir. 50 µL kromojen A ve 50 µL kromojen B eklendikten sonra 37 °C’de 10 dakika inkübe edilmiştir. 50 µL stop solüsyonu eklenerek 15 dakika içerisinde mikropłaka okuyucuda 450 nm dalga boyunda absorbanları okunmuştur.

Standartlar kit içeriğinde yer alan stok standart solüsyonu kullanılarak 2-32 ng/L konsantrasyon aralığında hazırlanmıştır ve elde edilen absorban değerlerine göre standart grafiğı oluşturularak örneklerdeki apelin miktarları hesaplanmıştır (Çizelge 3.2, Şekil 3.2)

Çizelge 3.2. Adiponektin standart çözeltilerinin absorban değerleri

Konsantrasyon (ng/L)	Absorbans
32	0,97
16	0,42
8	0,261
4	0,099
2	0



Şekil 3.2. Serum adiponektin kalibrasyon grafiğı

3.5.3. Serum asprosin düzeylerinin ölçümü

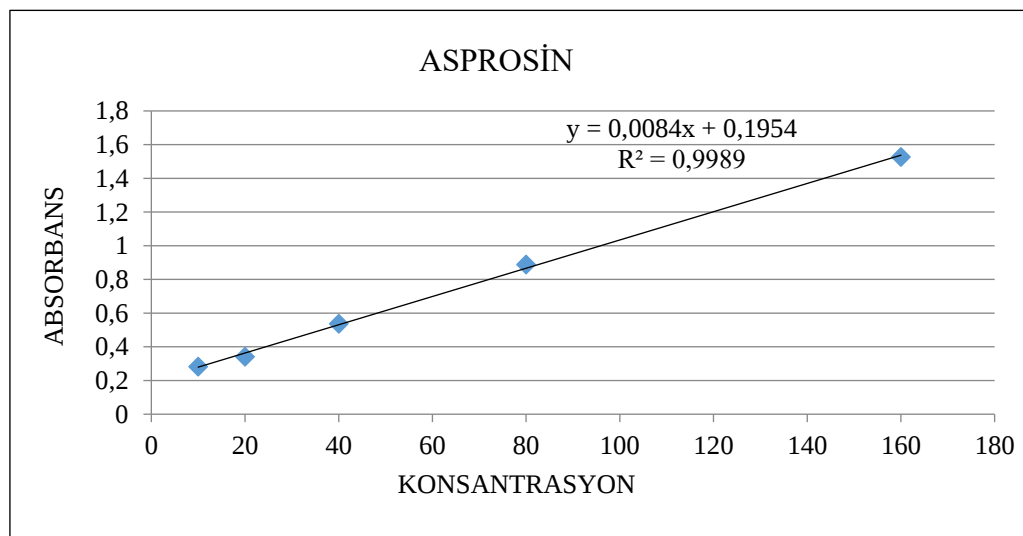
Serum asprosin miktarı ticari kit (Human Apelin ELISA kit, SunRedBio, ÇİN) ile tayin edilmiştir. Buna göre;

Kuyucuklara 40 µL serum örnekleri eklenmiştir. 10 µL Biotin-Asprosin antikoru eklenmiştir ve 50 µL streptavidin-HRP konjugatı eklenmiştir. Hafif çalkalandıktan sonra 37 °C’de 60 dakika inkübe edilmiştir. 50 µL kromojen A ve 50 µL kromojen B eklendikten sonra 37 °C’de 10 dakika inkübe edilmiştir. 50 µL stop solüsyonu eklenerek 15 dakika içerisinde mikropłaka okuyucuda 450 nm dalga boyunda absorbansları okunmuştur.

Standartlar kit içeriğinde yer alan stok standart solüsyonu kullanılarak 10-320 ng/L konsantrasyon aralığında hazırlanmıştır ve elde edilen absorbans değerlerine göre standart grafiğı oluşturularak örneklerdeki apelin miktarları hesaplanmıştır (Çizelge 3.3, Şekil 3.3).

Çizelge 3.3. Asprosin standart çözeltilerinin absorbans değerleri

Konsantrasyon (ng/L)	Absorbans
160	1,527
80	0,889
40	0,537
20	0,341
10	0,283



Şekil 3.3. Serum asprosin kalibrasyon grafiğı

3.5.4. Serum apelin düzeylerinin ölçümü

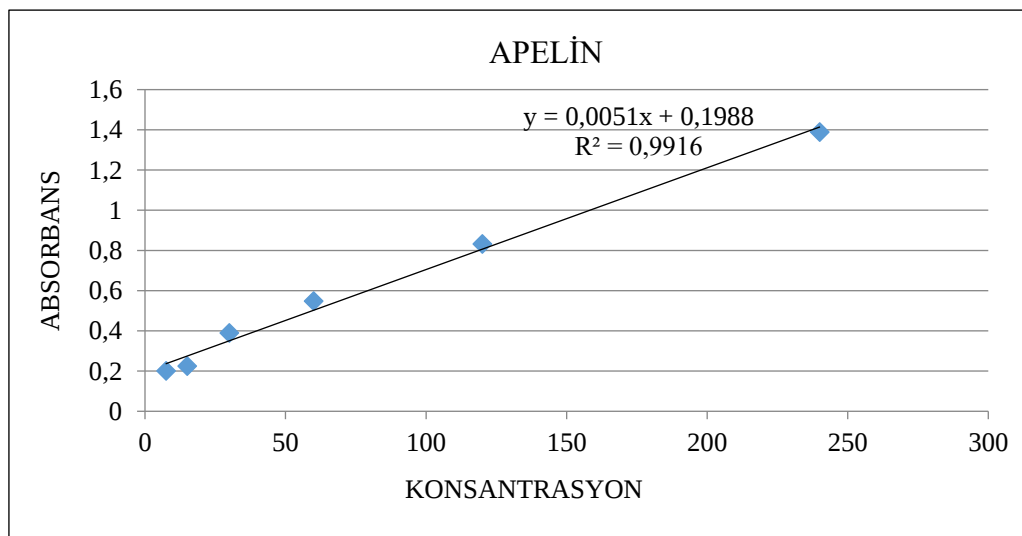
Serum apelin miktarı ticari kit (Human Apelin ELISA kit, SunRedBio,ÇİN) ile tayin edilmiştir. Buna göre;

Kuyucuklara 40 µL serum örnekleri eklenmiştir. 10 µL Biotin-Apelin antikoru eklenmiştir ve 50 µL streptavidin-HRP konjugatı eklenmiştir. Hafif çalkalandıktan sonra 37 °C’de 60 dakika inkübe edilmiştir. 50 µL kromojen A ve 50 µL kromojen B eklendikten sonra 37 °C’de 10 dakika inkübe edilmiştir. 50 µL stop solüsyonu eklenerek 15 dakika içerisinde mikropłaka okuyucuda 450 nm dalga boyunda absorbansları okunmuştur.

Standartlar kit içeriğinde yer alan stok standart solüsyonu kullanılarak 7,5-240 ng/L konsantrasyon aralığında hazırlanmıştır ve elde edilen absorbans değerlerine göre standart grafiğı oluşturularak örneklerdeki apelin miktarları hesaplanmıştır (Çizelge 3.4, Şekil 3.4).

Çizelge 3.4. Apelin standart çözeltilerinin absorbans değerleri

Konsantrasyon (ng/L)	Absorbans
240	1,389
120	0,832
60	0,548
30	0,39
15	0,225
7,5	0,201



Şekil 3.4. Serum apelin kalibrasyon grafiğı

3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışma sonucu elde edilen veriler ortalama (standart sapma) olarak ifade edilmiştir. Veri analizi, IBM SPSS Statistics 22.0 yazılımı (IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımlarının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Demografik verilerin karşılaştırılmasında niteliksel olan verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli sayısal değişkenler iki bağımsız grup karşılaştırması için parametrik olmayan Mann Whitney U testi ile incelendi, ikiden fazla bağımsız grup karşılaştırması için ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman's korelasyon testi ile incelendi. Aksi belirtilmedikçe, 0.05'ten küçük bir P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda yer alan obez ve normal kilolu çocukların adipokin hormon düzeylerinin yapılan Kolmogorov-Smirnov testinde (anlamlılık derecesi 0,05 olarak alınmıştır) normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Bu nedenle bulguların SPSS analizlerinde normallik şartı gerektirmeyen non-parametrik testler uygulanmıştır.

Çalışmamıza yaşları 10-17 yaşları arasında 105 obez çocuk ve 38 normal kilolu çocuk olmak üzere toplam 143 çocuk dahil edilmiştir. Obez ve normal kilolu çocuklara demografik bilgilerini, beslenme alışkanlıklarını ve fiziksel aktivite durumlarını içeren bir anket ve rutin biyokimya testleri uygulandı. Ayrıca antropometrik ölçümleri ve kan örnekleri alındı. Çizelge 4.1’de obez ve normal kilolu çocukların demografik bilgileri yer almaktadır. Yaş, yaş aralığı, cinsiyet, ailenin obezite durumu, ailesel kronik hastalık öyküsü, doğum şekli ve hepatobilier USG düzeylerine göre çalışma grupları istatistiksel olarak karşılaştırılmış ve doğum şekli hariç diğer kriterler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Obez ve normal kilolu çocukların başlıca özellikleri

Değişken	Obez çocuk (N= 105)	Normal çocuk (N=38)	P
Yaş, Ort (Standart Sapma)	13,6 (2,1)	12,8 (1,9)	0,031
Yaş aralığı			
≤11 yaş, N (%)	23 (21,9)	10 (26,3)	0,028
12 yaş, N (%)	11 (10,5)	10 (26,3)	
13 yaş, N (%)	16 (15,2)	8 (21,1)	
14 yaş, N (%)	16 (15,2)	5 (13,2)	
≥15, N (%)	39 (37,1)	5 (13,2)	
Cinsiyet			
Kız, N (%)	54 (51,4)	14 (36,8)	-
Erkek, N (%)	51 (48,6)	24 (63,2)	
Ailenin obezite durumu			
Var, N (%)	87 (82,9)	15 (39,5)	0,000
Yok, N (%)	18 (17,1)	23 (60,5)	
Ailenin kronik hastalık öyküsü			
Var, N (%)	71 (67,6)	17 (44,7)	0,013
Yok, N (%)	34 (32,4)	21 (55,3)	
Doğum şekli			
Normal doğum, N (%)	56 (53,3)	23 (60,5)	0,566
Sezaryen, N (%)	49 (46,7)	15 (39,5)	

Çizelge 4.1. (devam) Obez ve normal kilolu çocukların başlıca özellikleri

Değişken	Obez çocuk (N= 105)	Normal çocuk (N=38)	P
Hepatobilier USG			
Normal, N (%)	52 (49,5)	38 (100)	0,000
Grade 1, N (%)	38 (36,2)	0 (0)	
Grade 2, N (%)	15 (14,3)	0 (0)	

Çizelge 4.2’de obez ve normal kilolu çocukların antropometrik ölçüleri verilmiştir. Bel çevresi, boyun çevresi, kalça çevresi, BKİ ve bel/kalça çevresi oranları karşılaştırılmıştır ve bu antropometrik ölçümler arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Obez ve normal kilolu çocukların antropometrik ölçümleri

ORTALAMA (SS*)			
Antropometrik ölçümler	Obez çocuk (N= 105)	Normal çocuk (N=38)	P
Bel çevresi (cm)	98,1 (11,9)	69,8 (8,6)	0,000
Boyun çevresi (cm)	37,2 (3,2)	30,7 (2,3)	0,000
Kalça çevresi (cm)	112,9 (11)	83,7 (10)	0,000
Yağ yüzdesi (%)	37,3 (7)	--	--
BKİ (kg/m ²)	31,5 (4,7)	19,4 (2,8)	0,000
Bel/kalça oranı	0,86 (0,075)	0,83 (0,072)	0,020
Obezite derecesi			
1.derece, N (%)	51 (48,6)	--	--
2.derece, N (%)	45 (42,9)		
3.derece, N (%)	9 (8,6)		

*SS= Standart Sapma

Çizelge 4,3'te obez ve normal kilolu çocukların beslenme özelliklerine yer verilmiştir. Bebeklik beslenme durumu, emzirme süresi, kahvaltı, öğle ve akşam yemeği alışkanlığı, fast food tüketim sıklığı ve atıştırma alışkanlıkları karşılaştırılmıştır. Emzirme süresi, öğle yemeği alışkanlığı ve fast food tüketim sıklığı arasında anlamlı bir farklılık ($p<0,05$) bulunurken; bebek beslenme şekli, kahvaltı, akşam yemeği ve atıştırma alışkanlığı arasında anlamlı bir farklılık ($p>0,05$) bulunamamıştır (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Obez ve normal kilolu çocukların beslenme özellikleri

Beslenme özellikleri	Obez çocuk (N= 105)	Normal çocuk (N=38)	P
Bebeklik Beslenme Durumu			
Anne sütü, N (%)	75 (71,4)	30 (78,9)	0,424
Anne sütü + mama, N (%)	29 (27,6)	7 (18,4)	
Mama, N (%)	1 (1,0)	1 (2,6)	
Emzirme süresi			
6 aydan az, N (%)	28 (26,7)	7 (18,4)	0,011
6-12 ay, N (%)	13 (12,4)	13 (34,2)	
12 aydan fazla, N (%)	64 (61,0)	18 (47,4)	
Kahvaltı alışkanlığı			
Hiç, N (%)	4 (3,8)	6 (15,8)	0,093
Bazen, N (%)	16 (15,2)	4 (10,5)	
Çoğu zaman, N (%)	14 (13,3)	4 (10,5)	
Her zaman düzenli, N (%)	71 (67,6)	24 (63,2)	
Öğle yemeği alışkanlığı			
Hiç, N (%)	14 (13,3)	0 (0)	0,007
Bazen, N (%)	34 (32,4)	6 (15,8)	
Çoğu zaman, N (%)	17 (16,2)	8 (21,1)	
Her zaman düzenli, N (%)	40 (38,1)	24 (63,2)	
Akşam yemeği alışkanlığı			
Hiç, N (%)	1 (1)	0 (0)	0,153
Bazen, N (%)	7 (6,7)	0 (0)	
Çoğu zaman, N (%)	12 (11,4)	3 (7,9)	
Her zaman düzenli, N (%)	83 (79,0)	35 (92,1)	
Fast food yeme			
Hiç, N (%)	23 (21,9)	18 (47,4)	0,021
Haftada 1 gün, N (%)	49 (46,7)	14 (36,8)	
Haftada birkaç gün, N (%)	31 (29,5)	6 (15,8)	
Her gün, N (%)	1 (1,0)	0 (0)	
Atıştırma alışkanlığı			
Var, N (%)	93 (88,6)	29 (76,3)	0,067
Yok, N (%)	12 (11,4)	9 (23,7)	

Çizelge 4.4'te obez ve normal kilolu çocukların fiziksel aktivite durumlarına yönelik özellikleri verilmiştir. Okula gidiş şekli, ilgilendiği spor, spor yapma sıklığı ve ekran başında geçirdikleri süreleri karşılaştırılmıştır ve ekran başında geçirilen süre hariç diğer değerlerde anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$) (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Obez ve normal kilolu çocukların fiziksel aktivite durumlarına yönelik özellikleri

Fiziksel aktivite durumu	Obez çocuk (N= 105)	Normal çocuk (N=30)	P
Okula gidiş şekli			
Araçla/servisle, N (%)	37 (35,2)	13 (34,2)	0,334
Toplu taşımayla, N (%)	10 (9,5)	7 (18,4)	
Yürüyerek, N (%)	58 (55,2)	18 (47,4)	
İlgilendiği spor			
Var, N (%)	18 (17,1)	12 (31,6)	0,061
Yok, N (%)	87 (82,9)	26 (68,4)	
Spor yapma sıklığı			
Hiç, N (%)	87 (82,9)	26 (68,4)	0,283
Haftada 1 kez, N (%)	4 (3,8)	2 (5,3)	
Haftada 2 kez, N (%)	6 (5,7)	3 (7,9)	
Haftada 3 kez, N (%)	4 (3,8)	2 (5,3)	
Haftada 4 kez, N (%)	4 (3,8)	4 (10,5)	
Haftada 5 kez, N (%)	0 (0)	1 (2,6)	
Ekran süre			
Günde 1 saatten az-hiç, N (%)	1 (1,0)	2 (5,3)	0,034
Günde 1-2 saat, N (%)	8 (7,6)	9 (23,7)	
Günde 2-3 saat, N (%)	19 (18,1)	4 (10,5)	
Günde 3-4 saat, N (%)	13 (12,4)	5 (13,2)	
Günde 5 saat-daha fazla, N (%)	64 (61,0)	18 (47,4)	

Çizelge 4.5'te obez ve normal kilolu çocukların rutin biyokimya testlerine yer verilmiştir. TK, TG, LDL-K, HDL-K, açlık kan glukozu, açlık insülin düzeyi ve HOMA-IR değerleri karşılaştırılmıştır. Obez çocukların ortalama TG ve açlık insülin düzeyleri normal kilolu çocuklara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Çizelge 4.5). Normal kilolu çocukların ise HDL-K düzeyi obez çocuklara göre anlamlı olarak yüksek olarak saptandı ($p<0,05$) (Çizelge 4.5). Obez ve normal kilolu çocuklar arasında TK, LDL-K, açlık kan glukozu, HbA1c düzeylerinin ortalaması açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Obez ve normal kilolu çocukların rutin biyokimya testleri

ORTALAMA (S.S)			
Parametre	Obez çocuk (N= 105)	Normal çocuk (N=38)	P
Total Kolesterol (mg/dL)	158,1 (45,8)	155,7 (35)	0,776
Trigliserit (mg/dL)	141,4 (92,5)	87,1 (50,5)	0,000
HDL-K	41,8 (12,3)	52,3 (11)	0,000
LDL-K	90,6 (31,1)	85,9 (29,5)	0,422
Glukoz (mg/dL)	90,5 (23,6)	92,1 (7,9)	0,545
İnsülin	19,8 (13,5)	7,9 (3,3)	0,000
HbA1c (%)	5,1 (1,2)	5 (0,4)	0,503
HOMA-IR	4,99 (3,8)	1,8 (0,7)	0,000

Çizelge 4.6'da obez ve normal kilolu çocukların hormon düzeyi ortalamalarına yer verilmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde, leptin ve adiponektin düzeyleri obez ve normal kilolu çocuklarda farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Asprosin ve apelin düzeyleri obez çocuklarda normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek ($p<0,001$) olarak bulunmuştur (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Obez ve normal kilolu çocukların hormon düzeylerinin ortalamaları

ORTALAMA (S.S)					
Hormon düzeyleri	N	Obez çocuk	N	Normal çocuk	P
Leptin	102	4,25 (4,65)	30	3,59 (1,83)	0,265
Adiponektin	104	10,46 (12,01)	38	11,31 (9,62)	0,443
Asprosin	89	22,58 (18,33)	37	11,15 (11,17)	0,000
Apelin	91	19,36 (14,55)	21	10,66 (13,94)	0,001

Hormonların birbirleriyle oranları karşılaştırıldığında, obez çocukların leptin/asprosin, leptin/apelin, adiponektin/asprosin, adiponektin/apelin ve asprosin/apelin düzeyleri normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede düşük ($p<0,05$) olarak bulunmuştur (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Obez ve normal kilolu çocukların leptin/adiponektin, leptin/asprosin, leptin/apelin, adiponektin/asprosin, adiponektin/apelin, asprosin/apelin hormon düzeylerinin oranları

ORTALAMA (SS)			
Oran	Obez çocuk	Normal çocuk	P
Leptin/Adiponektin	0,73 (0,85)	0,67 (0,61)	0,633
Leptin/Asprosin	0,75 (2,79)	1,0 (1,07)	0,000
Leptin/Apelin	0,74 (3,32)	2,81 (3,94)	0,000
Adiponektin/Asprosin	1,37 (4,98)	2,29 (3,73)	0,000
Adiponektin/Apelin	1,69 (8,16)	5,16 (7,32)	0,000
Asprosin/Apelin	1,80 (2,16)	6,27 (14,71)	0,020

Obezite derecesine göre hormon düzeyleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemekle birlikte, adiponektin ve apelin düzeyleri doğrusal bir artış gösterirken, asprosin düzeyleri doğrusal bir azalma göstermektedir ($p>0,05$). Obezite derecesine göre leptin düzeyleri arasında düzenli bir değişim gözlenmemiştir. (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Obez çocuklarda obezite derecesine göre leptin, adiponektin, asprosin, apelin hormon düzeylerinin ortalamaları

ORTALAMA (SS)						
	N	OD1	N	OD2	N	OD3
Leptin	50	4,33 (4,17)	44	4,49 (5,51)	8	2,48 (0,79)
Adiponektin	51	9,72 (9,82)	45	10,12 (11,18)	9	16,31 (23,30)
Asprosin	45	23,67 (19,33)	36	21,59 (17,48)	8	20,94 (18,17)
Apelin	44	17,10 (13,36)	39	20,41 (15,19)	8	26,68 (16,52)

OD: Obezite derecesi

Cinsiyete göre karşılaştırma yapıldığında, obez kız çocuklarda asprosin ve apelin düzeyleri normal kilolu kız çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Çizelge 4.9). Obez ve normal kilolu çocuklar ayrı ayrı değerlendirildiğinde normal kilolu kız çocuklarında asprosin hormon düzeyleri erkek çocuklarına göre anlamlı derecede düşük ($p<0,05$), obez kız çocuklarında apelin hormon düzeyleri erkek çocuklarına göre anlamlı derecede yüksek ($p<0,05$), bulunmuştur. (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Obez ve normal kilolu çocuklarda cinsiyete göre parametrelerin incelenmesi

ORTALAMA(SS)						
	Cinsiyet	N	Obez çocuk	N	Normal çocuk	P
Leptin	Kız	53	3,92 (4,66)	12	2,95 (1,05)	0,767
	Erkek	49	4,61(4,66)	18	4,02 (2,12)	0,432
Adiponektin	Kız	54	10,87 (13,31)	14	8,00 (7,56)	0,431
	Erkek	51	10,02 (10,57)	24	13,24 (10,29)	0,114
Asprosin	Kız	46	22,39 (15,79)	14	6,98 (8,09)	0,000
	Erkek	43	22,80 (20,89)	23	13,74 (12,13)	0,093
Apelin	Kız	49	21,63 (14,76)	4	3,58 (5,33)	0,005
	Erkek	42	16,72 (14,01)	16	12,43 (14,96)	0,106

Yaşa göre karşılaştırma yapıldığında, 11 yaş altı obez çocuklarda leptin ve adiponektin düzeyleri aynı yaş grubundaki normal kilolu çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Çizelge 4.10). 13 yaş grubundaki obez çocuklarda asprosin ve apelin düzeyleri aynı yaş grubundaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.10). 12 ve 14 yaş grubundaki obez çocuklarda asprosin düzeyleri normal kilolu çocuklara göre belirgin bir şekilde yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.10). 15 yaş grubundaki obez çocuklarda ise apelin düzeyleri aynı yaş grubundaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.10). Obez ve normal kilolu çocuklar ayrı ayrı değerlendirildiğinde adipokin hormonlarının düzeyleri yaş gruplarına göre farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Obez ve normal kilolu çocukların yaş aralığı ile adipokin hormon düzeyi ilişkisi

ORTALAMA(SS)						
Yaş aralığı		N	Obez çocuk	N	Normal çocuk	P
≤11 yaş	Leptin	23	2,95 (2,02)	7	4,72 (2,93)	0,042
	Adiponektin	23	8,09 (7,20)	10	13,64 (8,33)	0,028
	Asprosin	19	23,70 (19,81)	10	18,93 (13,09)	0,668
	Apelin	20	25,14 (15,95)	7	19,81 (19,24)	0,484
12 yaş	Leptin	9	2,60 (0,76)	8	2,63 (0,66)	0,963
	Adiponektin	11	13,59 (18,60)	10	10,88 (11,44)	0,918
	Asprosin	9	27,79 (27,58)	10	9,96 (11,15)	0,079
	Apelin	8	16,99 (10,86)	5	8,35 (10,18)	0,222
13 yaş	Leptin	16	3,73 (3,20)	8	3,46 (0,71)	0,238
	Adiponektin	16	7,74 (7,78)	8	5,68 (2,87)	0,787
	Asprosin	13	28,93 (19,38)	8	5,28 (4,75)	0,000
	Apelin	15	14,70 (8,42)	4	3,03 (1,90)	0,004
14 yaş	Leptin	16	4,08 (3,47)	3	3,82 (1,56)	0,634
	Adiponektin	16	11,43 (12,24)	5	15,50 (11,89)	0,398
	Asprosin	13	19,33 (11,16)	5	9,39 (12,69)	0,059
	Apelin	15	17,84 (15,10)	2	9,28 (3,22)	0,441
≥15 yaş	Leptin	38	5,73 (6,60)	4	3,61 (2,42)	0,577
	Adiponektin	39	11,68 (13,40)	5	12,32 (12,17)	0,774
	Asprosin	35	19,49 (16,40)	4	8,62 (5,53)	0,311
	Apelin	33	19,24 (15,94)	2	1,07 (1,23)	0,007

Aile obezite hikayesine göre adipokin hormon düzeyleri değerlendirildiğinde, ailesinde obezite olan obez çocukların asprosin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.11). Obez ve normal kilolu çocuklar ayrı ayrı değerlendirildiğinde, ailesinde obezite olup olmamasına göre adipokin hormonlarının düzeyleri farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. Obez ve normal kilolu çocukların aile obezite durumu ile adipokin hormon düzeyleri ilişkisi

Aile obezite durumu		N	Obez çocuk	N	Normal çocuk	P
Var	Leptin	85	4,19 (4,49)	14	4,02 (2,31)	0,216
	Adiponektin	87	10,59 (12,10)	15	9,88 (6,96)	0,593
	Asprosin	73	23,78 (18,52)	15	9,12 (10,08)	0,000
	Apelin	77	20,09 (14,35)	7	13,04 (15,99)	0,094
Yok	Leptin	17	4,57 (5,55)	16	3,21 (1,23)	0,958
	Adiponektin	18	9,82 (11,90)	23	12,24 (11,06)	0,537
	Asprosin	16	17,12 (16,90)	22	12,54 (11,88)	0,589
	Apelin	14	15,36 (15,52)	20	9,38 (13,22)	0,239

Aile kronik hastalık durumuna göre adipokin hormon düzeyleri değerlendirildiğinde, ailesinde kronik hastalık olan obez çocukların asprosin ve apelin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ailesinde kronik hastalık olmayan obez çocukların asprosin ve apelin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.12). Obez ve normal kilolu çocuklar ayrı ayrı değerlendirildiğinde, ailesinde kronik hastalık var/yok durumuna göre adipokin hormonlarının düzeyleri farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12. Obez ve normal kilolu çocukların aile kronik hastalık durumu ile adipokin hormon düzeyleri ilişkisi

Aile kronik hastalık		N	Obez çocuk	N	Normal çocuk	P
Var	Leptin	69	4,09 (3,68)	14	3,73 (6,7)	0,679
	Adiponektin	71	11,17 (12,62)	17	11,92 (10,03)	0,800
	Asprosin	60	24,74 (20,44)	17	12,11 (10,80)	0,015
	Apelin	63	20,65 (15,20)	11	11,94 (13,28)	0,023
Yok	Leptin	33	4,59 (6,27)	16	3,47 (1,33)	0,224
	Adiponektin	34	8,97 (10,66)	21	10,81 (9,48)	0,282
	Asprosin	29	18,12 (12,01)	20	10,34 (11,69)	0,007
	Apelin	28	16,47 (12,73)	9	9,09 (15,36)	0,023

Çocukların doğum şekline göre adipokin hormon düzeyleri değerlendirildiğinde, normal doğum ile dünyaya gelen obez çocukların asprosin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.13). Sezeryan doğum ile dünyaya gelen obez çocuklarında asprosin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre belirgin bir şekilde yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak bir anlamlılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.13). Sezeryan doğum ile dünyaya gelen obez çocukların apelin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.13). Obez ve normal kilolu çocuklar ayrı ayrı değerlendirildiğinde adipokin hormonlarının düzeyleri doğum şekillerine göre farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Obez ve normal kilolu çocukların doğum şekli ile adipokin hormon düzeyleri ilişkisi

Doğum şekli		N	Obez çocuk	N	Normal çocuk	P
Normal	Leptin	54	4,31 (4,78)	19	3,51 (1,89)	0,588
	Adiponektin	56	12,30 (14,10)	23	10,46 (8,54)	0,771
	Asprosin	48	19,84 (14,33)	22	9,47 (9,89)	0,001
	Apelin	48	17,77 (13,22)	9	14,00 (19,34)	0,092
Sezeryan	Leptin	48	4,18 (4,55)	11	3,72 (1,79)	0,262
	Adiponektin	49	8,34 (8,74)	15	12,62 (11,25)	0,210
	Asprosin	41	25,80 (21,86)	15	13,62 (12,78)	0,055
	Apelin	43	21,14 (15,87)	11	7,93 (7,19)	0,003

Çocukların bebeklik beslenme durumuna göre adipokin hormon düzeyleri değerlendirildiğinde, sadece anne sütü alan obez çocukların asprosin ve apelin hormon düzeyleri anne sütü alan normal kilolu çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.14). Anne sütü ve mama ile beslenen obez çocukların asprosin hormon düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.14). Ayrıca anne sütü ve mama ile beslenen obez çocukların apelin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklardan belirgin bir şekilde yüksek olmak ile birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Çizelge 4.14). Obez ve normal kilolu çocuklar ayrı ayrı değerlendirildiğinde adipokin hormonlarının düzeyleri bebekken sadece anne sütü, anne sütü ve mama ya da sadece mama tüketimlerine göre farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. Obez ve normal kilolu çocukların bebek beslenme şekli ile adipokin hormon düzeyleri ilişkisi

Bebeklik Beslenme Durumu		N	Obez çocuk	N	Normal çocuk	P
Anne sütü	Leptin	74	4,36 (5,19)	24	3,68 (2,0)	0,203
	Adiponektin	75	9,59 (10,92)	30	11,94 (9,85)	0,195
	Asprosin	64	22,83 (18,86)	29	12,49 (11,34)	0,004
	Apelin	65	18,31 (13,22)	14	12,83 (15,49)	0,041
Anne sütü+mama	Leptin	27	3,93 (2,88)	5	3,17 (1,00)	--
	Adiponektin	29	12,79 (14,59)	7	9,71 (9,26)	0,784
	Asprosin	24	21,91 (17,62)	7	6,38 (10,42)	0,008
	Apelin	25	22,40 (17,67)	5	6,51 (9,09)	0,057
Mama	Leptin	1	4,89 (-)	1	3,49 (-)	--
	Adiponektin	1	7,82 (-)	1	3,49 (-)	--
	Asprosin	1	22,99 (-)	1	5,78 (-)	--
	Apelin	1	11,56 (-)	1	1,0 (-)	--

Çocukların fast food tüketim sıklığına göre adipokin hormon düzeyleri değerlendirildiğinde, hiç fast food tüketmeyen obez çocukların asprosin ve apelin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.15). Aynı zamanda haftada 1 kez fast food tüketen obez çocukların asprosin ve apelin düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.15). Obez ve normal kilolu çocuklar ayrı ayrı değerlendirildiğinde adipokin hormonlarının düzeyleri haftalık fast food tüketimlerine göre farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) (Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. Obez ve normal kilolu çocukların fast food tüketim sıklığı ile adipokin hormon değeri ilişkisi

Fast food sıklığı		N	Obez çocuk	N	Normal çocuk	P
Hiç	Leptin	22	4,40 (6,01)	14	3,74 (2,04)	0,553
	Adiponektin	23	12,42 (15,07)	16	9,33 (9,46)	0,511
	Asprosin	19	21,28 (16,38)	17	9,64 (10,41)	0,033
	Apelin	21	24,26 (21,21)	9	6,58 (7,56)	0,009
Haftada 1 kez	Leptin	47	4,02 (4,35)	13	3,67 (1,78)	0,232
	Adiponektin	49	10,00 (12,81)	14	11,34 (7,26)	0,153
	Asprosin	41	23,69 (20,24)	14	8,44 (8,58)	0,001
	Apelin	41	17,17 (12,55)	7	10,60 (16,45)	0,039
Haftada 2-3 kez	Leptin	31	4,15 (3,70)	3	2,53 (0,61)	0,564
	Adiponektin	31	9,97 (8,09)	6	17,15 (13,70)	0,321
	Asprosin	27	21,17 (15,96)	6	21,75 (14,04)	0,874
	Apelin	28	18,47 (10,31)	4	19,93 (19,30)	--
Hergün	Leptin	2	9,64 (9,34)	-	--	--
	Adiponektin	2	8,03 (7,05)	-	--	--
	Asprosin	2	31,33 (37,74)	-	--	--
	Apelin	1	31,65 (-)	-	--	--

Obez çocuklarda adipokin hormonlarının birbirleri ile korelasyonları incelendiğinde, leptin ile adiponektin ve asprosin arasında, adiponektin ile asprosin arasında ve asprosin ile apelin arasında pozitif korelasyonlar gözlenmiştir (Çizelge 4.16). Normal kilolu çocuklarda adipokin hormonlarının birbirleri ile korelasyonları incelendiğinde, adiponektin ile asprosin ve apelin, asprosin ile apelin arasında pozitif korelasyonlar gözlenmiştir (Çizelge 4.16). Obez ve normal kilolu çocuklar birlikte değerlendirildiğinde, adiponektin ile leptin, asprosin ve apelin arasında ve asprosin ile apelin arasında pozitif korelasyonlar gözlenmiştir (Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16. Obez ve normal kilolu çocukların adipokin hormon düzeyleri arasındaki ilişki

		R*/P		
		Leptin	Adiponektin	Asprosin
Obez	Adiponektin	0,354 (0,000)	--	
	Asprosin	0,227 (0,035)	0,411 (0,000)	--
	Apelin	-0,045 (0,670)	0,174 (0,098)	0,254 (0,023)
Normal	Adiponektin	0,206 (0,275)	--	
	Asprosin	0,181 (0,339)	0,379 (0,021)	--
	Apelin	0,222 (0,446)	0,628 (0,003)	0,603 (0,005)
Total	Adiponektin	0,319 (0,000)	--	
	Asprosin	0,118 (0,205)	0,400 (0,000)	--
	Apelin	-0,107 (0,276)	0,192 (0,043)	0,394 (0,000)

*R/P: Korelasyon katsayısı/Anlamlılık

5. TARTIŞMA

Obezite WHO tarafından vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz etkileyecek şekilde adipoz doku artışı olarak tanımlanır [19]. Obezite hem dünyada hem de ülkemizde giderek artış gösteren küresel bir sorun halini almıştır. Özellikle çocukluk çağında obezite her geçen gün giderek artış göstermektedir [1]. 1990 yılında dünyada 0-4 yaşları arasındaki fazla kilolu ve şişman çocuk sayısı 32 milyon iken, 2016 yılında bu sayı 41 milyona yükselmiştir. Çocuklarda obezite görülme sıklığındaki mevcut artış hızı devam ederse 2025 yılında tüm dünyadaki fazla kilolu ve şişman çocuk sayısının 70 milyona ulaşacağı ön görülmektedir [2].

Obezite sadece estetik bir yük olmayıp vücutta birçok sistemi olumsuz etkileyerek beraberinde birçok sağlık sorununa neden olmaktadır. Bu sağlık sorunları arasında hiperlipidemi, hipertansiyon, arteroskleroz gibi KVVH'ları, diyabet, insülin direnci, polikistik over sendromu gibi endokrin bozuklukları, karaciğer yağlanması gibi gastrointestinal hastalıkları ve uyku apnesi gibi solunum sistemi hastalıkları sayılabilir [5]. Özellikle çocukluk yaşlarında görülen obezite ilerleyen yaşlarda birçok metabolik hastalığın görülme riskini artırmaktadır [190]. Tüm bunlarla beraber obezite mortalite ve morbidite oranını da artırmaktadır. Bu sebeple obezitenin önlenmesi, tanımlanması ve tedavi edilmesi büyük öneme sahiptir. Bu durumda obeziteye sebep olan endokrin bir organ gibi görev yapan adipoz dokunun ayrıntılı olarak araştırılıyor oluşu obezitenin önlenmesinde, tanısında ve tedavisinde yol gösterici olabilir. Birçok çalışma adipoz dokunun sadece yağ depolamadığını, bununla birlikte glukoz ve yağ metabolizması, enerji homeostazı, kan basıncı, inflamasyon ve kalp-damar hastalıklarını da etkilediğini göstermiştir [18,192]. Endokrin organ gibi görev yapan adipoz dokudan; leptin, adiponektin, asprosin, apelin, rezistin, visfatin ve chemerin gibi adipokin adı verilen polipeptid hormonlar salgılanır [17,18, 136, 184, 186]. Bu adipokinlerin hepsi özellikle metabolizma ve enerji homeostazında önemli rol oynarlar [17]. Bu adipoz doku hormonları, obezite ile ilişkili komorbiditelerde ve komplikasyonlarda çok önemli bir etkiye sahiptir. Adipoz dokudan salgılanan bu hormonlara bağlı olarak insülin direnci, metabolik sendrom, tip 2 diyabet, kanser ve gestasyonel diyabet gibi diğer hastalıklar gelişebilmektedir [18]. Çocukluk çağı obezitesinin belirlenmesinde ve patolojik mekanizmaların açıklanmasında tek başına yağ dokusu artışı değil yağ dokusundan salgılanan bu polipeptitlerin düzeylerindeki değişimlerin değerlendirilmesi etkili olacaktır. Çalışmamızın amacı da obez çocukların serum leptin,

adiponektin, asprosin, apelin, düzeylerini ve bunların bazı demografik veriler ve kan lipitleri, açlık kan şekeri ve insülin direnci indeksi (HOMA_IR) değerleri gibi obezite ile ilgili bazı belirteçlerle ve obezite derecesiyle ilişkisini araştırmaktır. Literatürde bütün bu adipokinleri değerlendiren çok az çalışma bulunmaktadır ve yapılan çalışmaların çoğu çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır.

Leptin vücuttaki enerji durumunu yansıtan yağ deposu ile ilişkilidir. Leptin düzeyleri açlık sırasında belirgin bir düşüş göstererek besin alımına göre değişiklik göstermektedir [193]. Leptinin vücuttaki başlıca rolü besin alımını ve enerji homeostazını düzenlemek ve obezite gelişimini engellemektir [193,151]. Obez bireylerde yağ dokusunun fazla olması nedeniyle leptin salgılanması artmaktadır ve dolaşımdaki leptin düzeyleri yükselmektedir. Bu yüksek leptin düzeylerinin, leptin direncine neden olarak yağ dokusu artışını azaltmada başarısız olacağı bildirilmiştir [153]. Ancak çalışmamızda leptin düzeyleri obez ve normal çocuklar arasında belirgin bir farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte, obez çocuklardaki leptin düzeylerinde gözlenen hafif yükselme çalışmalarda gösterilen leptin direnci gelişiminin çocukluk dönemindeki yansıması olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızda leptin düzeyleri normal kilolu ve obez çocuklarda cinsiyete göre değişiklik göstermezken, yaş grupları arasında 11 yaş ve altındaki obez çocuklarda kontrollere göre daha düşük olarak gözlenmiştir. Ayrıca obez çocuklardaki leptin düzeylerinin yaş ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($R= 0,273$ ve $p<0,005$). Bu durum yaşa bağlı leptin direnci artışı ile ilişkilendirilebilir. Çocuklarda obezite ve adipokin hormon ilişkisini araştıran toplum temelli bir rapora göre; obez çocukların, yaş ve cinsiyetine bakılmaksızın, obez olmayan çocuklardan daha yüksek serum leptin düzeyi olduğu bildirilmiştir [194]. Yetişkin kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada leptin düzeyleri obez bireylerde anlamlı olarak daha yüksek olarak bildirilmiştir [195]. Aynı şekilde yetişkinler üzerinde yapılan başka bir çalışmada obez deneklerin bazal leptin düzeyleri, zayıf kontrollerine göre daha yüksek olarak bildirilmiştir [196]. Vücut yağ oranı yüksek olan obez bireylerde dolaşımdaki yüksek bazal leptin konsantrasyonları şaşırtıcı değildir. Ancak leptin tokluğu desteklediğinden, bu çalışmalar obez bireylerin tokluk yanıtını bozan bir tür merkezi leptin direnci geliştirdiği fikrini desteklemektedir. Çalışmamızda obez çocuklarda yaş arttıkça yüksek serum leptin düzeylerinin görülmesi, tokluk hormonu olarak tanımlanan leptinin kilo kontrolünü sağlayamadığını ve leptin direncinin gelişmeye başladığını düşündürmektedir.

Serum adiponektin düzeyleri obezite ile azalır ve insülin hassasiyeti ile pozitif ilişkilidir. İnsülin duyarlılaştırıcı etkilerinin yanı sıra adiponektinin ayrıca anti-enflamatuvar, antioksidan ve kardiyovasküler modüle edici etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Adiponektin obezite, diyabet ve KVH vb. kronik hastalıkların yükünü azaltmak için önemli bir terapötik yaklaşım olarak kabul edilebilir [160]. Ancak çalışmamızda obez ve normal kilolu çocukların adiponektin düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte obez çocuklarda daha düşük olarak gözlenmiştir. Genel olarak tüm çocuklar bir arada değerlendirildiğinde, adiponektin ile insülin ve kan glukoz düzeyleri arasında bir ilişki bulunmazken, HbA1C ile zayıf negatif bir korelasyon ($R=-0,161$ ve $p=0.059$) tespit edilmiştir. HbA1C uzun dönem kan glukoz seyrinin bir göstergesi olduğu için, bu ilişki adiponektin azalması ile glukoz artışı arasındaki ters ilişkiyi daha iyi yansıtmaktadır. Yapılan toplum temelli bir çalışmada; obez çocukların, yaş ve cinsiyetine bakılmaksızın, obez olmayan çocuklardan daha düşük adiponektin düzeyi olduğu bildirilmiştir [194]. Bu rapora göre obeziteye bağlı olarak adipoz dokudan salgılanan bu adipokinlerin düzeylerinde metabolik profili olumsuz etkileyebilecek değişimler olmaktadır. Tapan ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak obez çocukların plazma adiponektin düzeyleri sağlıklı kontrollerine göre daha düşük olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte obez çocukların adiponektin düzeyleri hem prepubertal hem de postpubertal dönemde belirgin bir şekilde daha düşük olarak gözlenmiştir [197]. Ancak çalışmamızda çocuklar prepubertal, pubertal ve postpubertal döneme göre ayrı ayrı değerlendirilmese de sonuçlarımız prepubertal dönem bulgularını desteklemektedir diyebiliriz. Çalışmamızda adiponektin düzeyleri 11 yaş ve altındaki obez çocuklarda daha düşük olarak gözlenmiştir. Bu çelişkili sonuçlara göre; adipoz dokudan salgılanan leptin ve adiponektinin obezite ve obezitenin belirteçleri ile olan ilişkisi açığa kavuşmalı ve tanı ve tedavi durumlarında bu ilişkiden kolaylıkla yararlanılabilmelidir.

Adipoz dokudan sentezlenen asprosin ve apelin, son zamanlarda üzerinde araştırma yapılan iki önemli hormondur. Çalışmamızda serum asprosin düzeyleri obez çocuklarda belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Asprosin karaciğerden glukoz salınımını düzenleyen, açlıkla ilişkili bir adipokin hormondur [146]. Asprosinin açlık durumunda karaciğerde glukoz ve insülin salınımıyla önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Artmış asprosin düzeylerinin insülin direnci açısından bir risk faktörü olabileceği bildirilmektedir. Ayrıca, asprosin düzeylerinin düşürülmesi, metabolik sendromla ilişkili hiperinsülineminin önlenmesini de sağlayabileceği düşünülmektedir [1]. Açlık sırasında hepatik glukoz salınımı ile tutarlı olarak

serum asprosin düzeyi yükselir ve tekrar besin alımıyla birlikte hızlı bir şekilde düşer. Asprosin üzerine yapılan çalışmalarda asprosinin diyabet ve obezite tedavisinde potansiyel bir hedef olabileceği düşünülmektedir [146]. Karaciğerden glukoz salınımını düzenleyen, açlık durumunda salınan bir hormon olan asprosinin çalışmamızda yer alan obez çocuklarda yüksek düzeylerde olması obezitenin sonucu değil bir nedeni olabilir. Çalışmamızda tüm çocuklar birlikte değerlendirildiğinde, serum asprosin düzeyleri ile insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri arasında pozitif bir ilişki gözlenmiştir ($R=0,200$; $p=0.027$ ve $R=0,225$; $p=0.013$, sırasıyla). Çin’de obez çocuklarda dolaşımdaki asprosin düzeylerinin obeziteye bağlı gelişen çeşitli belirtilerle ilişkisini araştıran bir çalışma yapılmış ve serum asprosin düzeyleri normal kilolu kontrollere kıyasla obezitesi olan çocuklarda önemli ölçüde yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca asprosin düzeyleri insülin direnci olan çocuklarda daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlara göre de; obezite ve obeziteye bağlı hastalıkları tahmin etmede serum asprosin düzeylerinin yeni bir belirteç olarak önerilebileceği belirtilmiştir [146]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada düşük kilolu, normal kilolu, fazla kilolu ve obez çocukların serum ve tükürük asprosin düzeylerinin BKİ değerlerinin artışıyla uyumlu bir şekilde arttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte BKİ değeri düştükçe asprosin düzeylerinin azalmasına bağlı olarak zayıflık ve asprosin arasında da bir ilişki olabileceği bildirilmiştir [198]. Obez, fazla kilolu ve normal kilolu çocuklar arasında serum asprosin düzeylerini karşılaştıran bir çalışma da; obez çocukların normal kilolu çocuklara göre asprosin düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ortaya koyulmuştur. Ek olarak asprosinin obezitenin bir belirleyicisi olabileceği bildirilmiştir [1]. Bu sonuçların tam tersi sonuç bildiren çalışmalarda vardır [211,16]. Bu çalışmalardan birinde obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre asprosin düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Obez çocuklardaki bu düşük asprosin düzeylerinin kilo kaybına neden olacağı kabul edilse de bu durumun enerji metabolizmasındaki telafi edici adaptasyonlarla bağlantılı olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca bu durumun obezite derecesine bağlı olabileceği de bildirilmiştir [16]. Ancak çalışmamızda obezite derecesi ile adipokin hormon düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Diğer bir çalışma, obezitesi olan çocuklarda kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha düşük asprosin serum seviyeleri ve tüm çocuklarda asprosin ile VKİ arasında negatif bir ilişki bildirilmiştir. Ancak bu çelişkili sonuçlar serum asprosin düzeylerinin belirli bir referans aralığının olmaması sebebiyle çocuklarda serum asprosin düzeylerinin "düşük veya yüksek" olarak ayırım yapılmasının genelleştirilememesi ile ilişkilendirilmiştir [211]. Corica ve arkadaşlarının çalışmasında yaş grupları arasında değerlendirme yapılmasa da çocuklarda belirli bir yaş aralığında görülen puberte ve pre-puberte dönemleri ile adipokin hormon

düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Tüm gruplarda asprosin serum düzeyleri pubertal ve puberte öncesi denekler arasında anlamlı farklılık göstermedi [211]. Bununla birlikte çalışmamızda yaşa göre değerlendirme yapıldığında sadece 13 yaş grubundaki obez çocuklarda asprosin aynı yaş grubundaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Her ne kadar daha önceki çalışmalarda pubertal dönem ile adipokin hormon düzeyleri arasında nert bir ilişki bildirilmesede yaş grubu ile adipokin hormon düzeyleri arasındaki ilişki pubertal dönemle ilişkili olabilir.

Çalışmamızda serum apelin düzeyleri obez çocuklarda belirgin şekilde yüksek bulunmuştur. Apelin kolesistokinin sekresyonunun uyarılması yoluyla beslenme mekanizmalarında ve nitrik oksit mekanizması yoluyla kan basıncını düşürmede önemli rol oynar. Apelin sentezi, insülin tarafından uyarılır. Özellikle insülin direnci ve hiperinsülinemi ile ilişkili olarak plazma düzeylerinin artabileceği bilinmektedir [15]. Çalışmamızda da normal kilolu çocuklarda apelin ile insülin ve HOMA-IR arasında pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. Apelinin salgılanması açlık ile azalmakta ve besin alımı ile beraber insüline benzer olarak artış göstermektedir [163]. Apelin sıvı dengesinin, kan basıncının, kalp kasılmasının düzenlenmesine ve hipofiz tarafından ACTH salınımının uyarılmasında etkilidir. Birçok çalışma serum apelin düzeyleri ile metabolik hastalıklar arasında bir ilişki olabileceğini göstermektedir [15,17]. Apelinin ise insülin tarafından uyarılan bir hormon olması [15], özellikle obezite durumunda hiperinsülinemi, insülin direnci, diyabet gibi hastalıkların [5,163], görülüyor olması sebebiyle obezitenin bir sonucu olarak yükselebileceği düşüncesindeyiz. Aşırı yağ dokusu birikiminin ve buna bağlı olarak yağ dokusu tarafından salgılanan adipokinlerin insülin direncine neden olduğu artık bilinen bir gerçektir. Ancak insülin direncine asprosin ve apelinin aracılık edip etmediği tam olarak açıklığa kavuşmamıştır [146]. Obez ve non-obez çocuklar üzerinde yapılan çalışmamızla benzer sonuçlar veren; serum apelin düzeyleri genel olarak obez grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuca göre de artan serum apelin düzeylerinin çocukluk çağı obezitesinde rol oynayabileceği belirtilmiştir [17]. Mısır'da obez ve non-obez çocuklar arasında yapılan serum apelin düzeyleri ve obezitenin komplikasyonları ile ilgili belirteçler arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada; serum apelin düzeyleri obez gruptaki çocuklarda non-obez çocuklara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bunun yanında obez gruptaki çocuklarda serum apelin düzeyi ile BKİ Z skoru, diyastolik kan basıncı Z skoru, açlık kan şekeri, serum insülini, HOMA-IR, TG ve TK değerleri pozitif bir korelasyon göstermiştir. Bu sonuçlara göre de serum apelin düzeylerinin çocuklarda obezite ile ilişkili insülin direnci,

hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi komplikasyonların gelişiminde önemli bir role sahip olabileceği bildirilmiştir [15]. Başka bir çalışmada adipositlerden salgılanan küçük bir peptid olan apelinin enerji metabolizmasındaki aktivitesi ve insülin duyarlılığını iyileştirmedeki etkisine bağlı olarak obezite ile gelişen diyabetin tedavisinde potansiyel bir hedef olabileceği öne sürülmüştür [199]. Obez yetişkinler [164, 197, 200] ve hayvan modelleri [201,202] üzerinde yapılan bazı çalışmalarda da yüksek apelin düzeyleri bildirilmiştir. Adipoz doku artışına bağlı olarak gelişen artmış serum apelin düzeyleri obezitenin patolojik mekanizmasında rol oynayabilir. Bu durumda metabolik homeostazi sürdürmede etkili olan apelin bir biyobelirteç veya terapötik bir hedef olarak klinik uygulamalarda kullanılabilir. Ancak bu sonuçlardan farklı olarak yapılan çalışmada; bir yıllık yaşam tarzı değişikliği öncesi ve sonrası apelin düzeyleri ile kilo durumu, vücut yağı, insülin direnci, leptin ve obezite ile ilişkili kardiyovasküler risk faktörleri değerlendirilmiştir ve obez çocuklarda kilo kaybı ile apelin düzeylerinin ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Sonuca göre apelin düzeylerindeki değişikliklere göre, apelin ile insülin direnci, kardiyovasküler risk faktörleri ve çocuklarda obezite arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirtilmiştir [203]. Başka bir çalışma; obez çocukların plazma apelin düzeylerinin sağlıklı kontrollerine göre daha düşük olduğunu bildirmiş ve plazma apelin düzeyleri ile BKİ, insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri arasında negatif bir korelasyon bildirilmiştir [197]. Bununla birlikte obez çocukların apelin düzeyleri pubertal dönemde daha düşük olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ise 13 ve 15 yaş grubundaki obez çocuklarda apelin düzeyleri aynı yaş grubundaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede, 14 yaş grubunda ise anlamlı olmamakla birlikte belirgin bir şekilde yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda pubertal dönem değerlendirilmesi yapılmasa da bu sonuç çalışmamızın sonuçlarını desteklememektedir. Apelinin obezitedeki düzeylerini ve rollerini araştıran çalışmaların bulguları tutarsızdır. Bu sebeple bu konuda hala birçok boşluk bulunmaktadır.

Obez kız çocuklardaki asprosin ve apelin düzeyleri normal kilolu kız çocuklarındaki asprosin ve apelin düzeylerinden belirgin olarak daha yüksek olarak gözlenmiştir. Bununla birlikte obez çocuklarda asprosin düzeyleri cinsiyete bağlı olarak değişkenlik göstermezken, normal kilolu erkek çocuklarda daha yüksek olarak bulunmuştur. Apelin düzeyleri ise obez grupta kız çocuklarında daha yüksek olarak bulunmuştur. Çalışmamızda obez ve normal kilolu çocuklar birlikte ele alındığında, kız çocuklarda apelin düzeyleri erkek çocuklardakinden daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Çin'de obez ve non-obez çocuk grupları arasında yapılan çalışmada çalışmamızla benzer olarak kız çocuklarında apelin

düzeyleri kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [17]. Yapılan bir başka çalışmada erkek çocuklarında kız çocuklarına göre daha düşük asprosin serum seviyeleri ve tüm gruplarda asprosin ile erkek cinsiyet arasında negatif bir ilişki bildirilmiştir [211]. Apelin ve asprosin düzeylerinin cinsiyet farklılıkları ile olan ilişkisi tam olarak araştırılmamış ve net olarak açıklanamamıştır. Ancak cinsiyet hormonları ile bazı adipokin hormonlarının ilişkili olduğunu bildiren birkaç çalışma vardır. Yapılan bir çalışmada apelin ve adiponektin düzeylerinin yaş ve cinsiyet farklılıklarından bağımsız olduğu bildirilmiştir. Ancak pubertal dönemde apelin ve pre ve postpubertal dönemde adiponektin hormonlarındaki belirgin farklılıklar cinsiyet hormonları ile adipokin hormon düzeyleri arasında bir ilişkinin olabileceğini düşündürmüştür [197]. Bununla birlikte ergenlik dönemindeki çocuklar ile yapılan bir çalışmada; kız ve erkek çocukları arasındaki adipokin hormon farklılıklarının ergenlik dönemindeki kız çocuklarında daha çok yağ dokusu ve erkek çocuklarında ise daha çok yağ dışı dokunun artıyor olmasından dolayı kızlarda yağ dokusundan salgılanan adipokin hormon düzeylerinin artıyor olabileceği bildirilmiştir [207].

Yapılan çalışmalarda leptin/adiponektin oranının obez bireylerde normal kilolu bireylere göre daha yüksek olduğu hesaplanmıştır. Çalışmamızda obez çocuklarda leptin/adiponektin oranı hafif yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç göstermemiştir. Bununla birlikte çalışmamızda ilk kez bütün hormonların birbiri ile oranları değerlendirilmiş, obez çocuklarda normal kilolu çocuklara göre leptin/asprosin, leptin/apelin, adiponektin/asprosin, adiponektin/apelin, asprosin/apelin oranları arasında belirgin derecede anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Literatürde leptin ve adiponektin hariç diğer hormonların oranları değerlendirilmemiştir. Bu adipokin hormonları birlikte adipoz dokunun düzenlenmesinde ve obeziteyle ilişkili bozuklukların gelişiminde önemli etkiye sahiptirler. Özellikle leptin/adiponektin oranını değerlendiren çalışmalarda insülin direnci ve kardiyometabolik risk ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Yapılan bir çalışmada obez çocuklar normal kilolu çocuklarla karşılaştırıldığından daha yüksek leptin düzeyleri, daha düşük adiponektin düzeyleri ve daha yüksek leptin / adiponektin oranı bildirilmiştir. Bu çalışmada obezite derecesinden bağımsız olarak, leptin, adiponektin ve leptin / adiponektin oranı obez çocuklarda insülin direnci ve diğer kardiyometabolik komorbiditelerle ilişkilendirilmiş, ancak leptin / adiponektin oranı; leptin ve adiponektin gibi adipokinlerden daha güçlü ilişkiler sergilemiştir [208]. 8-13 yaşları arasındaki ergenlerde yapılan başka bir çalışmada; leptin/adiponektin oranının, leptin ve adiponektin düzeylerinden çok daha iyi bir insülin duyarlılığı öngörücüsü olabileceği bildirilmiştir [209]. Hormon oranlarının obezite

ve obeziteye bağlı olarak gelişen hastalıkları değerlendirmede daha güçlü bir belirteç olduğu kabul edilirse leptin/asprosin ve adiponektin/asprosin oranlarının dikkate alınması tek başına leptin, adiponektin ve asprosini değerlendirmekten daha değerlidir. Bu oranların anlamlı olarak düşük olması obez çocuklarda asprosindeki yüksekliğin ve anlamlı olmasa da leptin ile adiponektindeki düşükliğün birlikte görölmesinin obezite ve obeziteye bağlı olarak gelişebilecek hastalıklar üzerinde daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlara göre birbiriyle ilişkili bu hormonların birbirilerine oranlarının değerlendiriliyor oluşu daha güçlü değerlendirme sonuçları sunabilir.

Çalışmamızda lipit düzeyleri değerlendirildiğinde TG düzeyleri normal kilolu çocuklarda daha düşük, HDL-K daha yüksek bulunmuştur. Kan glukoz ve HbA1C düzeyleri benzer çıkmak ile birlikte insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri obez çocuklarda belirgin derecede yüksek bulunmuştur. Ba ve arkadaşlarının obez ve non-obez çocuk grupları arasında yapılan çalışmasında; obez çocukların TG, TK, LDL-K, insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ancak obez ve non-obez çocuk gruplarının HDL-K düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşılammıştır [17]. Çalışmamızla benzer sonuçlar gösteren Tapan ve arkadaşlarının çalışmasında, açlık kan glukozu, TK ve LDL-K düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. TG, insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri obez çocuklarda belirgin şekilde anlamlı olarak yüksek, HDL-K düzeyleri ise belirgin şekilde anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu çalışmada çalışmamızdan farklı olarak inflamasyonun bir göstergesi olan hs-CRP düzeyleride değerlendirilmiş ve obez çocuklarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [197]. Obezite ve inflamasyon ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda çalışmamızda adipokin hormonları ile inflamasyonun göstergesi olan CRP düzeylerinin ilişkisinin değerlendirilmemiş olması çalışmamızın eksiklerindendir.

Çalışmamızda ailesinde obezite olan obez çocukların asprosin düzeyleri normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ailesinde obezite olan çocukların açlık sırasında salgılanan ve besin alımını artıran bir hormon olan asprosini yüksekliği şaşırtıcı olmayan sonuçlardandır. Ayrıca ailesinde kronik hastalık olan obez çocukların asprosin ve apelin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve ailesinde kronik hastalık olmayan obez çocukların asprosin ve apelin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu sonuca göre aile kronik hastalık öyküsünden bağımsız olarak obez çocuklarda apelin ve

asprosin düzeyleri yüksektir diyebiliriz. Bununla birlikte, çalışmamızda değerlendirmedigimiz, hem aile obezite öyküsü hem de aile kronik hastalık varlığı durumunda anne, baba, kardeş ya da diğer aile üyeleri gibi yakınlık derecesinin de bu durumda göz önünde bulunduruluyor olması bu ilişkiyi değerlendirmeyi kolaylaştıracaktır. Literatürde aile obezite öyküsü ya da aile kronik hastalıkları varlığı ile adipokin hormon düzeylerini ayrıntılı bir şekilde araştıran çok fazla çalışma yoktur. Çalışmalar daha çok annenin beslenme durumu, obezite varlığı ve bazı kronik hastalıkların varlığı ile bazı adipokin hormon düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmıştır [204, 205]. Gebeler üzerinde yapılan bir çalışmada (18-40 yaş arası 80 gebe ve non obez kadın; 40 gestasyonel diabetes mellituslu (GDM); 40 normal glukoz toleranslı (NGT)) katılımcılardan doğum öncesi, 18-20. ve 24-28. Gebelik haftalarında asprosin ölçümü gerçekleştirilmiştir. Yenidoğanların asprosin protein düzeyleri, göbek kordonu plazmasında ve ekstra plasentada asprosin protein ekspresyon analiz edilmiştir. Sonuç olarak doğum öncesi ve 18-20.gebelik haftasında GDM'li annelerin ve bebeklerinin plazma asprosin seviyeleri yüksek bulunmuştur. Ayrıca anne yaşı arttıkça asprosin düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. Ancak 18-20. ve 24-28. gebelik haftalarında annenin BKİ'si ile asprosin düzeyleri ilişkili bulunmamıştır. Bununla birlikte, doğum öncesi annenin yaşı ve BKİ değeri ile asprosin düzeyleri arasında ters ilişki olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yenidoğanların doğum ağırlığı ile asprosin düzeyleri arasında ise pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir. GDM'li ve NGT'li annelerin plasentada asprosin analizi arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Son olarak; plasenta asprosin düzeylerinin GDM'nin tanısı için bir kriter olabileceği sonucuna varılmıştır. Çünkü; insülin direnciyle ilişkili olan asprosin'in plasentada ifade edildiği ve GDM'li annelerde hem tanı öncesi hem de tanı sonrası plasenta asprosin düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. Ancak bu konuyu netliğe kavuşturmak için daha fazla araştırma yapmaya ihtiyaç duyulmaktadır [205]. 18-35 yaşları arasında, 37-39. gebelik haftalarında; GDM, intrauterin büyüme kısıtlaması (IUGR), preeklampsi ve şiddetli preeklampsisi olan 30 gebe kadın, 29 makrozomik fetüsü olan gebe kadın ve 30 sağlıklı gebe kadın üzerinde yapılan bir çalışmada; yenidoğan ve annenin asprosin düzeyleri arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Özellikle GDM, makrozomik fetüs, preeklamsi ve şiddetli preeklamsili anneler ve onların bebeklerinde asprosin düzeyleri sağlıklı gebelere ve onların bebeklerine göre önemli derecede daha yüksek bulunmuştur. Fakat anne ve IUGR'si olan bebeklerin sağlıklı kontrollerine önemli derecede daha düşük bulunmuştur [206]. Bu sonuçlara göre asprosinin obezite ve ona bağlı olarak gelişen metabolik hastalıklarda erken teşhis için potansiyel bir biyobelirteç ve bunların önlenmesinde yeni bir terapötik bir hedef olabileceği düşünülmektedir. Aile

obezite öyküsü ve kronik hastalık durumları ile çocuklarda besin alımı ve enerji homeostazi üzerinde etkili olan aynı zamanda obezite ve kronik hastalıklara neden olabileceği düşünülen bu adipokin hormonlarının düzeyleri ile ilişkili olduğunu varsayabiliriz. Bu durumda daha bebeklik ya da çocukluk çağlarda başta anne olmak üzere yakınlık derecesi yüksek baba ve kardeş gibi aile üyelerinin obezite ve kronik hastalık durumuna göre adipokin hormon düzeyleri erken teşhis noktasında farklı bir bakış açısı sunabilir.

Çalışmamızda sadece anne sütü alan obez çocukların asprosin ve apelin hormon düzeyleri anne sütün alan normal kilolu çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Anne sütü ve mama ile beslenen obez çocukların asprosin hormon düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca anne sütü ve mama ile beslenen obez çocukların apelin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklardan belirgin bir şekilde yüksek olmak ile birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte obez ve normal kilolu çocukların bebek beslenme durumları ile adiponektin ve leptin hormon düzeyleri arasında bir ilişki bulunamamıştır. Literatürde bebek beslenme durumu ile direkt olarak çocukların adipokin hormon düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak anne sütünde bulunan adipokin hormon düzeylerine göre bebeklik dönemindeki obezite durumu ve bebeklerin adipokin hormon düzeyleri üzerine araştırmalar yapılmıştır. Epidemiyolojik çalışmalar, anne sütü almanın bebeklerin sağlığı üzerinde olumlu bir etkisi olabileceğini, bu etkinin bebeklik ile sınırlı kalmayıp çocukluk ve yetişkinliğe kadar uzanacağını göstermektedir. Enerji dengesinin düzenlenmesi ve besin alımında rol oynayan aktif bileşikler bulunan anne sütünde leptin, adiponektin ve apelin gibi adipokinlerin varlığı, anne sütü alımını önemli hale getirmektedir. Bazı adipokinlerin besin alımı ve enerji metabolizması ile ilişkisi göz önüne alındığında, anne sütünde de bulunan bu peptitlerin enerji alımının programlanmasını ve vücut kompozisyonunun düzenlenmesini etkileyerek obezite, insülin direnci ve tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıklara karşı koruyucu bir etkiye yol açabileceğini varsaymak mümkündür. [210]. Bununla birlikte çocukluk yaşlarda obezite gelişimini etkileyen bebek beslenme durumu ile adipokin hormonları arasındaki ilişki belli değildir. Ancak bazı çalışmalarda anne sütü ile beslenen bebeklerde anne sütünde bulunan bir adipokin hormonu olan leptin ile bebeklerde obezite arasında olası bir ilişki bildirilmiştir [212, 213]. Weyerman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaklaşık 1,5 aylıkken hala emzirilen çocukların anne sütü örneklerinde leptin ve adiponektin hormon düzeyleri ölçülmüş ve bebeklerin 2 yaşlarına geldiğinde fazla kilolu ve obez olup olmadıkları değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre; anne

sütünde adiponektin düzeyleri yüksek olan bebeklerin 2 yaşına geldiğinde özellikle en az 6 ay anne sütü ile beslenen fazla kilolu olma riski daha yüksek olarak bulunmuş ve leptin düzeyi ile fazla kilo gelişme arasında bir ilişki bulunamamıştır [214]. Çalışmamızdaki sonuçların anne sütü alan çocukların anne sütü adipokin hormon düzeylerinde etkileyeceği göz önünde bulundurulduğunda bu konuda kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Çalışmamızda hiç fast food tüketmeyen obez çocukların asprosin ve apelin düzeyleri aynı gruptaki normal kilolu çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve haftada 1 kez fast food tüketen obez çocukların asprosin ve apelin düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Adipoz doku kaynaklı adipokinler besin alımını etkiledikleri gibi besin alımında etkilenebilirler. Ancak literatürde yüz yüze anket yöntemi ile fast food tüketim sıklığı ile adipokin hormon düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar bulunmamaktadır. Adipokin hormonlarının yağ dokusu miktarı, dağılımı, cinsiyet, yaş vb. birçok mekanizmayla ilişkisi düşünüldüğünde adipokin hormon düzeylerinin tek başına fast food tüketim sıklığına göre değerlendirilmesi zor olduğundan literatürde daha çok fast food yemekleride dahil birçok besin içeriğinin yer verildiği test öğünler sonrası adipokin hormon düzeyleri değerlendirilmiştir [215, 216]. Yapılan çalışmalardan birinde 3 farklı öğle yemeği içeriğinin erkek bireylerde adipokin hormonlarından biri olan leptin, kan glukoz, kan lipitleri ve insülin düzeyleri üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Bu 3 farklı test öğünlerinden fast food içeren menü, hamburger, patates kızartması, yüksek fruktozlu mısır şurubu içeren bira içermektedir. Ancak özellikle leptin hormon düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır [215].

Çalışmamızda normal doğum ile dünyaya gelen obez çocukların asprosin düzeyleri normal kilolu çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sezeryan doğum ile dünyaya gelen obez çocukların ise apelin düzeyleri normal kilolu çocuklara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Literatürde doğum şekli ile çocuklardaki adipokin hormon ilişkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak annenin adipokin hormon düzeyi ile doğum şekli arasında ilişki olabileceğini gösteren bir çalışmaya göre annenin serum adiponektin düzeyi ile normal doğum arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve sezeryan doğuma göre normal doğumda annenin adiponektin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [217]. Çalışmamızda adiponektin düzeyi ile doğum şekli arasında ilişki bulunmasada adipoz dokunun yararlı salgısı olarak adlandırabileceğimiz adiponektinin doğum şekli ile olan ilişkisi hem annenin hemde bebeğin serum adiponektin düzeyleri incelenerek

araştırılmalıdır. Sezeryan doğum normal doğuma göre çocuklarda daha yüksek obezite riskine neden olduğu bildirilmektedir. Bunun en önemli nedeni ise sezeryan doğum ile dünyaya gelen çocukların bağırsak mikrobiyomundaki farklılığın olabileceği ileri sürülmektedir. Çünkü normal doğumda çocuk annenin vajinal sekresyonlarına maruz kalarak dünyaya gelmektedir ve bu durum çocuklarda obezite ile ilişkili olduğu gösterilen bağırsak mikrobiyomunu etkilemektedir [218]. Her ne kadar bizim çalışmamızda adipokin hormon düzeyleri ile doğum şekli arasında net bir ilişki bulunamasa da özellikle doğum şeklinin bağırsak mikrobiyomu üzerindeki etkisi göz önünde bulundurulduğunda bağırsaktan salgılanan iştah hormonları [155] ile doğum şekli arasında bir ilişki olabilir.

Çalışmamızda leptin ile adiponektin ve asprosin, adiponektin ile asprosin ve asprosin ile apelin arasında pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. Normal kilolu çocuklarda ise leptin ile adiponektin ve asprosin, adiponektin ile asprosin ve apelin, asprosin ile apelin arasında pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. Bu durumda metabolizma ve enerji homeostazı üzerinde önemli etkileri olan bu adipokin hormonları arasındaki pozitif korelasyonlar obezitenin karmaşık mekanizması üzerinde etkili olabilir. Özellikle bu hormonların birlikte artıyor, birlikte azalıyor oluşu besin alımını artırma ya da azaltma noktasında etkili oluyor olabilir. Leptin, adiponektin, asprosin ve apelin hormonları gibi birkaç adipokin hormonu arasındaki korelasyonları inceleyen bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Bu sebepten çalışmamız bir ilki ortaya koymuştur. Ancak bu hormonların birbiriyle ilişkisi göz önüne alındığında konuda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak literatürde çelişkili sonuçlar olmakla birlikte, obez çocuklarda yüksek asprosin ve apelin düzeyleri çalışmamızdaki önemli bulgular olarak kabul edilebilir. Besin alımını artıran bir adipokin olan asprosin düzeylerinin yüksekliği obezite gelişimine neden oluyor olabilir. Aynı zamanda bu, obezite tedavisi için terapötik bir yaklaşım olabilir. Bununla birlikte, obez çocuklarda yaş ile birlikte leptin düzeylerinde gözlenen hafif yükselme çocuklarda da ilerleyen süreçlerde leptin direnci gelişebileceğini düşündürebilir. Ancak bu konularda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma obez ve normal kilolu çocukların serum leptin, adiponektin, asprosin, apelin düzeyleri ile kan lipid profilleri, açlık kan şekeri ve insülin direnci indeksi (HOMA_IR) değerleri gibi obezite ile ilgili bazı belirteçlerle ilişkisini incelemiştir. Elde edilen bulgulara obez ve normal kilolu çocuklar arasında karşılaştırılarak sonuçlar ortaya çıkarılmıştır ve bu sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

- Obez ve normal kilolu çocuklarda leptin ve adiponektin düzeyleri istatistiksel olarak farklılık($p>0,05$) göstermezken, asprosin ve apelin düzeyleri obez çocuklarda normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede yüksek ($p<0,01$) olarak bulunmuştur.
- Obez kız çocuklarda asprosin ve apelin düzeyleri normal kilolu kız çocuklara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca normal kilolu kız çocuklarda asprosin hormon düzeyleri erkek çocuklarına göre düşük ($p<0,05$), obez kız çocuklarında apelin hormon düzeyleri erkek çocuklarına göre yüksek ($p<0,05$) bulunmuştur.
- Obez ve normal kilolu çocuklarda leptin düzeyleri cinsiyete göre farklılık göstermezken, yaş grupları arasında 11 yaş ve altındaki obez çocuklarda normal kilolu çocuklara göre daha düşük olarak gözlenmiştir. Ayrıca obez çocuklardaki leptin düzeylerinin yaş ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($R= 0,273$ ve $p<0,005$).
- Obez çocukların leptin/asprosin, leptin/apelin, adiponektin/asprosin, adiponektin/apelin ve asprosin/apelin düzeyleri normal kilolu çocuklara göre anlamlı derecede düşük olarak bulunmuştur ($p<0,05$).
- Obez çocuklarda leptin ile adiponektin ve asprosin arasında, adiponektin ile asprosin arasında ve asprosin ile apelin arasında pozitif korelasyonlar gözlenmiştir ($p<0,05$). Normal kilolu çocuklarda ise adiponektin ile asprosin ve apelin, asprosin ile apelin arasında pozitif korelasyonlar gözlenmiştir.
- Obezite derecesine göre hormon düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bununla birlikte obezite derecesi ile adiponektin ve apelin düzeyleri doğrusal bir artış gösterirken, asprosin düzeyleri doğrusal bir azalma göstermektedir. Ancak obezite derecesine ile leptin düzeyleri arasında doğrusal bir artış ya da azalış göstermemiştir.

- Obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre bel çevresi, boyun çevresi, kalça çevresi, BKİ ve bel/kalça çevresi oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
- Obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre ortalama TG ve açlık insülin düzeyleri normal kilolu çocuklara göre yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Normal kilolu çocukların ise obez çocuklara göre HDL-K düzeyi yüksek olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Obez ve normal kilolu çocuklar arasında TK, LDL-K, açlık kan glukozu, HbA1c düzeylerinin ortalaması açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
- 11 yaş altı obez çocuklarda normal kilolu kontrollerine göre leptin ve adiponektin düzeyleri düşük bulunmuştur ($p<0,05$). 13 yaş grubundaki obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre asprosin ve apelin düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). 15 yaş grubundaki obez çocuklarda ise normal kilolu kontrollerine göre apelin düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
- Ailesinde obezite olan obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre asprosin düzeyleri yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
- Ailesinde kronik hastalık olan obez çocukların normal kilolu kontrollerine asprosin ve apelin düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca ailesinde kronik hastalık olmayan obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre asprosin ve apelin düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
- Normal doğum ile dünyaya gelen obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre asprosin düzeyleri yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Sezeryan doğum ile dünyaya gelen obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre apelin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
- Anne sütü alan obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre asprosin ve apelin hormon düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Anne sütü ve mama ile beslenen obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre asprosin hormon düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
- Fast food tüketmeyen obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre asprosin ve apelin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Haftada 1 kez fast food tüketen obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre asprosin ve apelin düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Bu sonuçlara göre öneriler;

- Çocukluk çağı obezitesi tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artış gösteren önemli bir sorundur. Obez çocukların sayısının giderek artması önemli sağlık sorunlarına da neden olmaktadır. Çalışmamızda obez çocukların normal kilolu kontrollerine göre obezite ve kronik hastalıklarla ilişkili olan parametreleri daha kötü bir metabolik profil sergilemektedir. Çocukluk çağı obezitesinin kronik hastalıklar ve yüksek tıbbi maliyetlerle ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda; bu ilerlemenin etkili bir şekilde önlenmesi, risk altındaki çocukların dikkatli bir şekilde tanımlanması ve tedavi edilmesi gerekir. Tedavi noktasında çocuklara sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıkları kazandırılması sağlanmalıdır.
- Obezite vücutta sağlığı olumsuz etkileyecek düzeyde yağ dokusu artışı olarak tanımlanmaktadır. Yağ dokusu aslında TG'lerin enerji olarak depolanmasında görev alsada leptin, adiponektin, apelin ve asprosin gibi metabolizma ve enerji homeostazında önemli rol oynayan adipokin adı verilen hormonların salgılanmasında sağlar. Bu sebeple tek başına yağ dokusu artışı değil, yağ dokusundan salgılanan bu adipokinlerin düzeylerindeki değişikliklerin değerlendirilmesi, çocukluk çağı obezitesinin belirlenmesinde ve patolojik mekanizmaların açıklanmasında etkili olacaktır. Çalışmamızdaki obez ve normal kilolu çocukların adipokin hormon düzeyleri ile literatürdeki çalışmalar bir arada değerlendirildiğinde çelişkili sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Bu durumda obezitenin değerlendirilmesi ve patolojik mekanizmaların açıklaması çok zor bir hal almaktadır. Bu durumun en önemli nedeninin serum adipokin düzeylerinin güvenli bir şekilde belirlenemiyor olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Bu sebeple adipokin hormon analizleri için standartlaştırılmış yöntemlerin geliştirilmesi gerekmektedir. Bunun için en iyi uygulama tüm dünyada ortak olarak kullanılabilecek, kaliteli ve hassasiyeti yüksek adipokin ELİSA kitlerinin geliştirilmesi olacaktır.
- Adipokin hormon düzeyleri arasındaki çelişkili sonuçlar değerlendirmeyi zorlaştırdığı için serum, plazma, tükürük ve idrar gibi farklı vücut sıvılarındaki adipokin hormon düzeylerini bir arada değerlendirmek ve karşılaştırmak önemli olabilir. Ayrıca tükürük sıvılarında adipokin hormon düzeylerine bakılması güvenilir ELİSA kitleri varlığında çocuklar için daha kolay bir analiz yöntemi olacaktır.

- Obez ve normal kilolu çocukların adipokin hormon düzeyleri ile biyokimyasal parametreler ve antropometrik ölçümleri ilişkilendirilirken; değerlendirilen daha fazla adipokin hormon düzeyi ölçülmeli ve birbiri ile ilişkili bu hormonların oranları ve birbirleri ile olan korelasyonları değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme sonuçları obezite ve obeziteye bağlı komplikasyonların tanımlanmasında daha değerli sonuçlar ortaya koyacaktır.
- Son zamanlarda obeziye ve inflamasyon ilişkisini araştıran çalışmalar artmaktadır. Aşırı adipoz doku artışı olarak tanımladığımız obezite durumunda adipoz dokundanda TNF- α , IL-1 ve IL-6 gibi inflamatuvar markerların salgılanması artmaktadır. Bu sebeple adipokin hormon düzeyleri ile obezitenin biyobelirteçleri değerlendirilirken, adipoz dokudan salgılanan inflamatuvar markerlar ve CRP gibi inflamasyon göstergeleri bir arada değerlendirilebilir.
- Çocukluk çağı obezitesinin gelişimini etkileyen ilk ortam aile ortamıdır. Çocuğun aile ile ortak genetik faktörlere ve aynı beslenme çevresine sahip olması çocuklarda obezite gelişimine neden oluyor olabilir. Bu durumlar dikkate alındığında aile obezite öyküsü ve özellikle obezite ile ilişki kronik hastalıkların varlığı çocuklarda da obezite gelişimini ve buna bağlı olarak adipokin hormon düzeylerini etkileyebilir. Bu ilişki göz önüne alındığında ailenin beslenme özellikleri, aile obezite öyküsü ve kronik hastalık durumları ile adipokin hormon düzeyleri arasındaki ilişki daha geniş kapsamlı çalışmalar ile değerlendirilidir.
- Obezite gelişiminin en önemli nedeni yanlış beslenme alışkanlıklarıdır. Özellikle çocukluk çağı obezitesinin en önemli nedeni kalorisi yüksek besleyiciliği düşük olan fast food türü yiyeceklerin tüketimidir. Fast food türü yiyecekler adipoz doku artışına neden olduğu için adipokin hormon düzeyleri üzerinde de etkili olabilmektedir. Çalışma sonuçlarımızda da fast food tüketim sıklığı ile bazı adipokin hormon düzeyleri arasında ilişkiler olduğu bulunmuştur. Ancak çalışmamız fast food tüketim öncesi ve sonrası adipokin hormon düzeylerini araştırmamıştır. Açlık ve besin alımı ile ilişkili hormonlar olan adipokin hormon düzeylerinin fast food ve sağlıklı bir öğün tüketiminden etkilenip etkilenmeyeceğini daha kapsamlı değerlendirmek daha güvenilir sonuçlar verebilir. Bunun için test öğünleri kullanılarak öğün öncesi ve öğün sonrası adipokin hormon düzeyleri değerlendirilebilir. Bu sonuçlara göre tüketilen öğün içeriğinin bir sonraki besin alımını nasıl etkileceğini değerlendirmek mümkün olabilir.

- Bebeklik döneminde anne sütü alma çocuklarda obezite gelişimini önlemede etkilidir. Anne sütünde bulunan bazı adipokin hormonları göz önünde bulundurulduğunda, bu adipokin hormonları sebebiyle çocuklarda obezite gelişimini önleyebilir ya da anne sütünde bulunan adipokin hormon düzeyleri sebebiyle çocuklarda obezite gelişiyor olabilir. Anne sütü alma ve çocuklarda obezite varlığını değerlendirmek için hem anne sütündeki adipokin hormon düzeylerinin, hem de çocuklardaki adipokin hormon düzeylerinin kapsamlı bir şekilde araştırılması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Sünnetçi Silistre, E., and Hatipoğlu, H. U. (2020). Increased serum circulating asprosin levels in children with obesity. *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society*, 62(4), 467–476. <https://doi.org/10.1111/ped.14176>
2. T.C. Sa lık Bakanlı ı. (2017). *Türkiye  ocukluk  a ı ( lkokul 2. Sınıf   rencileri)  ı manlık Ara tırması COSI-TUR 2016*. Ankara: Sa lık Bakanlı ı Yayın No: 1080.
3. Tsao-Wu, M., Williams, R. J., Hendy, H. M., and Novick, M. B. (2019). Associations between obesity severity and medical comorbidities for children with obesity in low intensity hospital intervention. *Obesity research and clinical practice*, 13(6), 555–560. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2019.11.001>
4. Baysal, A. (2016).  ocukluk  a ı  ı manlı ı. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 44(2), 88-89.
5. Kumar, S., and Kelly, A. S. (2017). Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clinic proceedings*, 92(2), 251–265. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.017>
6. Bell, J. F., Wilson, J. S., and Liu, G. C. (2008). Neighborhood greenness and 2-year changes in body mass index of children and youth. *American journal of preventive medicine*, 35(6), 547–553. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2008.07.006>
7. De Onis, M., Lobstein, T. (2010). Defining obesity risk status in the general childhood population: which cut-offs should we use?. *International journal of pediatric obesity: IJPO: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 5(6), 458–460. <https://doi.org/10.3109/17477161003615583>
8. Sur, H., Kolotourou, M., Dimitriou, M., Kocaoglu, B., Keskin, Y., Hayran, O., and Manios, Y. (2005). Biochemical and behavioral indices related to BMI in schoolchildren in urban Turkey. *Preventive medicine*, 41(2), 614–621. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2004.11.029>
9. G rel, S.,  nan, G. (2001). Çocukluk  a ı Obezitesi Tanı Yöntemleri, Prevalansı ve Etyolojisi. *AD  Tıp Fakültesi Dergisi*, 2, 39–46.
10. Süzek, H., Arı, Z., ve Uyanık, B., S. (2005). Muğla’da yaşayan 6–15 ya  okul çocuklarında kilo fazlalığı ve obezite prevalansı. *Türk Biyokimya Dergisi*, 30, 290-295.
11. G z , A. (2007). Mardin ili ilköğretim okullarında 6–15 ya  grubu   rencilerinde kilo fazlalığı ve obezite prevalansı. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 5, 31–5.
12.  elebio lu, A., ve Yayan, E. (2018). Obezojenik  evre ve çocukluk  a ı Obezitesine Etkileri. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(2), 90-96.
13. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2014). *Türkiye  ocukluk  a ı ( lkokul 2. Sınıf   rencileri)  ı manlık Araştırması COSI-TUR 2013*. Ankara: Sa lık Bakanlı ı Yayın No: 921.

14. Grossman, D. C., Bibbins-Domingo, K., Curry, S. J., Barry, M. J., Davidson, K. W., Doubeni, C. A., and US Preventive Services Task Force. (2017). Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *The Journal of the American Medical Association*, 317(23), 2417-2426. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.6803>
15. El Wakeel, M. A., El-Kassas, G. M., Kamhawy, A. H., Galal, E. M., Nassar, M. S., Hammad, E. M., and El-Zayat, S. R. (2018). Serum Apelin and Obesity-Related Complications in Egyptian Children. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 6(8), 1354–1358. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.312>
16. Long, W., Xie, X., Du, C., Zhao, Y., Zhang, C., Zhan, D., Li, Z., Ning, Q., and Luo, X. (2019). Decreased Circulating Levels of Asprosin in Obese Children. *Hormone research in paediatrics*, 91(4), 271–277. <https://doi.org/10.1159/000500523>
17. Ba, H. J., Chen, H. S., Su, Z., Du, M. L., Chen, Q. L., Li, Y. H., and Ma, H. M. (2014). Associations between serum apelin-12 levels and obesity-related markers in Chinese children. *PloS one*, 9(1), 86577. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086577>
18. Demirci Ş, Gün C. (2019). Adipoz Doku ve Adipoz Dokudan Salgılanan Bazı Proteinler. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5(2), 155-179.
19. İnternet: T.C. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2017). *Obezite*. Web: <https://hsqm.saglik.gov.tr/tr/obezite/obezite-nasil-saptanir.html> adresinden 10 Eylül 2020’de alınmıştır.
20. Ruffault, A., Czernichow, S., Hagger, M. S., Ferrand, M., Erichot, N., Carette, C., and Flahault, C. (2017). The effects of mindfulness training on weight-loss and health-related behaviours in adults with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Research and Clinical Practice*, 11(5), 90-111.
21. Özkaya, V. (2010). *Vücut yağının saptanmasında çeşitli antropometrik ölçümlerle biyoelektrik empedans ve çift foton absorpsiyometri yöntemlerinin karşılaştırılması*. Yüksek Lisans Tezi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, 13-32.
22. Dağlı, H. T. (2021). *Çocukluk çağı obezitesinin kalp iletim sistemi üzerine etkisinin değerlendirilmesi*. Tıpta Uzmanlık Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya, 9-10.
23. Baysal, A., Aksoy, M., Besler, H., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S., Mercanlıgil, M. S., Merdol, K. T., Pekcan, G., ve Yıldız, E. (2016). *Diyet El Kitabı*. (9. Baskı). Ankara: Hatipoğlu Yayıncılık, 108-109.
24. İnternet: World Health Organization. (2007). *Growth reference data for 5-19 years*. Web:<https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age> adresinden 28 Şubat 2021’de alınmıştır.
25. Soleimaninanadegani, M., Shahmohammadi, N. (2013). The impact of mindfulness-based cognitive therapy on anthropometric indices balance in high-school obese girls’ students in Iran. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 84, 542-548.

26. İnternet: World Health Organization. (2018). *Obesity and overweight*. Web: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> adresinden 28 Şubat 2021'de alınmıştır.
27. T.C. Sağlık Bakanlığı, (2010). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010 Saha Uygulaması El Kitabı*. Ankara: Nadir Kitap, 230-275.
28. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2011). *Türkiye' de Okul Çağı Çocuklarında Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ) Projesi Araştırma Raporu*. Ankara: Kuban Matbaacılık Yayıncılık, 13-14.
29. Davis, E. F., Lazdam, M., Lewandowski, A. J., Worton, S. A., Kelly, B., Kenworthy, Y., Adwani, S., Wilkinson, A. R., McCormick, K., Sargent, I., Redman, C., and Leeson, P. (2012). Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics*, 129(6), e1552–e1561. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3093>
30. Lau, E. Y., Liu, J., Archer, E., McDonald, S. M., and Liu, J. (2014). Maternal weight gain in pregnancy and risk of obesity among offspring: a systematic review. *Journal of obesity*, 2014, 524939. <https://doi.org/10.1155/2014/524939>
31. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2010). *Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014)*. Ankara: Kuban Matbaacılık Yayıncılık, 19-22.
32. Skinner, A. C., Perrin, E. M., Moss, L. A., and Skelton, J. A. (2015). Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *The New England journal of medicine*, 373(14), 1307–1317. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1502821>
33. Bradwisch, S. A., Smith, E. M., Mooney, C., and Scaccia, D. (2020). Obesity in children and adolescents: An overview. *Nursing*, 50(11), 60–66.
34. Grant-Guimaraes, J., Feinstein, R., Laber, E., and Kosoy, J. (2016). Childhood Overweight and Obesity. *Gastroenterology clinics of North America*, 45(4), 715–728. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.07.007>
35. Weihrauch-Blüher, S., Wiegand, S. (2018). Risk Factors and Implications of Childhood Obesity. *Current obesity reports*, 7(4), 254–259
36. Limnili, G., ve Özçakar, N. (2010). Adolesanlarda Obezite. *The Journal of Turkish Family Physician*, 1(2), 11-16.
37. Haspolat, Y. K., ve Darakçı, S. M. (2019). *Obezite ve endokrin çevre bozucuları*. Ankara: Orient Yayınları, 145-148.
38. Köksal, G., ve Özel, H. G. (2008). *Çocukluk ve ergenlik döneminde obezite*. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 729.
39. Farooqi, S., and O'Rahilly, S. (2006). Genetics of obesity in humans. *Endocrine reviews*, 27(7), 710–718. <https://doi.org/10.1210/er.2006-0040>

40. Kliegman, R. M., Behrman, R. E., Jenson, H. B., Stanton, B. M., St Geme, J. W., Schor, N. F., and Nelson, W. E. (2016). *Nelson textbook of pediatrics*. (20th edition). Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 100-112.
41. Yüce, Ö., ve Bideci, A. (2015). Çocukluk çağı obezitesinde genetik nedenler. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics Sciences*, 11(3), 29-35.
42. Whitaker, R. C., Wright, J. A., Pepe, M. S., Seidel, K. D., and Dietz, W. H. (1997). Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *The New England journal of medicine*, 337(13), 869–873. <https://doi.org/10.1056/NEJM199709253371301>
43. Savaşhan, Ç., Sarı, O., Aydoğan, Ü., ve Erdal, M. (2015). İlkokul çağındaki çocuklarda obezite görülme sıklığı ve risk faktörleri. *Türk Aile Hekimliği Dergisi*, 19(1), 14-21.
44. Köksal, G. (2012). *Çocukluk ve Ergenlik Döneminde Obezite*. (1. Baskı). Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları, 729.
45. Muthuri, S. K., Onywera, V. O., Tremblay, M. S., Broyles, S. T., Chaput, J. P., Fogelholm, M., Hu, G., Kuriyan, R., Kurpad, A., Lambert, E.V. Maher, C., Maia, J., Matsudo, V., Olds, T., Sarmiento, O. L., Standage, M., Tudor Locke, C., Zhao, P., Church, T. S., and Katmarzyk, P. T. (2016). Relationships between parental education and overweight with childhood overweight and physical activity in 9-11 year old children: Results from a 12-country study. *Plos One*, 11(8), 1-14.
46. Şimsek, F., Ulukol, B., Berberoğlu, M., Gülnar, S., Adıyaman, P., Öcal, G. (2005). Ankara’da bir ilköğretim okulu ve lisede obezite sıklığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 58, 163-6.
47. Han, J. C., Lawlor, D. A., and Kimm, S. Y. (2010). Childhood obesity. *The Lancet*, 375(9727), 1737-48.
48. Crocker, M., K., Yanovski, J., A. (2009). Pediatric obesity: etiology and treatment. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 38(3), 525-48.
49. Yılmazbaş, P., Gökçay, G. (2018). Çocukluk Çağı Obezitesi ve Önlenmesi. *Çocuk Dergisi*, 18 (3) , 103-112.
50. Lee, M., Korner, J. (2009). Review of physiology, clinical manifestations, and management of hypothalamic obesity in humans. *Pituitary*, 12(2), 87–95.
51. Sünnetçi Silistre, E. (2020). *Çocukluk çağı obezitesinde etkenlerin değerlendirilmesi ve çözüm önerilerinin geliştirilmesi*. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 6-11.
52. Öncü, İ. (2009). *Çocukluk çağı obezitesinde metabolik parametrelerin diyet ve egzersizle ilişkisi*. Tıpta Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, 11-16.
53. Zeybek, Ç., Aydın, A. (2002). Childhood obesity. *Klinik Çocuk Forumu*, 2(3), 24-9.

54. Bonuck, K., Avraham, S., B., Hearst, M., Kahn, R., Hyden, C. (2014). Is overweight at 12 months associated with differences in eating behaviour or dietary intake among children selected for inappropriate bottle use? *Maternal and Child Nutrition*, 10(2), 234-44.
55. Altunkan, H. (2013). Karaman ilinde 6-19 yaş grubu çocuklarda obezite prevalansı. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 11(1), 6-11.
56. Spear, B. A., Barlow, S. E., Ervin, C., Ludwig, D. S., Saelens, B. E., Schetzina, K. E., and Taveras, E. M. (2007). Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics*, 120 Supplement 4, S254–S288. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2329F>
57. Çınar, S., Çavuşoğlu, H. (2016). Farklı sosyo-ekonomik düzeylerdeki 7-14 yaş grubu çocuklarda obezitenin incelenmesi. *Türkiye Klinikleri Journal Nursing Sciences*, 8(2), 112-21.
58. Yılmaz, M., Kundakçı, A.G., Dereli, F., Öztornacı, B.O., Çetişli, N.E. (2019). İlköğretim öğrencilerinde yaş ve cinsiyete göre obezite ve ilişkili özellikler obezite ve ilişkili faktörler. *Güncel Pediatri*, 17(1), 127-140.
59. Geiss, H. C., Parhofer, K. G., and Schwandt, P. (2001). Parameters of childhood obesity and their relationship to cardiovascular risk factors in healthy prepubescent children. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 25(6), 830–837. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801594>
60. Parlak, A., ve Çetinkaya, Ş. (2010). Oyun çocukluğu dönemi obez çocuğun ve ailelerinin beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(3), 59-68.
61. Katzmarzyk, P. T., Barreira, T. V., Broyles, S. T., Champagne, C. M., Chaput, J. P., Fogelholm, M., Hu, G., Johnson, W. D., Kuriyan, R., Kurpad, A., Lambert, E. V., Maher, C., Maia, J., Matsudo, V., Olds, T., Onywera, V., Sarmiento, O. L., Standage, M., Tremblay, M. S., Tudor-Locke, C., Zhao, P., Church, T. S. (2013). The international study of childhood obesity, lifestyle and the environment (ISCOLE): design and methods. *BMC Public Health*, 13, 900.
62. Paoletta, G., Vajro, P. (2016). Childhood Obesity, Breastfeeding, Intestinal Microbiota, and Early Exposure to Antibiotics: What Is the Link?. *JAMA Pediatrics*, 170(8), 735–737. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0964>
63. Stettler, N., Zemel, B. S., Kumanyika, S., and Stallings, V. A. (2002). Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter, cohort study. *Pediatrics*, 109(2), 194–199. <https://doi.org/10.1542/peds.109.2.194>
64. López-Contreras, I. N., Vilchis-Gil, J., Klünder-Klünder, M., Villalpando-Carrión, S., and Flores-Huerta, S. (2020). Dietary habits and metabolic response improve in obese children whose mothers received an intervention to promote healthy eating: randomized clinical trial. *BMC Public Health*, 20(1), 1240. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09339-4>

65. Heelan, K. A., Bartee, R. T., Nihiser, A., and Sherry, B. (2015). Healthier School Environment Leads To Decreases In Childhood Obesity: The Kearney Nebraska Story. *Childhood Obesity (Print)*, 11(5), 600–607. <https://doi.org/10.1089/chi.2015.0005>
66. Welker, E., Lott, M., and Story, M. (2016). The School Food Environment and Obesity Prevention: Progress Over The Last Decade. *Current Obesity Reports*, 5(2), 145–155. <https://doi.org/10.1007/s13679-016-0204-0>
67. Kim, J., Lim, H. (2019). Nutritional Management In Childhood Obesity. *Journal Of Obesity and Metabolic Syndrome*, 28(4), 225–235. <https://doi.org/10.7570/jomes.2019.28.4.225>
68. Malik, V. S., Pan, A., Willett, W. C., and Hu, F. B. (2013). Sugar-Sweetened Beverages And Weight Gain In Children and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American Journal Of Clinical Nutrition*, 98(4), 1084–1102. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.058362>
69. DeBoer, M. D., Scharf, R. J., and Demmer, R. T. (2013). Sugar-Sweetened Beverages And Weight Gain In 2 to 5 Year Old Children. *Pediatrics*, 132(3), 413–420. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-057>
70. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2014). *Türkiye Fiziksel Aktivite Rehberi*. (2. Basım). Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 940.
71. Falbe, J., Rosner, B., Willett, W. C., Sonnevile, K. R., Hu, F. B., and Field, A. E. (2013). Adiposity And Different Types Of Screen Time. *Pediatrics*, 132(6), 1497–1505. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0887>
72. Gilbert-Diamond, D., Li, Z., Adachi-Mejia, A. M., McClure, A. C., and Sargent, J. D. (2014). Association of a television in the bedroom with increased adiposity gain in a nationally representative sample of children and adolescents. *JAMA Pediatrics*, 168(5), 427–434. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.3921>
73. Stettler, N., Signer, T. M., and Suter, P. M. (2004). Electronic Games and Environmental Factors Associated With Childhood Obesity In Switzerland. *Obesity Research*, 12(6), 896–903. <https://doi.org/10.1038/oby.2004.109>
74. Bülbül S. (2020). Exercise in the treatment of childhood obesity. *Türk Pediatri Arşivi*, 55(1), 2–10. <https://doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2019.60430>
75. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2004). *Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi*. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031.
76. Hart, C. N., Carskadon, M. A., Considine, R. V., Fava, J. L., Lawton, J., Raynor, H. A., Jelalian, E., Owens, J., and Wing, R. (2013). Changes in children's sleep duration on food intake, weight, and leptin. *Pediatrics*, 132(6), 1473–1480. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1274>
77. Jiang, F., Zhu, S., Yan, C., Jin, X., Bandla, H., and Shen, X. (2009). Sleep and obesity in preschool children. *The Journal of pediatrics*, 154(6), 814–818. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.12.043>

78. Sekine, M., Yamagami, T., Handa, K., Saito, T., Nanri, S., Kawaminami, K., Tokui, N., Yoshida, K., and Kagamimori, S. (2002). A dose-response relationship between short sleeping hours and childhood obesity: results of the Toyama Birth Cohort Study. *Child: care, health and development*, 28(2), 163–170. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2214.2002.00260.x>
79. Koren, D., Levitt Katz, L. E., Brar, P. C., Gallagher, P. R., Berkowitz, R. I., and Brooks, L. J. (2011). Sleep architecture and glucose and insulin homeostasis in obese adolescents. *Diabetes care*, 34(11), 2442–2447. <https://doi.org/10.2337/dc11-1093>
80. Beccuti, G., Pannain, S. (2011). Sleep and obesity. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 14(4), 402–412. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283479109>
81. Must, A., Parisi, S. M. (2009). Sedentary behavior and sleep: paradoxical effects in association with childhood obesity. *International journal of obesity (2005)*, 33 Suppl 1(Suppl 1), 82–86. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.23>
82. Lui, Y. (2020). Microbiome, Obesity and its treatment. *Academic Journal of Medicine and Health Sciences*, 1(1), 46-50.
83. Karlsson, C. L., Onnerfält, J., Xu, J., Molin, G., Ahrné, S., and Thorngren-Jerneck, K. (2012). The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity*, 20(11), 2257-61.
84. Bervoets, L., Van Hoorenbeeck, K., Kortleven, I., Van Noten, C., Hens, N., Vael, C., Goossens, H., Desager, K. N., and Vankerckhoven, V. (2013). Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: a cross-sectional study. *Gut Pathogens*, 5(1), 10.
85. Ignacio, A., Fernandes, M. R., Rodrigues, V. A., Groppo, F. C., Cardoso, A. L., Avila-Campos, M. J., and Nakano, V. (2016). Correlation between body mass index and faecal microbiota from children. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 22(3), 258.e1–258.e2588. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.10.031>
86. Payne, A. N., Chassard, C., Zimmermann, M., Müller, P., Stinca, S., and Lacroix, C. (2011). The metabolic activity of gut microbiota in obese children is increased compared with normal-weight children and exhibits more exhaustive substrate utilization. *Nutrition and Diabetes*, 1(7), 12. <https://doi.org/10.1038/nutd.2011.8>
87. Luoto, R., Kalliomäki, M., Laitinen, K., Delzenne, N. M., Cani, P. D., Salminen, S., and Isolauri, E. (2011). Initial dietary and microbiological environments deviate in normal-weight compared to overweight children at 10 years of age. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 52(1), 90–95. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181f3457f>
88. Vael, C., Verhulst, S. L., Nelen, V., Goossens, H., and Desager, K. N. (2011). Intestinal microflora and body mass index during the first three years of life: an observational study. *Gut Pathogens*, 3(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1757-4749-3-8>

89. Scheepers, L. E., Penders, J., Mbakwa, C. A., Thijs, C., Mommers, M., and Arts, I. C. (2015). The intestinal microbiota composition and weight development in children: the KOALA Birth Cohort Study. *International journal of obesity (2005)*, 39(1), 16–25. <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.178>
90. White, R. A., Bjørnholt, J. V., Baird, D. D., Midtvedt, T., Harris, J. R., Pagano, M., Hide, W., Rudi, K., Moen, B., Iszatt, N., Peddada, S. D., and Eggesbø, M. (2013). Novel developmental analyses identify longitudinal patterns of early gut microbiota that affect infant growth. *PLoS computational biology*, 9(5), e1003042. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003042>
91. Oliveira, R., Coelho, P., and Estevan, M. (2018). Does microbiota influence the risk of childhood obesity?. *Revista Espanola de Nutricion Humana y Dietetica*, 22, 157–168.
92. Luoto, R., Kalliomäki, M., Laitinen, K., and Isolauri, E. (2010). The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *International journal of obesity (2005)*, 34(10), 1531–1537. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.50>
93. Kelishadi, R., Farajian, S., Safavi, M., Mirlohi, M., and Hashemipour, M. (2014). A randomized triple-masked controlled trial on the effects of synbiotics on inflammation markers in overweight children. *Jornal de pediatria*, 90(2), 161–168. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2013.07.003>
94. Nicolucci, A. C., Hume, M. P., Martínez, I., Mayengbam, S., Walter, J., and Reimer, R. A. (2017). Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity. *Gastroenterology*, 153(3), 711–722. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.05.055>
95. Zhang, C., Yin, A., Li, H., Wang, R., Wu, G., Shen, J., Zhang, M., Wang, L., Hou, Y., Ouyang, H., Zhang, Y., Zheng, Y., Wang, J., Lv, X., Wang, Y., Zhang, F., Zeng, B., Li, W., Yan, F., Zhao, Y., Pang, X., Zhang, X., Fu, H., Chen, F., Zhao, N., Hamaker, R. B., Bridgewater, C. L., Weinkove, D., Clement, K., Dore, J., Holmes, E., Xiao, H., Zhao, G., Yang, S., Bork, P., Nicholson, K. J., Wei, H., Tang, H., Zhang, X., and Zhao, L. (2015). Dietary Modulation of Gut Microbiota Contributes to Alleviation of Both Genetic and Simple Obesity in Children. *EbioMedicine*, 2(8), 968–984. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.07.007>
96. Reekie, J., Hosking, S. P., Prakash, C., Kao, K. T., Juonala, M., and Sabin, M. A. (2015). The effect of antidepressants and antipsychotics on weight gain in children and adolescents. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 16(7), 566–580. <https://doi.org/10.1111/obr.12284>
97. Simonen, R. L., Perusse, L., Rankinen, T., Rice, T., Rao, D. C., and Bouchard, C. (2002). Familial aggregation of physical activity levels in the Québec Family Study. *Medicine and science in sports and exercise*, 34(7), 1137–1142. <https://doi.org/10.1097/00005768-200207000-00014>

98. Steffen, L. M., Sinaiko, A. R., Zhou, X., Moran, A., Jacobs, D. R., Jr, Korenfeld, Y., Dengel, D. R., Chow, L. S., and Steinberger, J. (2013). Relation of adiposity, television and screen time in offspring to their parents. *BMC pediatrics*, 13, 133. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-133>
99. Burke, V., Beilin, L. J., and Dunbar, D. (2001). Family lifestyle and parental body mass index as predictors of body mass index in Australian children: a longitudinal study. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 25(2), 147–157. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801538>
100. Danielzik, S., Langnäse, K., Mast, M., Spethmann, C., and Müller, M. J. (2002). Impact of parental BMI on the manifestation of overweight 5-7 year old children. *European journal of nutrition*, 41(3), 132–138. <https://doi.org/10.1007/s00394-002-0367-1>
101. Maffei, C., Provera, S., Filippi, L., Sidoti, G., Schena, S., Pinelli, L., and Tatò, L. (2000). Distribution of food intake as a risk factor for childhood obesity. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*, 24(1), 75–80. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801088>
102. Shrewsbury, V., Wardle, J. (2008). Socioeconomic status and adiposity in childhood: a systematic review of cross-sectional studies 1990-2005. *Obesity*, 16(2), 275–284. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.35>
103. Giskes, K., Avendano, M., Brug, J., and Kunst, A. E. (2010). A systematic review of studies on socioeconomic inequalities in dietary intakes associated with weight gain and overweight/obesity conducted among European adults. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 11(6), 413–429. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00658.x>
104. Pickett, K. E., Kelly, S., Brunner, E., Lobstein, T., and Wilkinson, R. G. (2005). Wider income gaps, wider waistbands? An ecological study of obesity and income inequality. *Journal of epidemiology and community health*, 59(8), 670–674. <https://doi.org/10.1136/jech.2004.028795>
105. Uçar, B. (1996, 14-17 Ekim). *Eskişehir okul çağı çocuklarında obesite sıklığı ve obezitenin lipid ve lipoprotein profili üzerinde etkisi*. XI. Milli Pediatri Kongresi, Gaziantep, 42.
106. Iguacel, I., Michels, N., Ahrens, W., Bammann, K., Eiben, G., Fernández-Alvira, J. M., Mårild, S., Molnár, D., Reisch, L., Russo, P., Tornaritis, M., Veidebaum, T., Wolters, M., Moreno, L. A., Börnhorst, C., and IDEFICS consortium (2018). Prospective associations between socioeconomically disadvantaged groups and metabolic syndrome risk in European children. Results from the IDEFICS study. *International journal of cardiology*, 272, 333–340. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.07.053>

107. Swinburn, B. A., Sacks, G., Hall, K. D., McPherson, K., Finegood, D. T., Moodie, M. L., and Gortmaker, S. L. (2011). The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet (London, England)*, 378(9793), 804–814. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60813-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60813-1)
108. Baker, J. L., Olsen, L. W., and Sørensen, T. I. (2007). Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *The New England journal of medicine*, 357(23), 2329–2337. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa072515>
109. Trandafir, L. M., and Temneanu, O. R. (2016). Pre and post-natal risk and determination of factors for child obesity. *Journal of medicine and life*, 9(4), 386–391.
110. Raum, E., Küpper-Nybelen, J., Lamerz, A., Hebebrand, J., Herpertz-Dahlmann, B., and Brenner, H. (2011). Tobacco smoke exposure before, during, and after pregnancy and risk of overweight at age 6. *Obesity*, 19(12), 2411–2417. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.129>
111. Wells, J. C., Chomtho, S., and Fewtrell, M. S. (2007). Programming of body composition by early growth and nutrition. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 66(3), 423–434. <https://doi.org/10.1017/S0029665107005691>
112. Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J. P., Giudice, L. C., Hauser, R., Prins, G. S., Soto, A. M., Zoeller, R. T., and Gore, A. C. (2009). Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine reviews*, 30(4), 293–342. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>
113. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2003). *Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri*. (2. Baskı), Ankara: Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü Yayını, 277-280.
114. İnternet: T.C. Sağlık Bakanlığı. (2017). *Obezitenin tedavisi*. Web: http://hsgm.saglik.gov.tr/tr/obezite/obezitenin_tedavisi.html adresinden 24 Nisan 2021’de alınmıştır.
115. Ekici, E., Yıldız, A. (2018). Adölesanların Kilo Yönetiminde 5210 Beslenme Yönetimi Programının Etkisi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 2 (2) , 72-84. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/tudod/issue/39034/456558>
116. Arslan, P., Bozkurt, N., Karaağaoğlu, N. ve diğerleri. (2001). *Yeterli - Dengeli Beslenme ve Sağlıklı Zayıflama Rehberi*. Ankara: Özgür Yayınları, 144-149.
117. İnternet: World Health Organization. (2005). *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*. (2nd ed.) World Health Organization. Web: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42716> adresinden 24 Nisan 2021’de alınmıştır.
118. İnternet: T.C. Sağlık Bakanlığı. (2015). *Rehber: Yetişkinler ve Çocuklarda Şeker Tüketimi*. Web: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/rehberler/Yetiskinler-ve-Cocuklarda-Seker-Tuketimi-Rehberi.pdf> 2015 adresinden 2 Kasım 2022’de alınmıştır.
119. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2016). *Türkiye Beslenme Rehberi - TÜBER 2015*. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031.

120. İnternet: T.C. Sağlık Bakanlığı. (2013). *Okul Öncesi ve Okul Çağı Çocuklara Yönelik Beslenme Önerileri ve Menü Programları*. Web: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/diger-kitaplar/okul-oncesi-ve-okul-cagi-cocuklara-yonelik-beslenme-onerileri-ve-menu-programlar.pdf> adresinden 2 Kasım 2022’de alınmıştır.
121. Products, E. P. (2010). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. *European Food Safety Authority*, 8(3), 1459.
122. Wareham, N. (2007). Physical activity and obesity prevention. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 8 Suppl 1, 109–114. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2007.00328.x>
123. Pedersen, B. K., Saltin, B. (2006). Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scandinavian journal of medicine and science in sports*, 16 Suppl 1, 3–63. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2006.00520.x>
124. Mcinnis, K. J., Franklin, B. A., Rippe, J. M. (2003). Counseling for physical activity in overweight and obese patients. *American family physician*, 67(6), 1249–1256.
125. Janssen, I., Leblanc, A. G. (2010). Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, 7, 40. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-7-40>
126. Ergun, N., ve Baltacı, G. (2006). *Spor Yaralanmalarında Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Prensipleri*. (2. Baskı). Ankara: Pelin Ofset Yayıncılık.
127. İnternet: World Health Organization. (2020). *Physical Activity*. Web: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity> adresinden 20 Ekim 2021’de alınmıştır.
128. Akgün, B. (2008). Beden Ağırlığı Yönetiminde Davranış Modifikasyonu. A. Baysal ve M. Baş (Ed.). *Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi*. (1. Baskı). Ankara: Ekspres Baskı, 158-170.
129. Jacob, J. J., Isaac, R. (2012). Behavioral therapy for management of obesity. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 16(1), 28–32. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.91180>
130. Whitlock, E. P., O'Connor, E. A., Williams, S. B., Beil, T. L., and Lutz, K. W. (2010). Effectiveness of weight management interventions in children: a targeted systematic review for the USPSTF. *Pediatrics*, 125(2), e396–e418. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1955>
131. Cardel, M. I., Atkinson, M. A., Taveras, E. M., Holm, J. C., and Kelly, A. S. (2020). Obesity Treatment Among Adolescents: A Review of Current Evidence and Future Directions. *JAMA pediatrics*, 174(6), 609–617.

132. Czepiel, K. S., Perez, N. P., Campoverde Reyes, K. J., Sabharwal, S., and Stanford, F. C. (2020). Pharmacotherapy for the Treatment of Overweight and Obesity in Children, Adolescents, and Young Adults in a Large Health System in the US. *Frontiers in endocrinology*, 11, 290.
133. Styne, D. M., Arslanian, S. A., Connor, E. L., Farooqi, I. S., Murad, M. H., Silverstein, J. H., and Yanovski, J. A. (2017). Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 102(3), 709–757. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2573>
134. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. (2018). *Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu*. Ankara: Miki Matbaacılık, 20-25.
135. Cinaz, P., ve Bideci, A. (2003). *Obezite*. H. Günöz, G. Öcal, N. Yordam ve S. Kurtoğlu (Ed.). Ankara: Pediatrik Endokrinoloji. Kayseri. Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları, 487-505.
136. Büke, E. (2010). *Çocukluk çağı obezitesinde serum "Chemerin" düzeyinin metabolik ve antropometrik parametrelerle olan ilişkisi*. Uzmanlık Tezi. Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.
137. Nadir, I., ve Oğuz, D. (2009). Adipokinler. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi*, 13(2), 107-109.
138. Gaggini, M., Saponaro, C., Gastaldelli, A. (2015). Not all fats are created equal: adipose vs. ectopic fat, implication in cardiometabolic diseases. *Hormone molecular biology and clinical investigation*, 22(1), 7–18. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2015-0006>
139. Sun, K., Kusminski, C. M., Scherer, P. E. (2011). Adipose tissue remodeling and obesity. *The Journal of clinical investigation*, 121(6), 2094–2101. <https://doi.org/10.1172/JCI45887>
140. Gilsanz, V., Smith, M. L., Goodarjian, F., Kim, M., Wren, T. A., and Hu, H. H. (2012). Changes in brown adipose tissue in boys and girls during childhood and puberty. *The Journal of pediatrics*, 160(4), 604–609.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.09.035>
141. Mermer, M., ve Acar Tek, N. (2017). Adipoz doku ve enerji metabolizması üzerine etkileri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(3), 40-46.
142. Medina-Gómez G. (2012). Mitochondria and endocrine function of adipose tissue. Best practice and research. *Clinical endocrinology and metabolism*, 26(6), 791–804. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2012.06.002>
143. Aslan, N. N., Yardımcı, H. (2017). Obezite Üzerine Etkili Yeni Bir Hormon: İrisin. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6 (3) , 176-183.
144. Saito M. (2013). Brown adipose tissue as a regulator of energy expenditure and body fat in humans. *Diabetes and metabolism journal*, 37(1), 22–29. <https://doi.org/10.4093/dmj.2013.37.1.22>

145. Wu, J., Cohen, P., and Spiegelman, B. M. (2013). Adaptive thermogenesis in adipocytes: is beige the new brown?. *Genes and development*, 27(3), 234–250. <https://doi.org/10.1101/gad.211649.112>
146. Wang, M., Yin, C., Wang, L., Liu, Y., Li, H., Li, M., Yi, X., and Xiao, Y. (2019). Serum Asprosin Concentrations Are Increased and Associated with Insulin Resistance in Children with Obesity. *Annals of nutrition and metabolism*, 75(4), 205–212.
147. Michalakis, K. G., and Segars, J. H. (2010). The role of adiponectin in reproduction: from polycystic ovary syndrome to assisted reproduction. *Fertility and Sterility*, 94(6), 1949–1957.
148. Öztürk, A. S., Arpacı, A. (2018). Obezite ve Ghrelin/Leptin İlişkisi. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*, 9(35), 136–151.
149. Park, H. K., Ahima, R. S. (2015). Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism. *Metabolism: clinical and experimental*, 64(1), 24–34.
150. Zhang, F., Chen, Y., Heiman, M., and Dimarchi, R. (2005). Leptin: structure, function and biology. *Vitamins and hormones*, 71, 345–372. [https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(05\)71012-8](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(05)71012-8).
151. Aslan, K., Serdar, Z., Tokullugil, H. (2004). Multifonksiyonel Hormon: Leptin. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 30(2), 113–118.
152. Ahima, R. S., Osei, S. Y. (2004). Leptin signaling. *Physiology and behavior*, 81(2), 223–241.
153. Farr, O. M., Gavrieli, A., and Mantzoros, C. S. (2015). Leptin applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity?. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 22(5), 353–359.
154. Kelesidis, T., Kelesidis, I., Chou, S., and Mantzoros, C. S. (2010). Narrative review: the role of leptin in human physiology: emerging clinical applications. *Annals of internal medicine*, 152(2), 93–100.
155. Lean, M. E., and Malkova, D. (2016). Altered gut and adipose tissue hormones in overweight and obese individuals: cause or consequence?. *International journal of obesity (2005)*, 40(4), 622–632.
156. Akieda, Asai, S., Poleni, P. E., and Date, Y. (2014). Coinjection of CCK and leptin reduces food intake via increased CART/TRH and reduced AMPK phosphorylation in the hypothalamus. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 306(11), 1284–1291.
157. Herpertz, S., Albers, N., Wagner, R., Pelz, B., Köpp, W., Mann, K., Blum, W. F., Senf, W., and Hebebrand, J. (2000). Longitudinal changes of circadian leptin, insulin and cortisol plasma levels and their correlation during refeeding in patients with anorexia nervosa. *European journal of endocrinology*, 142(4), 373–379.

158. Khoramipour, K., Chamari, K., Hekmatikar, A. A., Ziyaiyan, A., Taherkhani, S., Elguindy, N. M., and Bragazzi, N. L. (2021). Adiponectin: Structure, Physiological Functions, Role in Diseases, and Effects of Nutrition. *Nutrients*, 13(4), 1180. <https://doi.org/10.3390/nu13041180>.
159. Achari, A. E., Jain, S. K. (2017). Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. *International journal of molecular sciences*, 18(6), 1321.
160. Gariballa, S., Alkaabi, J., Yasin, J., and Al Essa, A. (2019). Total adiponectin in overweight and obese subjects and its response to visceral fat loss. *BMC endocrine disorders*, 19(1), 55.
161. Frederik, J. S., and Chen, C. (2013). *Handbook of Biologically Active Peptides* (Second Edition), Chapter 130, Amsterdam: Elsevier Inc, 983-989.
162. Sandal, S. and Tekin, S. (2013). Adipoz Dokudan Salgılanan Bir Hormon: Apelin. *Annals of Health Sciences Research*, 2 (1) , 55-62.
163. Cesur, G., Gökçimen, A. (2012). Yağ dokusunun işlevsel sırları. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 13(2), 47-53.
164. Krist, J., Wieder, K., Klötting, N., Oberbach, A., Kralisch, S., Wiesner, T., Schön, M. R., Gärtner, D., Dietrich, A., Shang, E., Lohmann, T., Dreßler, M., Fasshauer, M., Stumvoll, M., and Blüher, M. (2013). Effects of weight loss and exercise on apelin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Obesity facts*, 6(1), 57–69.
165. Estienne, A., Bongrani, A., Reverchon, M., Ramé, C., Ducluzeau, P. H., Froment, P., and Dupont, J. (2019). Involvement of Novel Adipokines, Chemerin, Visfatin, Resistin and Apelin in Reproductive Functions in Normal and Pathological Conditions in Humans and Animal Models. *International journal of molecular sciences*, 20(18), 4431. <https://doi.org/10.3390/ijms20184431>
166. Tatemoto, K., Hosoya, M., Habata, Y., Fujii, R., Kakegawa, T., Zou, M. X., Kawamata, Y., Fukusumi, S., Hinuma, S., Kitada, C., Kurokawa, T., Onda, H., and Fujino, M. (1998). Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. *Biochemical and biophysical research communications*, 251(2), 471–476. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1998.9489>
167. Kawamata, Y., Habata, Y., Fukusumi, S., Hosoya, M., Fujii, R., Hinuma, S., Nishizawa, N., Kitada, C., Onda, H., Nishimura, O., and Fujino, M. (2001). Molecular properties of apelin: tissue distribution and receptor binding. *Biochimica et biophysica acta*, 1538(2-3), 162–171. [https://doi.org/10.1016/s0167-4889\(00\)00143-9](https://doi.org/10.1016/s0167-4889(00)00143-9).
168. Beltowski, J. (2006). Apelin and visfatin: Unique "beneficial" adipokines upregulated in obesity? *Medical Science Monitor*, 12(6), 112-119.
169. Boucher, J., Masri, B., Daviaud, D., Gesta, S., Guigné, C., Mazzucotelli, A., Castan-Laurell, I., Tack, I., Knibiehler, B., Carpené, C., Audigier, Y., Saulnier-Blache, J. S., and Valet, P. (2005). Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*, 146(4), 1764–1771. <https://doi.org/10.1210/en.2004-1427>

170. Yue, P., Jin, H., Xu, S., Aillaud, M., Deng, A. C., Azuma, J., Kundu, R., K., Reaven, G., M., Quertermous, T., and Tsao, P., S. (2011). Apelin decreases lipolysis via Gq, Gi, and AMPK-dependent mechanisms. *Endocrinology*, 152(1), 59-68.
171. Than, A., Cheng, Y., Foh, L. C., Leow, M. K. S., Lim, S. C., Chuah, Y. J., Kang, Y., and Chen, P., (2012). Apelin inhibits adipogenesis and lipolysis through distinct molecular pathways. *Molecular and cellular endocrinology*, 362(1-2), 227-241.
172. Sawane, M., Kajiya, K., Kidoya, H., Takagi, M., Muramatsu, F., and Takakura, N. (2013). Apelin inhibits diet-induced obesity by enhancing lymphatic and blood vessel integrity. *Diabetes*, 62(6), 1970-1980.
173. Bertrand, C., Valet, P., and Castan, Laurell, I. (2015). Apelin and energy metabolism. *Frontiers in physiology*, 6, 115. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00115>
174. Liu, L., Liu, Y., Huang, M., Zhang, M., Zhu, C., Chen, X., Bennett, S., Xu, J., and Zou, J. (2022). The Effects of Asprosin on Exercise-Intervention in Metabolic Diseases. *Frontiers in physiology*, 13, 907358. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.907358>
175. Romere, C., Duerschmid, C., Bournat, J., Constable, P., Jain, M., Xia, F., Saha, P. K., Del Solar, M., Zhu, B., York, B., Sarkar, P., Rendon, D. A., Gaber, M. W., LeMaire, S. A., Coselli, J. S., Milewicz, D. M., Sutton, V. R., Butte, N. F., Moore, D. D., and Chopra, A. R. (2016). Asprosin, a Fasting-Induced Glucogenic Protein Hormone. *Cell*, 165(3), 566–579.
176. Li, E., Shan, H., Chen, L., Long, A., Zhang, Y., Liu, Y., Jia, L., Wei, F., Han, J., Li, T., Liu, X., Deng, H., and Wang, Y. (2019). OLF734 Mediates Glucose Metabolism as a Receptor of Asprosin. *Cell metabolism*, 30(2), 319–328.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.05.022>
177. Lee, T., Yun, S., Jeong, J., H., and Jung, T., W. (2019). Asprosin impairs insulin secretion in response to glucose and viability through TLR4/JNK-mediated inflammation. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 486, 96–104.
178. Duerschmid, C., He, Y., Wang, C., Li, C., Bournat, J. C., Romere, C., Saha, P. K., Lee, M. E., Phillips, K. J., Jain, M., Jia, P., Zhao, Z., Farias, M., Wu, Q., Milewicz, D. M., Sutton, V. R., Moore, D. D., Butte, N. F., Krashes, M. J., Xu, Y., and Chopra, A. R. (2017). Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nature medicine*, 23(12), 1444–1453. <https://doi.org/10.1038/nm.4432>
179. Jung, T. W., Kim, H. C., Kim, H. U., Park, T., Park, J., Kim, U., Kim, M. K., and Jeong, J. H. (2019). Asprosin attenuates insulin signaling pathway through PKC δ -activated ER stress and inflammation in skeletal muscle. *Journal of cellular physiology*, 234(11), 20888–20899. <https://doi.org/10.1002/jcp.28694>
180. Wang, Y., Qu, H., Xiong, X., Qiu, Y., Liao, Y., Chen, Y., Zheng, Y., and Zheng, H. (2018). Plasma Asprosin Concentrations Are Increased in Individuals with Glucose Dysregulation and Correlated with Insulin Resistance and First-Phase Insulin Secretion. *Mediators of inflammation*, 2018, 9471583. <https://doi.org/10.1155/2018/9471583>

181. Warne J. P. (2003). Tumour necrosis factor alpha: a key regulator of adipose tissue mass. *The Journal of endocrinology*, 177(3), 351–355. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1770351>
182. Zulet, M. A., Puchau, B., Navarro, C., Martí, A., and Martínez, J. A. (2007). Biomarcadores del estado inflamatorio: nexos de unión con la obesidad y complicaciones asociadas [Inflammatory biomarkers: the link between obesity and associated pathologies]. *Nutricion hospitalaria*, 22(5), 511–527.
183. Kusminski, C. M., McTernan, P. G., and Kumar, S. (2005). Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes. *Clinical science (London, England: 1979)*, 109(3), 243–256. <https://doi.org/10.1042/CS20050078>
184. Steppan, C. M., Bailey, S. T., Bhat, S., Brown, E. J., Banerjee, R. R., Wright, C. M., Patel, H. R., Ahima, R. S., and Lazar, M. A. (2001). The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 409(6818), 307–312. <https://doi.org/10.1038/35053000>
185. Nedvídková, J., Smitka, K., Kopský, V., and Hainer, V. (2005). Adiponectin, an adipocyte-derived protein. *Physiological research*, 54(2), 133–140.
186. Kralisch, S., Klein, J., Bluher, M., Paschke, R., Stumvoll, M., and Fasshauer, M. (2005). Therapeutic perspectives of adipocytokines. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 6(6), 863–872. <https://doi.org/10.1517/14656566.6.6.863>
187. Antuna-Puente, B., Feve, B., Fellahi, S., and Bastard, J. P. (2007). Obésité, inflammation et insulino-résistance: quel rôle pour les adipokines? [Obesity, inflammation and insulin resistance: which role for adipokines]. *Thérapie*, 62(4), 285–292. <https://doi.org/10.2515/therapie:2007055>
188. İnternet: WHO. (2007). *Growth Reference Data for 5-19 years*. Web: www.who.int/childgrowth/en/ adresinden 2 Kasım 2022’de alınmıştır.
189. Keskin, M., Kurtoglu, S., Kendirci, M., Atabek, M. E., and Yazici, C. (2005). Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*, 115(4), e500–e503. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-1921>
190. Nemet, D., Wang, P., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., Tanaka, S., Engelman, L., and Cooper, D. M. (2003). Adipocytokines, body composition, and fitness in children. *Pediatric research*, 53(1), 148–152. <https://doi.org/10.1203/00006450-200301000-00025>
191. Er, A. (2012). *Çocukluk çağı obezitesinde chemerin düzeylerinin araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, 19.
192. Rabe, K., Lehrke, M., Parhofer, K. G., and Broedl, U. C. (2008). Adipokines and insulin resistance. *Molecular medicine*, 14(11-12), 741–751. <https://doi.org/10.2119/2008-00058.Rabe>

193. Park, H. K., Ahima, R. S. (2015). Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism. *Metabolism: clinical and experimental*, 64(1), 24–34.
194. Nappo, A., González-Gil, E. M., Ahrens, W., Bammann, K., Michels, N., Moreno, L. A., Kourides, Y., Iacoviello, L., Mårild, S., Fraterman, A., Molnár, D., Veidebaum, T., Siani, A., and Russo, P. (2017). Analysis of the association of leptin and adiponectin concentrations with metabolic syndrome in children: Results from the IDEFICS study. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases*, 27(6), 543–551.
195. Carlson, J. J., Turpin, A. A., Wiebke, G., Hunt, S. C., and Adams, T. D. (2009). Pre- and post- prandial appetite hormone levels in normal weight and severely obese women. *Nutrition and metabolism*, 6, 32
196. Carroll, J. F., Kaiser, K. A., Franks, S. F., Deere, C., and Caffrey, J. L. (2007). Influence of BMI and gender on postprandial hormone responses. *Obesity*, 15(12), 2974–2983.
197. Tapan, S., Tascilar, E., Abaci, A., Sonmez, A., Kilic, S., Erbil, M. K., and Ozcan, O. (2010). Decreased plasma apelin levels in pubertal obese children. *Journal of pediatric endocrinology and metabolism*, 23(10), 1039–1046. <https://doi.org/10.1515/jpem.2010.165>
198. Uğur, K., Aydın, S. (2019). Saliva and Blood Asprosin Hormone Concentration Associated with Obesity. *International journal of endocrinology*, 2019, 2521096.
199. Castan-Laurell, I., Dray, C., Knauf, C., Kunduzova, O., and Valet, P. (2012). Apelin, a promising target for type 2 diabetes treatment?. *Trends in endocrinology and metabolism*, 23(5), 234–241. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.02.005>
200. Kotanidou, E. P., Kalinderi, K., Kyrgios, I., Efraimidou, S., Fidani, L., Papadopoulou-Alataki, E., Eboriadou-Petikopoulou, M., and Galli-Tsinopoulou, A. (2015). Apelin and G212A apelin receptor gene polymorphism in obese and diabese youth. *Pediatric obesity*, 10(3), 213–219. <https://doi.org/10.1111/ijpo.251>
201. Butruille, L., Drougard, A., Knauf, C., Moitrot, E., Valet, P., Storme, L., Deruelle, P., and Lesage, J. (2013). The apelinergic system: sexual dimorphism and tissue-specific modulations by obesity and insulin resistance in female mice. *Peptides*, 46, 94–101.
202. Antushevich, H., Wójcik, M. (2018). Review: Apelin in disease. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 483, 241–248.
203. Reinehr, T., Woelfle, J., and Roth, C. L. (2011). Lack of association between apelin, insulin resistance, cardiovascular risk factors, and obesity in children: a longitudinal analysis. *Metabolism: clinical and experimental*, 60(9), 1349–1354. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.02.005>
204. Volberg, V., Harley, K. G., Aguilar, R. S., Rosas, L. G., Huen, K., Yousefi, P., Davé, V., Phan, N., Lustig, R. H., Eskenazi, B., and Holland, N. (2013). Associations between perinatal factors and adiponectin and leptin in 9-year-old Mexican-American children. *Pediatric obesity*, 8(6), 454–463. <https://doi.org/10.1111/j.2047-6310.2012.00127.x>

205. Zhong, L., Long, Y., Wang, S., Lian, R., Deng, L., Ye, Z., Wang, Z., and Liu, B. (2020). Continuous elevation of plasma asprosin in pregnant women complicated with gestational diabetes mellitus: A nested case-control study. *Placenta*, 93, 17–22. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.02.004>
206. Baykus, Y., Yavuzkir, S., Ustebay, S., Ugur, K., Deniz, R., and Aydin, S. (2019). Asprosin in umbilical cord of newborns and maternal blood of gestational diabetes, preeclampsia, severe preeclampsia, intrauterine growth retardation and macrosemic fetus. *Peptides*, 120, 170132. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2019.170132>
207. Xu, L., Li, M., Yin, J., Cheng, H., Yu, M., Zhao, X., Xiao, X., and Mi, J. (2012). Change of Body Composition and Adipokines and Their Relationship with Insulin Resistance across Pubertal Development in Obese and Nonobese Chinese Children: The BCAMS Study. *International journal of endocrinology*, 2012, 389108. <https://doi.org/10.1155/2012/389108>
208. Frithioff-Bøjsøe, C., Lund, M., Lausten-Thomsen, U., Hedley, P. L., Pedersen, O., Christiansen, M., Baker, J. L., Hansen, T., and Holm, J. C. (2020). Leptin, adiponectin, and their ratio as markers of insulin resistance and cardiometabolic risk in childhood obesity. *Pediatric diabetes*, 21(2), 194–202.
209. Koebnick, C., Shaibi, G. Q., Kelly, L. A., Roberts, C. K., Lane, C. J., Toledo-Corral, C., Davis, J. N., Byrd-Williams, C., Weigensberg, M. J., and Goran, M. I. (2007). Leptin-to-adiponectin ratio as independent predictor of insulin sensitivity during growth in overweight Hispanic youth. *Journal of endocrinological investigation*, 30(7), 13–16.
210. Çatlı, G., Olgaç Dünder, N., and Dünder, B. N. (2014). Adipokines in breast milk: an update. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 6(4), 192–201. <https://doi.org/10.4274/Jcrpe.1531>.
211. Corica, D., Aversa, T., Currò, M., Tropeano, A., Pepe, G., Alibrandi, A., Ientile, R., and Wasniewska, M. (2021). Asprosin serum levels and glucose homeostasis in children with obesity. *Cytokine*, 142, 155477. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155477>.
212. Bielicki, J., Huch, R., and von Mandach, U. (2004). Time-course of leptin levels in term and preterm human milk. *European journal of endocrinology*, 151(2), 271–276. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1510271>
213. Uysal, F. K., Onal, E. E., Aral, Y. Z., Adam, B., Dilmen, U., and Ardiçolu, Y. (2002). Breast milk leptin: its relationship to maternal and infant adiposity. *Clinical nutrition*, 21(2), 157–160. <https://doi.org/10.1054/clnu.2001.0525>
214. Weyermann, M., Brenner, H., and Rothenbacher, D. (2007). Adipokines in human milk and risk of overweight in early childhood: a prospective cohort study. *Epidemiology*, 18(6), 722–729. <https://doi.org/10.1097/ede.0b013e3181567ed4>
215. Bray, G. A., Most, M., Rood, J., Redmann, S., and Smith, S. R. (2007). Hormonal responses to a fast-food meal compared with nutritionally comparable meals of different composition. *Annals of nutrition and metabolism*, 51(2), 163–171. <https://doi.org/10.1159/000103277>

216. Silva, D., Moreira, R., Beltrão, M., Sokhatska, O., Montanha, T., Pizarro, A., Garcia-Larsen, V., Villegas, R., Delgado, L., Moreira, P., Carvalho, J., and Moreira, A. (2019). What is the effect of a Mediterranean compared with a Fast Food meal on the exercise induced adipokine changes? A randomized cross-over clinical trial. *PloS one*, 14(4), 0215475. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215475>
217. Fazeli Daryasari, S. R., Tehranian, N., Kazemnejad, A., Razavinia, F., Tork Tatari, F., and Pahlavan, F. (2019). Adiponectin levels in maternal serum and umbilical cord blood at birth by mode of delivery: relationship to anthropometric measurements and fetal sex. *BMC pregnancy and childbirth*, 19(1), 344. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2460-y>
218. Mitchell, C., Chavarro J. E. (2018). Mode of Delivery and Childhood Obesity Is There a Cause for Concern?. *JAMA Network Open*, 1(7), 185008.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı

T.C. ANKARA VALİLİĞİ İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
Sayı :	11.05.2021
Konu:	
Etik Kurul Kararı	
KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU	
“Obez Çocuklarda Serum Adipokin Hormon Düzeylerinin Obezitenin Derecesi ve Bazı Belirteçleriyle İlişkisinin İncelenmesi “ adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından Sağlık Bakanlığı’na arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Obez Çocuklarda Serum Adipokin Hormon Düzeylerinin Obezitenin Derecesi ve Bazı Belirteçleriyle İlişkisinin İncelenmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI				
	AÇIK ADRESİ:				
	TELEFON				
	FAKS				
	E-POSTA				
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ				
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alınılar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☒	Akademik Amaçlı		
DİĞER İSE BELİRTİNİZ					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEK MERKEZ ☐	ÇOK MERKEZLİ ☒	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	

EK-1. (devam) Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU									
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Obez Çocuklarda Serum Adipokin Hormon Düzeylerinin Obezitenin Derecesi ve Bazı Belirteçleriyle İlişkisinin İncelenmesi							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU									
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı				Açıklama				
	SİGORTA		☐						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		☐		25 000 TL				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU		☐						
	İLAN		☐						
	YILLIK BİLDİRİM		☐						
	SONUÇ RAPORU		☐						
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ		☐						
KARAR NİHAJLARI	Karar No: 2289		Tarih: 11.05.2021						
	Yukarıda belirtilen verilerin doğruluğu ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerektirdiği amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın bapvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmış katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlçe ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlçe ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlçe ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI		Doç.Dr. Osman KÖRÜCÜ							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		
Doç.Dr. Osman KÖRÜCÜ (Etik Kurul Başkanı)	Nöroloji	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Op.Dr. S. Ş. Erkmen GÜLHAN (Etik Kurul Bşk. Yard.)	Göğüs Cerrahisi	Ankara Göğüs İht. Ve Göğüs Cerr. E. A. H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm.Dr.Dilem ARDIÇLI (Bildirimden Sorumlu Üye)	Çocuk Nöroloji	Ankara Sağlık Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. İsmet Faruk ÖZGÜNER	Çocuk Cerrahisi	Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları E. A. H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr. İqıl ÖZAKCA	Farmakoloji (PhD)	Ankara Üniv. Ecz. Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Selma UYSAL RAMADAN	Radyodiagnostik	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr.Gökçe GÜLER ŞİMŞEK	Patoloji	Göğüske Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Dr.Öğr.Üyesi Ayşe Şebnem İLHAN	Fizyoloji	Gülşane Diş Hastalıkları Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Gör. Dr. Volkan MEĞENİ	Halk Sağlığı	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr.Rahime BEDİR FİNDİK	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ankara Sağlık Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr.Alper YAVUZ	Genel Cerrahi	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Abdullah Emin TEKİN	Avukat	Serbest	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Cafar TATLILIOĞLU	Din Görevlisi	Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları E. A. H.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

**OKUL ÇAĞINDAKİ ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK
İLAÇ VE İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN
“HASTA ÇOCUK” BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Araştırma Projesinin Adı: Obez Çocuklarda Serum Adipokin Hormon Düzeylerinin Obezitenin Derecesi ve Bazı Belirteçleriyle İlişkisinin İncelenmesi

Sorumlu Araştırmacının Adı:

Diğer Araştırmacıların Adı:

Sevgili.....

Benim adım Dr..... Senin şu andaki hastalığın olan, obezite konusunda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, senin obezitenin derecesini değerlendirmek ve senin gibi bu hastalığa sahip olan çocukların daha az canı yanarak hastanede izlenmesini sağlamaktır.

Çalışmamıza 100 obez ve 50 sağlıklı çocuk katılacaktır. Çalışmamıza katılan kimseden herhangi bir ücret talep edilemeyecektir. Araştırmaya ben, Dr..... ve bazı başka doktorlar katılacaklar. Eğer sen de bu araştırmaya katılmayı istersen senden boy, bel çevresi ve boyun çevresi vb. bilgilerinin ölçümünü, yağ, kas ve kemik oranı ölçen alet ile vücut ölçümünü ve bir de 1 tüp (3ml) kan alacağız. Ayrıca ailenle birlikte sana ait bazı özelliklerin, fiziksel aktivite ve beslenme alışkanlıklarının ile ilgili bir anket ve bir günlük besin tüketimini anlattığın bir form doldurmanı isteyeceğiz. Tüm bu işlemler yaklaşık 10-15 dakika sürecektir.

Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak senin adın ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Bu araştırma hakkında anne ve babana bilgi vereceğiz ve senin de bu çalışmaya katılımın konusunda onlardan izin alacağız. Sen de bu konuyu anne ve/veya baban ile konuşabilirsin. Eğer katılmak istemezsen hiç kimse sana kızmaz veya küsmez. Doktorlar sana önceden olduğu gibi iyi davranacak, tedavini aynen sürdürecektir. Çalışmadan ayrılmak istersen tedavin ve takiplerin aksamayacaktır.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim aşağıda yazıyor. Bana günün her saatinde telefon ile ulaşabilirsin

Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanı at. Daha sonra bu formun bir kopyası sana ve ailine verilecektir.

Çocuğun adı- soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmacının adı-soyadı, Unvanı :

Adres:

Tel:

İmza:

**OKUL ÇAĞINDAKİ ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK
İLAÇ VE İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN
“SAĞLIKLI ÇOCUK”BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Araştırma Projesinin Adı: Obez Çocuklarda Serum Adipokin Hormon Düzeylerinin Obezitenin Derecesi ve Bazı Belirteçleriyle İlişkisinin İncelenmesi

Sorumlu Araştırmacının Adı:

Diğer Araştırmacıların Adı:

Destekleyici (varsa):

Sevgili.....

Benim adım Dr..... senin yaşlarında olan ve obezitesi olan çocuklarda bir araştırma yapıyoruz. Amacımız, senden aldığımız kan örnekleri ile obez hasta çocukların kan örneklerini karşılaştırarak, obezite ve ona bağlı hastalıklara sahip olan senin yaşlarındaki çocukların daha az canı yanarak hastanede izlenmesini sağlamaktır.

Bu araştırmayı sürdürebilmek için obez çocukların yanında onların yaşlarına yakın olan sağlıklı çocukları da araştırmaya katmamız gerekmektedir. Çalışmamıza 100 obez ve 50 sağlıklı çocuk katılacaktır. Çalışmamıza katılan kimseden herhangi bir ücret talep edilemeyecektir. Araştırmaya ben, Dr..... ve bazı başka doktorlar katılacaklar. Eğer sen de bu araştırmaya katılmayı istersen senden boy, bel çevresi ve boyun çevresi vb. bilgilerinin ölçümelerini, yağ, kas ve kemik oranı ölçen alet ile vücut ölçümelerini ve bir de 1 tüp (3ml) kan alacağız. Ayrıca ailenle birlikte sana ait bazı özelliklerin, fiziksel aktivite ve beslenme alışkanlıkların ile ilgili bir anket ve bir günlük besin tüketimini anlattığın bir form doldurmanı isteyeceğiz. Tüm bu işlemler yaklaşık 10-15 dakika sürecektir.

Bu araştırmanın sonuçlarını başka doktorlara da söyleyeceğiz ancak senin adın ve tahlil sonuçlarını kimseye açıklamayacağız.

Bu araştırma hakkında anne ve babana bilgi vereceğiz ve senin de bu çalışmaya katılımın konusunda onlardan izin alacağız. Sen de bu konuyu anne ve/veya baban ile konuşabilirsin. Eğer katılmak istemezsen hiç kimse sana kızmaz veya küsmez. Doktorlar sana önceden olduğu gibi iyi davranacaktır. Çalışmadan ayrılmak istersen tedavin ve takiplerin aksamayacaktır.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek soruları bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim aşağıda yazıyor. Bana günün her saatinde telefon ile ulaşabilirsin.

Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan lütfen aşağıya adını ve soyadını yazarak imzanı at. Daha sonra bu formun bir kopyası sana ve ailene verilecektir.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Çocuğun adı- soyadı:

Çocuğun imzası:

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştırmacının adı-soyadı, Unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN
“HASTA ÇOCUK EBEVEYN” BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU
(İLAÇ VE İLAÇ DIŞI KLİNİK ÇALIŞMALAR İÇİN)

Araştırma Projesinin Adı: **Obez Çocuklarda Serum Adipokin Hormon Düzeylerinin Obezitenin Derecesi ve Bazı Belirteçleriyle İlişkisinin İncelenmesi**

Sorumlu Araştırmacının Adı:

Diğer Araştırmacıların Adı:

Destekleyici (varsa):

Değerli anne ve babalar;

Çocuğunuzun, kliniğimizde yapılması planlanan “*Obez Çocuklarda Serum Adipokin Hormon Düzeylerinin Obezitenin Derecesi ve Bazı Belirteçleriyle İlişkisinin İncelenmesi*” isimli bir çalışmada yer alabilmesi için sizden izin istiyoruz. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Çocuğunuzun çalışmaya katılması konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, çocuğunuzla ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle, çocuğunuzla ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılımı için izin isteyeceğiz.

Bu araştırma kapsamında çocuğunuza herhangi bir **girişim yapılmayacaktır** ancak; ona ait bazı bilgiler elde etmek istediğimiz için izninizi almak amacı ile bu form hazırlanmıştır. Çocuğunuza ait bu bilgilerin, kimliği açıklanmamak kaydı ile bilimsel amaçla kullanımını onaylar iseniz bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılması için izin alacağız.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, çocuğumdan başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Araştırmanın amacı: Bu çalışmanın amacı obez çocuklarda yağ dokusundan salgılanan hormonların birbirleriyle oranına bakılarak çocuğunuzun obezite derecesinin saptanması ve obezite bağlı hastalıklar ile ilişkisine bakılacaktır. Bu çalışma kapsamında çocuğunuzdan kan alınacak, çocuğunuzdan boy, bel çevresi, boyun çevresi vb. bilgiler mezura yardımı ile ölçülerek öğrenilecektir. Ve vücuttaki yağ, kas ve su oranını ölçen alet ile çocuğunuzun yağ, kas ve su oranlarının ölçümleri yapılacaktır. Bunun yanında beslenme alışkanlıklarıyla ilgili bir anket doldurmanız da gerekmektedir. Bunun yanında çocuğunuza ait bazı özellikler, fiziksel aktivite ve beslenme alışkanlıklarıyla ilgili bir anket doldurmanız ve bir günlük besin tüketim kaydına yönelik form doldurmaya yardımcı olmanız gerekmektedir.

Bu çalışmaya çocuğunuzla birlikte 50 obez olmayan+100 obez toplam 150 hastanın katılması planlanmıştır.

Çocuğum bu çalışmaya katılmalı mı? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çocuğunuzun bu çalışmada yer alıp almaması tamamen size ve çocuğunuza bağlıdır. Eğer katılmasına izin verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda çocuğunuzu çalışmadan çekebilirsiniz. Eğer katılmasını istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından çocuğunuz için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çocuğunuzun çalışmaya devam etmesinin yararlı olmayacağına karar verebilir ve onu çalışma dışı bırakabilir.

Çocuğum bu çalışmaya katılırsa onu neler bekliyor?

- Çocuğunuzdan araştırma kapsamında kan alınacaktır.
- Sizden çocuğunuza ait bazı özellikler, fiziksel aktivite ve beslenme alışkanlıklarıyla ilgili bir anket ve çocuğunuzun bir günlük besin tüketim kaydına yönelik form doldurulması ve bu bilgilerin hatasız olması beklenmektedir.
- Ayrıca çocuğunuzdan boy, bel çevresi, boyun çevresi vb. bilgiler mezura yardımı ile ölçülerek öğrenilecek ve vücuttaki yağ, kas ve su oranını ölçen alet ile çocuğunuzun yağ, kas ve su oranlarının ölçümleri yapılacaktır.
- Obez olmayan 50 çocuk ve çocuğunuzla birlikte obez 150 çocuk hasta çalışmaya dâhil edilecektir.
- Çocuğunuzdan alınan kanlarda bazı hormon miktarlarına bakılacaktır.

Çocuğumun ne yapması gerekiyor?

- Doktorunuz size verdiği tedavi ve vizit tarihlerine uymanız beklenmektedir.
- Sizden istenilen anket ve çocuğunuzun besin tüketimine yönelik yapılacak formdaki bilgileri eksiksiz ve tam olarak doldurmanız beklenmektedir.
- Bu çalışma kapsamından çocuğunuzun fiziksel özellikleri ve yağ, kas ve su oranı gibi vücut kompozisyonu ölçülecektir.
- Bu çalışma kapsamında çocuğunuzdan kan alınması planlanmıştır.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, çocuğumun görebileceği olası bir zarar durumunda ne yapılacaktır?

Bu çalışmada çocuğunuzun tedavisini başlatacak veya almış olduğu tedaviyi değiştirecek bir işlem söz konusu değildir. Bu çalışma sadece çocuğunuz gibi obez hastaların obezite derecelerini ilişkilendirmek amacıyla planlanmıştır. Çocuğunuza rutin takibi ve tedavisi dışında herhangi başka bir girişim yapılmayacağı için bir risk oluşmayacağını düşünüyoruz ancak; araştırmadan dolayı göreceği olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır.

Çocuğumun bu çalışmada yer almasının yararları nelerdir?

Çocuğunuz ve onun gibi diğer obez hasta çocukların araştırma sonucunda elde edilen veriler ışığında obezite dereceleri ve obeziteye bağlı hastalıklar ile ilişkisinin aydınlatılması planlanmıştır. Ayrıca bu çalışmanın obezite ve obeziteye bağlı hastalıkların tanı ve tedavisinde olumlu katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Çocuğunuzun tedavisinin etkilenmesi veya çocuğunuzun çalışmaya dâhil olması durumunda herhangi bir tedavi veya manevi bir yarar sağlaması söz konusu değildir.

Çocuğumun bu çalışmaya katılmasının maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çocuğumun kişisel bilgileri nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz çocuğunuz ile ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileri gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimlik gizli kalacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI
GÖREVİ
TELEFON

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

(Katılımcı çocuğun ebeveyninin beyanı)

KEAH..... Anabilim dalında, Dr.tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğumun çalışmaya katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çocuğumu araştırmadan çekebilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, Dr.....(Doktor ismi),(telefon ve adres) 'ten arayabileceğimi biliyorum. (Doktor ismi, telefon ve adres bilgileri mutlaka belirtilmelidir)

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, çocuğumun söz konusu klinik araştırmaya katılmasını gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştırmacının adı-soyadı, Unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

ÇOCUK HASTALARDA YAPILACAK KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN
“SAĞLIKLI ÇOCUK EBEVEYN”BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR
FORMU
(İLAÇ VE İLAÇ DIŞI KLİNİK ÇALIŞMALAR İÇİN)

Araştırma Projesinin Adı:**Obez Çocuklarda Serum Adipokin Hormon Düzeylerinin Obezitenin Derecesi ve Bazı Belirteçleriyle İlişkisinin İncelenmesi**

Sorumlu Araştırmacının Adı:

Diğer Araştırmacıların Adı:

Destekleyici (varsa):

Değerli anne ve babalar;

Çocuğunuzun, kliniğimizde yapılması planlanan “*Obez Çocuklarda Serum Adipokin Hormon Düzeylerinin Obezitenin Derecesi ve Bazı Belirteçleriyle İlişkisinin İncelenmesi*” isimli bir çalışmada yer alabilmesi için sizden izin istiyoruz. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Ve araştırmayı yapabilmek ve sonuçları doğru değerlendirebilmek için aynı yaş gruplarında sağlıklı çocuklarla karşılaştırma yapılması gerekmektedir. Çocuğunuzun çalışmaya katılması konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, çocuğunuzla ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle, çocuğunuzla ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Bu araştırma kapsamında çocuğunuza herhangi bir **girişim yapılmayacaktır** ancak; ona ait bazı bilgiler elde etmek istediğimiz için izniniz almak amacı ile bu form hazırlanmıştır. Çocuğunuza ait bu bilgilerin, kimliği açıklanmamak kaydı ile bilimsel amaçla kullanımını onaylar iseniz bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma hakkında çocuğunuza da bilgi vereceğiz ve ondan da bu çalışmaya katılması için izin alacağız.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, çocuğumdan başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Araştırmanın amacı: Bu çalışmanın amacı obez ve sağlıklı çocuklarda yağ dokusundan salgılanan hormonların birbirleriyle oranına bakılarak çocuğunuzun sonuçları ile aynı yaş grubundaki obez çocukların sonuçları arasında karşılaştırma yapılacaktır. Bu çalışma kapsamında çocuğunuzdan kan alınacak, çocuğunuzdan boy, bel çevresi, boyun çevresi vb. bilgiler mezura yardımı ile ölçülerek öğrenilecektir. Ve vücuttaki yağ, kas ve su oranını ölçen alet ile çocuğunuzun yağ, kas ve su oranlarının ölçümleri yapılacaktır. Bunun yanında çocuğunuza ait bazı özellikler, fiziksel aktivite ve beslenme alışkanlıklarıyla ilgili bir anket doldurmanız ve bir günlük besin tüketim kaydını doldurmaya yardımcı olmanız gerekmektedir.

Bu çalışmaya çocuğunuzla birlikte 100 obez+ 50 obez olmayan toplam 150 çocuğun katılması planlanmıştır.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Çocuğum bu çalışmaya katılmalı mı? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çocuğunuzun bu çalışmada yer alıp almaması tamamen size ve çocuğunuza bağlıdır. Eğer katılmasına izin verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda çocuğunuzu çalışmadan çekebilirsiniz. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çocuğunuzun çalışmaya devam etmesinin yararlı olmayacağına karar verebilir ve onu çalışma dışı bırakabilir.

Çocuğum bu çalışmaya katılırsa onu neler bekliyor?

- *Çocuğunuzdan araştırma kapsamında kan alınacaktır.*
- *Sizden çocuğunuza ait bazı özellikler, fiziksel aktivite ve beslenme alışkanlıklarıyla ilgili bir anket ve çocuğunuzun bir günlük besin tüketim kaydına yönelik form doldurulması ve bu bilgilerin hatasız olması beklenmektedir.*
- *Ayrıca çocuğunuzdan boy, bel çevresi, boyun çevresi vb. bilgiler mezura yardımı ile ölçülerek öğrenilecek ve vücuttaki yağ, kas ve su oranını ölçen alet ile çocuğunuzun yağ, kas ve su oranlarının ölçümleri yapılacaktır.*
- *Obez 100 çocuk hasta ve çocuğunuzla birlikte obez olmayan 50 çocuk hasta çalışmaya dâhil edilecektir.*
- *Çocuğunuzdan alınan kanlarda bazı hormon miktarlarına bakılacaktır.*

Çocuğumun ne yapması gerekiyor?

- *Doktorunuzun size verdiği vizit tarihlerine uymanız beklenmektedir.*
- *Sizden istenilen anket ve çocuğunuzun besin tüketimine yönelik yapılacak formdaki bilgileri eksiksiz ve tam olarak doldurmanız beklenmektedir.*
- *Bu çalışma kapsamından çocuğunuzun fiziksel özellikleri ve yağ, kas ve su oranı gibi vücut kompozisyonu ölçülecektir.*
- *Ayrıca bu çalışma kapsamında çocuğunuzdan kan alınması planlanmıştır.*

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, çocuğumun görebileceği olası bir zarar durumunda ne yapılacaktır?

Bu çalışmada çocuğunuza herhangi bir girişimde bulunulmayacaktır. Bu çalışmada sadece obez çocuk hastalardan ve sizin çocuğunuz gibi onlarla aynı yaş gruplarındaki sağlıklı çocuklardan elde edilen kan tahlili sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Çocuğunuzdan az biraz kan örneği almak dışında herhangi başka bir girişim yapılmayacağı için bir risk oluşmayacağını düşünüyoruz ancak; araştırmadan dolayı göreceği olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Çocuğumun bu çalışmada yer almasının yararları nelerdir?

Çocuğunuzun çalışmaya dahil olması durumunda sizin çocuğunuz gibi sağlıklı çocuklar ve aynı yaş grubundaki obez çocuk hastalar arasındaki karşılaştırmalara bağlı olarak elde edilen araştırma sonuçları obez çocuk hastalıklarının tanı ve tedavisinde bizlere olumlu katkılar sağlayacağı düşünülmektedir. Çocuğunuzun çalışmaya dâhil olması durumunda herhangi bir tedavi veya manevi bir yarar sağlaması söz konusu değildir.

Çocuğumun bu çalışmaya katılmasının maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Çocuğumun kişisel bilgileri nasıl kullanılacak?

Çalışmada doktorunuz, çocuğunuz ile ilgili kişisel bilgileri, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak çocuğunuzun kimliği açıklanmayacaktır.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalayarak yalnızca adı geçen kişi ve kurumlara erişim izni vermiş olacaksınız. Ancak kimlik bilgileri gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimlik gizli kalacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışmayla ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI
GÖREVİ
TELEFON

(Katılımcı çocuğun ebeveyninin beyanı)

KEAH..... Anabilim dalında, Dr.tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum.

Çocuğumun araştırmaya katılması konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer çocuğumun çalışmaya katılmasını reddedersem, bu durumun çocuğumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden çocuğumu araştırmadan çekebilirim.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımızda; herhangi bir saatte, Dr.....(Doktor ismi),(telefon ve adres) 'ten arayabileceğimi biliyorum. (Doktor ismi, telefon ve adres bilgileri mutlaka belirtilmelidir)

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla, çocuğumun söz konusu klinik araştırmaya katılmasını gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Tarih:

Velisinin adı- soyadı:

Velisinin imzası:

Tarih:

Araştıracının adı-soyadı, Unvanı :

Adres:

Tel:

İmza:

EK 3. Anket Formu

Anket no:

1) Yaş (gün/ay/yıl)

2) Cinsiyeti: () Erkek () Kız

3) Anne ve babanın boy ve kiloları:

4) Ailede şişman (şişmanlık vücutta aşırı derece yağ birikimi(ağırlık artışı) olarak tanımlanır) birey var mı ?

Evet () Hayır ()

5) Varsa yakınlık derecesi nedir?

6) Ailede kronik hastalığı olan var mı? (Diyabet, kalp hastalığı, hipertansiyon vb.)

Evet () Hayır ()

7)Çocuk normal doğumla mı, yoksa sezeryanla mı dünyaya geldi?

Normal Doğum () Sezeryan ()

8) Çocuk anne sütü ile mi, yoksa mama ile mi beslendi?

Anne Sütü () Mama ()

9) Kaç ay anne sütü aldı?.....

10) Çocuk okula nasıl gidiyor?

Servis () Otobüs () Yürüyerek () Otomobil ()

11) Çocuğun sürekli ilgilendiği bir spor dalı (basketbol, futbol, tenis, yüzme, kayak, koşu, buz pateni vb.) var mı?

Evet () Hayır ()

12) Varsa haftalık spor yapma sıklığı ne kadar?

Haftada 1 kez () Haftada 2 kez ()

Haftada 3 kez () Haftada 4 kez ()

13) Çocuğun televizyon veya bilgisayar karşısında geçirdiği günlük süre ne kadar?

Günde 1 saatten az veya hiç Günde 1-2 saat () Günde 2-3 saat ()

Günde 3-4 saat () Günde 5 saat veya daha fazla ()

14) Çocuk ne sıklıkta fast-food restoranlarından yemek yer?

Hiç () Haftada 1 gün () Haftada birkaç gün () Her gün ()

15) Yemek aralarında atıştırma (kuruyemiş, çikolata, gofret vs.) alışkanlığı var mı?

Evet () Hayır ()

EK-1.(devam) Anket Formu

16) Beslenme Alışkanlıkları:

<u>Sabah kahvaltısı:</u> ☐ Her zaman düzenlidir ☐ Çoğu zaman düzenlidir ☐ Bazen ☐ Hayır, hiç yapılmaz	<u>Öğle vemeği:</u> ☐ Her zaman düzenlidir ☐ Çoğu zaman düzenlidir ☐ Bazen ☐ Hayır, hiç yapılmaz	<u>Akşam vemeği:</u> ☐ Her zaman düzenlidir ☐ Çoğu zaman düzenlidir ☐ Bazen ☐ Hayır, hiç yapılmaz
--	---	--

EK-4. Antropometrik Ölçüm Formu

Vücut Ağırlığı (kg)	
Boy Uzunluğu (cm)	
Bel Çevresi (cm)	
Kalça Çevresi (cm)	
BKİ (kg/m ²)	
Boyun çevresi (cm)	
Bel: Kalça Oranı	
Persentil Değeri/Z skoru	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : DEMİRBİLEK, Merve
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri :
 Medeni hali :
 Telefon :
 e-posta :

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Yılı
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi /Biyokimya A.B.D.	Devam Ediyor
Lisans	Atatürk Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2018
Lise	Bünyan Anadolu Öğretmen Lisesi	2014

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görev
2019 - Devam ediyor	Diyetisyen Merve Demirbilek Kliniği	Diyetisyen

Yabancı Dili

İngilizce

Yayınlar

- Demirbilek, M. Fakıoğlu, E., Fakıoğlu, D., M., Kısılal, F., M., Buluş, A., D., Akaydın S., (2022). Obez Çocuklarda Serum Adipokin Hormon Düzeylerinin Obezitenin Derecesi ve Bazı Belirteçleriyle İlişkisinin İncelenmesi. GAUND-3 Uluslararası Gastronomi, Beslenme ve Diyetetik Kongresi, İstanbul.



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR...