



**SAKARYA**  
ÜNİVERSİTESİ

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

**FAZLA KİLOLU VE OBEZ ÇOCUKLARDA DEMİR VE LİPİT**  
**METABOLİZMASI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Demet KAYA ÜNLÜ**

**MART 2021**



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

**FAZLA KİLOLU VE OBEZ ÇOCUKLARDA DEMİR VE LİPİT  
METABOLİZMASI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Demet KAYA ÜNLÜ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Dr. Öğr. Üyesi Pınar DERVİŞOĞLU ÇAVDAROĞLU**

**MART 2021**

Bu araştırma Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Koordinatörlüğü tarafından 2019-6-26-12 proje numarası ile desteklenmiştir.

## BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26.06.2019 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih:

Demet KAYA ÜNLÜ

İmza

## TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'nda uzmanlık eğitim sürem boyunca bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım kliniğimizin saygıdeğer öğretim üyeleri sayın Prof. Dr. Öner ÖZDEMİR, Prof. Dr. Mustafa BÜYÜKAVCI, Doç. Dr. Bahri ELMAS, Doç. Dr. İbrahim CANER, Dr. Öğr. Üyesi Meltem KARABAY ve Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fatih ORHAN'a, tez konusunun belirlenmesinde bana yol gösteren, şu an aramızda olmasa da desteğini hissettiğim sayın Prof. Dr. Şükriye Pınar İŞGÜVEN'e,

Tezin son aşamasına gelene kadar bana yol gösteren, yoğun iş temposu arasında kıymetli vaktini ayırarak destek ve yardımlarını esirgemeyen, asistanlık hayatımda her konuda tecrübeleri ile bana ışık tutan, abla şefkatiyle yanımda olarak güçlü hissettiren, tez danışmanım saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Üyesi Pınar DERVİŞOĞLU ÇAVDAROĞLU'na,

Her daim tecrübelerinden faydalandığım, benden bilgilerini esirgemeyen, üzerimde emeği olan uzman ağabeylerim ve ablalarıma, birlikte çalışma fırsatı yakaladığım, birçok güzel anıyı paylaştığım çok değerli asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire, sekreter ve personeline,

Bugünlere gelmemde maddi ve manevi emeği olan aileme, hayatımın her alanında bana destek olan, varlığıyla yaşantımı kolaylaştıran ve tamamlayan eşim Çağdaş'a, bana anneliği tattıran ve çocuk hekimliğine bakışımı değiştiren oğlum Ali'ye,

Sonsuz teşekkürlerimle.

Dr. Demet KAYA ÜNLÜ

# İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
KISALTMA VE SİMGELER.....	v
ŞEKİLLER.....	vii
TABLolar .....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. OBEZİTENİN TANIMI.....	3
2.1.1. Vücut Kitle İndeksi .....	4
2.2. OBEZİTENİN PREVELANSI .....	7
2.3. OBEZİTENİN ETİYOLOJİSİ .....	10
2.3.1. Obezite Üzerine Etkili Risk Faktörleri.....	11
2.3.1.1. Yaş .....	11
2.3.1.2. Cinsiyet .....	11
2.3.1.3. Genetik Faktörler .....	12
2.3.1.4. Çevresel Faktörler .....	13
2.3.1.5. Beslenme Alışkanlıkları .....	13
2.3.1.6. Fiziksel Aktivite .....	14
2.3.1.7. Sosyoekonomik Düzey .....	15
2.3.1.8. Psikolojik Faktörler .....	15
2.3.1.9. Hormonal Faktörler .....	15
2.4. OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI.....	16
2.4.1. Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonları .....	18
2.4.1.1. Hipertansiyon .....	18
2.4.1.1.2 Ateroskleroz ve Koroner Arter Hastalığı .....	19
2.4.1.1.3. Kardiyomyopati .....	19
2.4.1.1.4. Dislipidemi .....	19
2.4.2. Endokrin Sistem Komplikasyonları .....	21
2.4.2.1. Hiperinsülinemi ve İnsülin Direnci .....	21
2.4.2.2. Tip 2 Diabetes Mellitus (DM).....	22
2.4.2.3. Metabolik Sendrom (MS) .....	22

2.4.3. Solunum Sistemi Bozuklukları .....	23
2.4.4. Gastrointestinal Sistem Bozuklukları.....	23
2.4.5. Dermatolojik Sistem Bozuklukları.....	24
2.4.6. Kas İskelet Sistemi Bozuklukları .....	24
2.4.7. Nörolojik Sistem Bozuklukları .....	24
2.4.8. Psikososyal Bozukluklar .....	24
2.4.9. Kanser .....	25
2.5. DEMİR METABOLİZMASI.....	25
2.5.1. Demirin Vücutta Dağılımı.....	25
2.5.2. Demir Emilimi .....	26
2.5.3. Demirin Depolanması ve Transportu .....	27
2.5.3.1. Transferin (Tf).....	28
2.5.3.2. Transferin reseptörü (TfR) .....	28
2.5.3.3. Ferritin.....	28
2.5.4. Demir Metabolizmasının Düzenlenmesi.....	29
2.5.4.1. Hepsidin ve Organizmadaki Demir Dengesi.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	33
3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL ETME VE DIŞLAMA .....	33
3.2. HASTA VE KONTROLLERİN ANTROPOMETRİK ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ.....	35
3.3. NUMUNELERİN TOPLANMASI VE SAKLANMASI .....	36
3.4. SERUMDA DEMİR VE LİPİT PARAMETRELERİNİN ÖLÇÜMÜ .....	36
3.5. DİSLİPİDEMİK GRUPLARIN BELİRLENMESİ .....	37
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER .....	37
4. BULGULAR .....	38
5. TARTIŞMA .....	49
6. SONUÇLAR .....	62
ÖZET.....	64
SUMMARY .....	66
Kaynakça.....	68
EKLER .....	97

## KISALTMA VE SİMGELER

<b>AGP</b>	: Alfa-1 asit glikoprotein
<b>AgRP</b>	: Aguti related peptid
<b>ALL</b>	: Akut Lenfoblastik Lösemi
<b>BÇ</b>	: Bel çevresi
<b>BGT</b>	: Bozulmuş glukoz toleransı
<b>BİA</b>	: Biyoelektrik impedans analizi
<b>BKO</b>	: Bel/kalça oranı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>COSI-TUR</b>	: Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması
<b>CRP</b>	: C-reaktif protein
<b>DAB</b>	: Diyastolik arter basıncı
<b>DEXA</b>	: Dual enerji x-ray absorpsiyometresi
<b>DHEA-S</b>	: Dehidroepiandrosteron sülfat
<b>DM</b>	: Diabetes mellitus
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>FPN</b>	: Ferroportin
<b>FRK</b>	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
<b>GÖRH</b>	: Gastroözofajiyal reflü hastalığı
<b>HBSC</b>	: Okul Yaşındaki Çocuklarda Sağlık Davranışı Araştırması (Health Behaviour in School-Aged Children Survey)
<b>HDL</b>	: Yüksek dansiteli lipoprotein
<b>HOMA-IR</b>	: Homeostatic Model Assessment, İnsülin Rezistansı (İnsülin Direnci)
<b>Hs-CRP</b>	: Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (High sensitivity-CRP)
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>IRE</b>	: Demir Düzenleyici Element-Iron Regulatory Elements
<b>IRE-BP</b>	: Demir Düzenleyici Elementi Bağlayan Protein-Iron Regulatory Element Binding Protein
<b>İD</b>	: İnsülin direnci

<b>İL</b>	: İnterlökin
<b>KAH</b>	: Koroner arter hastalığı
<b>KG</b>	: Kilogram
<b>KVH</b>	: Kardiyovasküler hastalık
<b>LDL</b>	: Düşük dansiteli lipoprotein
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>MS</b>	: Metabolik sendrom
<b>NHANES</b>	: ABD-Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması (National Health and Nutrition Examination Survey)
<b>NPY</b>	: Nöropeptit Y
<b>OHS</b>	: Obezite hipoventilasyon sendromu
<b>OUAS</b>	: Obstrüktif uyku apnesi sendromu
<b>PKOS</b>	: Polikistik over sendromu
<b>POMC</b>	: Pro-opiomelanokortin
<b>RES</b>	: Retiküloendotelial Sistem
<b>SAB</b>	: Sistolik arter basıncı
<b>SHBG</b>	: Seks hormon bağlayıcı globülin
<b>sTfR</b>	: Solubl transferrin reseptörü
<b>TBSA</b>	: Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
<b>TEMĐ</b>	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
<b>TG</b>	: Trigliserit
<b>TK</b>	: Total Kolesterol
<b>TOÇBİ</b>	: Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında Büyümenin İzlenmesi
<b>TÜİK</b>	: Türkiye İstatistik Kurumu
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>VLĐL</b>	: Çok düşük dansiteli lipoprotein
<b>VKİ</b>	: Vücut kitle indeksi



## ŞEKİLLER

Şekil 1. 5-19 yaş arası erkek çocuklarının VKİ-persentil değerleri.....	6
Şekil 2. 5 -19 yaş arası kız çocuklarının VKİ-persentil değerleri.....	6
Şekil 3. 0-18 yaş Türk çocukları için VKİ-persentil değerleri.....	7
Şekil 4. Dünya’da çocukluk çağında obezite yaygınlığı.....	9
Şekil 5. COSI-TUR 2013 ve COSI-TUR 2016 Çalışmaları: Türkiye’de 7-8 Yaş Çocuklarda Fazla Kiloluluk ve Obezite Prevalansı .....	10
Şekil 6. Demirin Vücuttaki Döngüsü .....	26
Şekil 7. İntestinal demir emilimi .....	27
Şekil 8. Hepsidinin yapısı .....	30
Şekil 9. Hepsidin salınımını etkileyen faktörler ve vücut demir dengesi .....	32
Şekil 10. Obez Grubunda HDL-K ve Demir Arasında Korelasyon Analizi.....	44
Şekil 11. Obez Grubunda LDL-K ve Hepsidin Değerleri Arasında Korelasyon Analizi .....	45
Şekil 12. Obez Grubunda TK ve Hepsidin Değerleri Arasında Korelasyon Analizi.	45
Şekil 13. Obez Grubunda hsCRP ve Demir Düzeyi Arasında Korelasyon Analizi...	46

## TABLULAR

<b>Tablo 1.</b> VKİ'ye göre antropometrik değerlendirme.....	5
<b>Tablo 2.</b> Obezitenin eşlik ettiği genetik sendromlar.....	12
<b>Tablo 3.</b> Obezitenin komplikasyonları .....	17
<b>Tablo 4.</b> Çocuk ve adölesanlarda lipoprotein konsantrasyonlarının sınıflandırılması .....	20
<b>Tablo 5.</b> İnsülin direncinin neden olduğu klinik özellikler .....	21
<b>Tablo 6.</b> Gruplar arası demografik ve antropometrik verilerin karşılaştırılması.....	38
<b>Tablo 7.</b> Obez, fazla kilolu ve kontrol grupları arası aile öyküsü ve yaşam tarzı verilerinin karşılaştırılması .....	39
<b>Tablo 8.</b> Gruplar arası hsCRP ve demir parametrelerinin karşılaştırılması.....	41
<b>Tablo 9.</b> Gruplar arası lipit parametrelerinin karşılaştırılması .....	41
<b>Tablo 10.</b> Fazla kilolu grup demir parametrelerini cinsiyete göre karşılaştırma.....	42
<b>Tablo 11.</b> Obez grup demir parametrelerini cinsiyete göre karşılaştırma .....	42
<b>Tablo 12.</b> Fazla kilolu grup lipit parametreleri ve hsCRP ile demir parametreleri arasında korelasyon analizi .....	43
<b>Tablo 13.</b> Obez grup lipit parametreleri ve hsCRP ile demir parametreleri arasında korelasyon analizi.....	44
<b>Tablo 14.</b> Obez grupta hepsidin üzerine etkisi olan bağımsız değişkenlerin çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları.....	46
<b>Tablo 15.</b> Dislipidemik obez ve fazla kilolu gruplar arası demir parametrelerinin karşılaştırılması .....	47
<b>Tablo 16.</b> Dislipidemik fazla kilolu grup lipit parametreleri ve hsCRP ile demir parametreleri arasında korelasyon analizi .....	47
<b>Tablo 17.</b> Dislipidemik obez grup lipit parametreleri ve hsCRP ile demir parametreleri arasında korelasyon analizi .....	48
<b>Tablo 18.</b> Obez ve fazla kilolu gruplarda dislipidemik olan ve olmayanların demir parametreleri karşılaştırması .....	48

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, genetik ve çevresel etkileşimleri olan; enerji dengesindeki bozulma sonucunda vücut yağ kitlesindeki artışla karakterize kronik, inflamatuvar bir hastalıktır (Altunkaynak ve Özbek, 2006). Çocuklarda obezite tanısında vücut ağırlığı ve boy uzunluğuna göre hesaplanan vücut kitle indeksinin (VKİ) yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş persentil eğrileri kullanılmakta; 85-95 persentil arası fazla kilolu, 95 persentil üzeri obezite olarak tanımlanmaktadır. (Cole et al, 1995) (Must et al, 1991). Obezite çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıklarından birisidir. Çocukluk çağında obezite dünyada ve ülkemizde epidemik boyutlarda görülmektedir. Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması (COSI-TUR, 2016) verileri incelendiğinde çocuklarda obezite prevalansı %13-28,8 arasında değişmektedir (Obezite tanı ve tedavi kılavuzu., 2017). Çocukluk döneminde başlayan obezitenin 1/3'ü, adölesan dönemdeki obezitenin ise 2/3'ünün erişkin yaşa ulaştığında devam ettiği bilinmektedir. Ayrıca çocukluk çağındaki obezitenin erişkin yaşlarda devam etmesinin, erişkin dönemde başlayan obeziteye göre morbidite ve mortalite açısından daha yüksek riske sahip olduğu bildirilmektedir (Cinaz ve ark, 2003) (Styne D. , 2001). Çocukluk çağı obezitesi hemen hemen her organ sistemini olumsuz etkileyebilir ve genellikle hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci, prediyabet, tip 2 diabetes mellitus (T2DM), yağlı karaciğer hastalığı gibi ciddi sonuçları vardır (Kültürsay ve Yavuzgil, 2003).

Dislipidemi obez ve fazla kilolu çocuklarda prevalansı artan bir komplikasyondur. Kan lipid parametrelerinde gelişen olumsuz değişiklikler erken yaşta gelişen ateroskleroz ve kalp damar hastalıklarına yol açmaktadır (Litwin and Niemirska, 2009) (Oliosa et al., 2019).

Obez ve fazla kilolu çocuklarda uygunsuz, yüksek kalorili beslenme alışkanlıklarına bağlı beslenme bozukluğu ve buna bağlı besin ögesi yetersizlikleri (vitamin, demir, mineral yetersizlikleri gibi) sık görülmektedir. Yapılan çalışmalarda demir eksikliği ile obezite arasında inflamasyondan etkilenen vücut demir dengesi düzenleyicisi hepsidin üzerinden gelişen bir ilişki olduğu saptanmıştır. Obezlerde inflamasyonla artan hepsidin düzeylerinin enterositlerden demir Emilimini engelleyerek demir eksikliğine neden olduğu bilinmektedir (Başol ve ark., 2007) (Libby et al, 2002)

(Monteiro and Azevedo, 2010). Sullivan tarafından ileri sürülen “demir hipotezi” ne göre ise vücuttaki demir yükü, inflamasyon ve oksidatif stres üzerinden lipit metabolizmasına olumsuz katkıda bulunarak kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır (Sullivan J. , 2007). Literatürde, ferritin ve serum demiri gibi demir depolarının göstergesi olan metabolik belirteçlerin oksidatif stress ve lipit düzeylerinde olumsuz değişikliklerle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Hutchinson et al., 2016) (Zhu et al, 2019). Ayrıca transferrin ve solubl transferrin reseptörünün (sTfR) obezite, metabolik sendrom ve diğer kardiyovasküler olaylarla ilişkisi de gösterilmiş olup, yüksek sTfR düzeylerinin kardiyovasküler hastalık risk ve mortalitesinin önemli bir demir biyobelirteci olduğu vurgulanmıştır (Weidmann et al., 2020) (Sierpinski et al., 2020). Ancak fazla kilolu ve obez çocuklarda demir metabolizması parametreleri ile dislipidemi arasındaki ilişki henüz yeterince araştırılmamıştır. Obez çocuklarda demir depolarının değerlendirilmesi sorun oluşturmaktadır, çünkü obezite inflamatuvar bir hastalıktır ve inflamasyon ferritin artışına neden olarak, demir depolarının yanlış değerlendirilmesine yol açabilmektedir. Yine serum demiri obezlerde görülen hemodilüsyona bağlı olarak yanlış sonuçlar verebilmektedir. Son çalışmalar sTfR'nin obezlerde demir eksikliğini belirlemede daha iyi bir belirteç olarak kullanılabilirliğini sorgulamaktadır (Koulaouzidis et al., 2009) (Castanedo-Cazares, 2013).

Bu çalışmanın amacı fazla kilolu ve obez çocuklarda demir metabolizması belirteçleri ile lipit profili arasındaki ilişkileri araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. OBEZİTENİN TANIMI

Obezite, genetik ve çevresel etkileşimleri olan; enerji dengesindeki bozulma sonucunda vücut yağ kitlesindeki artışla karakterize kronik, inflamatuvar bir hastalıktır (Altunkaynak ve Özbek, 2006). Çocuk ve ergenlerde dengesiz beslenmeye bağlı olarak gelişen obezite; enerji alımının enerji tüketiminden fazla olduğu durumlarda, yağ dokusu artışıyla ortaya çıkar (Yılmaz C. , 1999). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise obeziteyi “yağ dokusunda sağlığı bozacak ölçüde anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi” şeklinde tanımlamıştır (World Health Organization, 2000). Obezite, vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun oranlarının ölçülmesi ile değerlendirilir. Direkt laboratuvar ölçümleri ve indirekt antropometrik ölçümler kullanılarak vücuttaki yağ miktarı ölçülebilmektedir (Şanlıer, 2005). Vücutta yağın direkt ölçümünü sağlayan yöntemler: Su altı tartımı ile vücut dansitesinin hesaplanması, toplam vücut suyunun izotop dilüsyon ile saptanması, toplam vücut potasyumunun ölçülmesi, biyoelektirik impedans analizi (BİA), yağda eriyen gaz yöntemi, nötron aktivasyonu, radyolojik görüntülemelerdir. İndirekt ölçümlerde ise deri kıvrım kalınlığı (triceps, biceps, subscapula, suprailiac vb.), çevre ölçümleri (üst orta kol, bel, kalça, uyluk, baldır) ve VKİ yer almaktadır (Kayıhan ve Ersöz, 2009). Doğrudan vücut yağını ölçmek için kullanılan teknikler günlük pratikte kullanımı zordur. Bu nedenle obezite genellikle kilo ve boy arasındaki ilişki yani antropometri ile değerlendirilir. Obezite tanısında yaygın olarak kullanılan antropometrik parametre vücut kitle indeksidir (VKİ) ve DSÖ tarafından VKİ'nin kullanılması önerilmektedir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), 2019).

### 2.1.1. Vücut Kitle İndeksi

Vücut kitle indeksi (Quatalet İndeksi), obezitenin tanısında en pratik ve en yaygın olarak kullanılan, vücut yağ oranı ile iyi korele olan antropometrik parametredir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ), 2019). VKİ'nin vücuttaki yağ miktarını %90'ın üzerinde doğrulukta gösterdiği kanıtlanmıştır (Poskitt E., 2000). Vücut kitle indeksi, vücut ağırlığının kilogram (kg) cinsinden, metrekaresi cinsinden boya bölünmesiyle hesaplanır ( $VKİ = \frac{\text{ağırlık}}{\text{boy}^2} = \text{kg/m}^2$ ). Çocuk ve adölesanlar için obezite tanımlanırken, yaş ve cinsiyete göre uyarlanmış VKİ kullanılmaktadır (Raj and Kumar, 2010). Birleşik Devletler Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, antropometrik ölçümler için VKİ-Z (VKİ SSS) skorlamasını geliştirmiştir. VKİ-Z skoru izlenen değer ile referans popülasyonun yaşa ve cinsiyete göre ortanca değeri arasındaki farkın, referans popülasyonun standart sapmasına oranıdır. Bu skorlamaya göre yaşa ve cinsiyete göre z skorunun sıfır olması 50 percentile, +1 olması 84 percentile, +2 olması 94 percentile, +2,85 olması 99 percentile eşittir (Wang and Lobstein, 2006) (Çalışkan ve Atak, 2013). DSÖ 2006 yılında 0-5 yaş çocuklar için büyüme standartlarını, 2007 yılında ise 5-19 yaş grubu çocuklar ve adölesanlar için büyüme referans değerlerini yayımlamış olup günümüzde çocuk ve adölesanlarda yaşa göre VKİ değerleri kullanılmaktadır (World Health Organization (WHO), 2007) (Şekil-1, Şekil-2). Çocuk ve adölesanlarda fazla kilolu ve obezite sınıflandırmasında kullanılması önerilen tablolara göre 5 percentilin altı düşük kilolu, 5- 85 percentil arası normal kilolu, 85- 95 percentil arası fazla kilolu, 95 percentil ve üzeri ise obezite olarak tanımlanmaktadır. (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ), 2019) (Tablo-1).

Türk çocuklarının büyümelerinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek güncel referans değerlerini saptamak ve bu verileri DSÖ ve Avrupa ülkelerinden gelen referans verileriyle karşılaştırmak amacıyla Neyzi ve arkadaşları son güncellemelerini 2015 yılında yapmışlardır. 0-18 yaş Türk çocukların cinsiyetlere göre boy, kilo, VKİ percentil eğrilerini yayımlamışlardır (Neyzi ve ark., 2015). (Şekil-3)

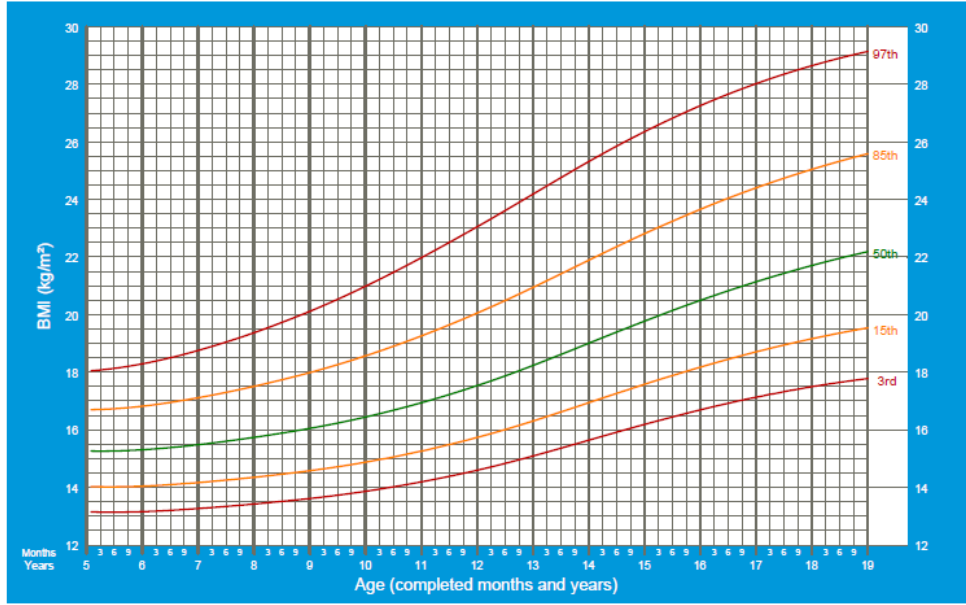
**Tablo 1.** VKİ'ye göre antropometrik değerlendirme

<b>Gruplar</b>	<b>Erişkinler VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Çocuk ve Adolesanlar VKİ-Z Skoru (SD)</b>	<b>Çocuk ve Adolesanlar VKİ-Persantil (%)</b>
<b>Zayıf</b>	<18,50	<-2,00	<5,0
<b>Normal</b>	18,5-24,99	≥-2,00-<1,00	≥5,0-<85,0
<b>Fazla Kilolu</b>	25,00-29,99	≥1,00-<2,00	≥85,0-<95,0
<b>Obez</b>	≥30,00	>2,00	≥95,0
<b>Hafif obez</b>	30,00-34,99	-	95. persantile karşılık gelen VKİ'nin %100,0-120,0'si
<b>Orta derecede obez</b>	35,00-39,99	-	95. persantile karşılık gelen VKİ'nin %120,0-140,0'ı
<b>Ağır-Morbid obez</b>	≥40,00	-	95. persantile karşılık gelen VKİ'nin >%140,0'ı
<b>Süper obez</b>	≥50,00	-	

(Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), 2019)

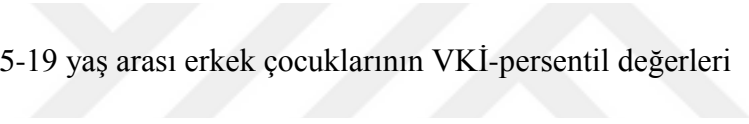
## BMI-for-age BOYS

5 to 19 years (percentiles)



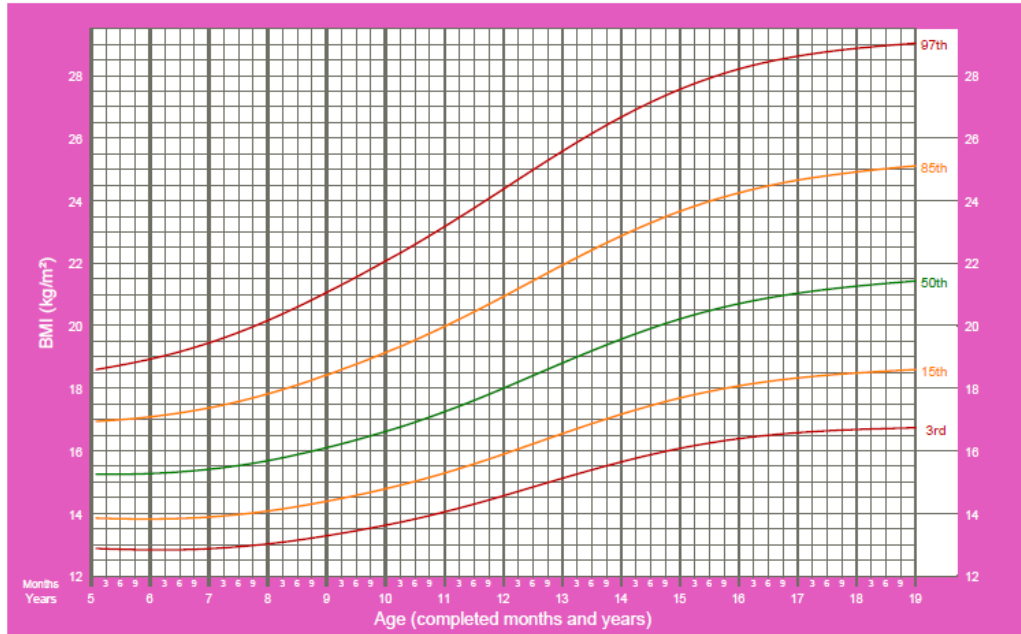
2007 WHO Reference

Şekil 1. 5-19 yaş arası erkek çocuklarının VKİ-persentil değerleri



## BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

Şekil 2. 5-19 yaş arası kız çocuklarının VKİ-persentil değerleri



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

**Şekil 3.** 0-18 yaş Türk çocukları için VKİ-persentil değerleri

(Neyzi ve ark., 2015)

## 2.2. OBEZİTENİN PREVALANSI

Dünyada ve ülkemizde epidemik boyutlarda görülen obezite çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıklardan birisidir. Genel olarak obezite bir erişkin hastalığı gibi algılansa da özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocuk ve ergenlerdeki

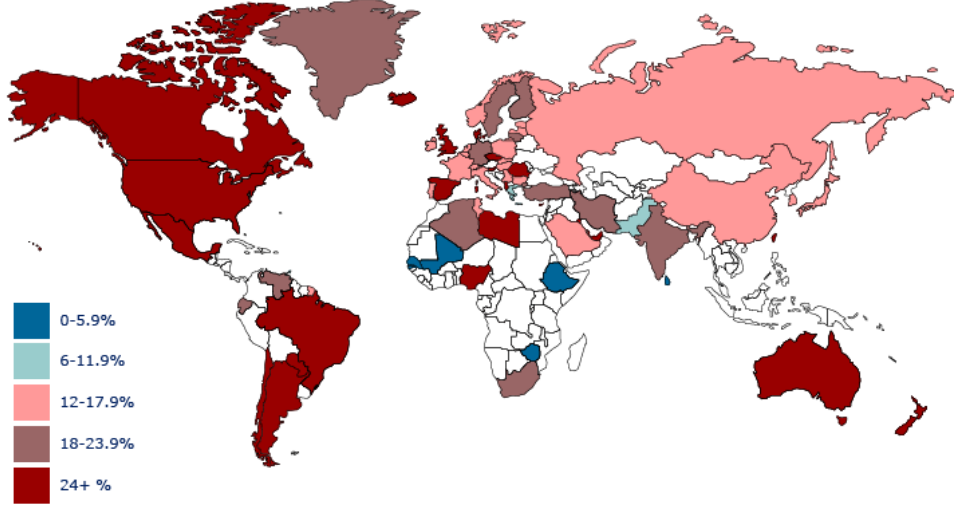
prevalansın artış göstermesi, çocukluk çağı obezitesinin küresel boyutta halk sağlığı sorunu oluşturacağına bir göstergesidir (World Health Organization, 2000).

Obezite gelişimini etkileyen sosyokültürel, biyolojik ve demografik faktörlerin etkisi ile dünyanın farklı ülkelerinde yaşayan çocuklarda obezite değişken sıklıklarda görülmektedir. Çocukluk çağına obezite prevalansı, dünya çapında kaynak bakımından zengin ülkelerin çoğunda yüksektir (NCD Risk Factor Collaboration, 2017). 1980 ile 2015 yılları arasında çocuklar ve yetişkinler arasında aşırı kilo ve obezite prevalansındaki eğilimleri değerlendirmek için 192 ülke ve 68,5 milyon kişiden alınan verileri analiz eden küresel bir çalışmada, obezite prevalansının 70'den fazla ülkede iki katına çıktığını ve sürekli olarak artma eğiliminde olduğunu, 2015 yılında toplam 107,7 milyon çocuk ve 603,7 milyon yetişkinin obez olduğunu, yüksek VKİ'ne bağlı ölümlerin üçte ikisinden fazlasının kardiyovasküler hastalığa bağlı olduğunu bildirmişlerdir (GBD 2015 Obesity Collaborators, 2017). Yine aynı çalışmada çoğu ülkede çocukluk çağı obezitesindeki artış oranı yetişkin obezitesinde görülen artış oranından daha fazla bulunmuştur.

WHO tarafından 2007'de çocukluk çağı obezitesi prevalansının 1970'lerdeki değerlerden 10 kat fazla olduğu bildirilmektedir. ABD'de çocuklarda ve adölesanlarda obezite prevalansının NHANES (ABD-Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması) çalışmasının değerlendirilmesi sonucunda 2003-2006 yıllarında 2-19 yaş grubu çocuk ve adölesanların %16,3'ünün obez olduğu bildirilmiştir (WHO, 2007).

Dünyada çocukluk çağına obezite ve fazla kiloluluk yaygınlığı 2005 ve sonrası veriler eşliğinde Uluslararası Obezite Görev Gücü (IOTF) referans standartları kullanılarak Şekil-4 de gösterilmiştir.

#### World prevalence of childhood overweight, 2000s



Prevalence of overweight or obesity, defined as body mass index (BMI)  $\geq 85^{\text{th}}$  percentile for age and gender, using reference standards from the International Obesity Task Force (IOTF). Data for most of the countries shown are from 2005 or later\*.

\* Data from the late 1990s are used for Ethiopia, Iceland, Japan, Mali, Venezuela, and Zimbabwe.

Reproduced with permission. Copyright © 2014 World Obesity Federation. All rights reserved.

UpToDate®

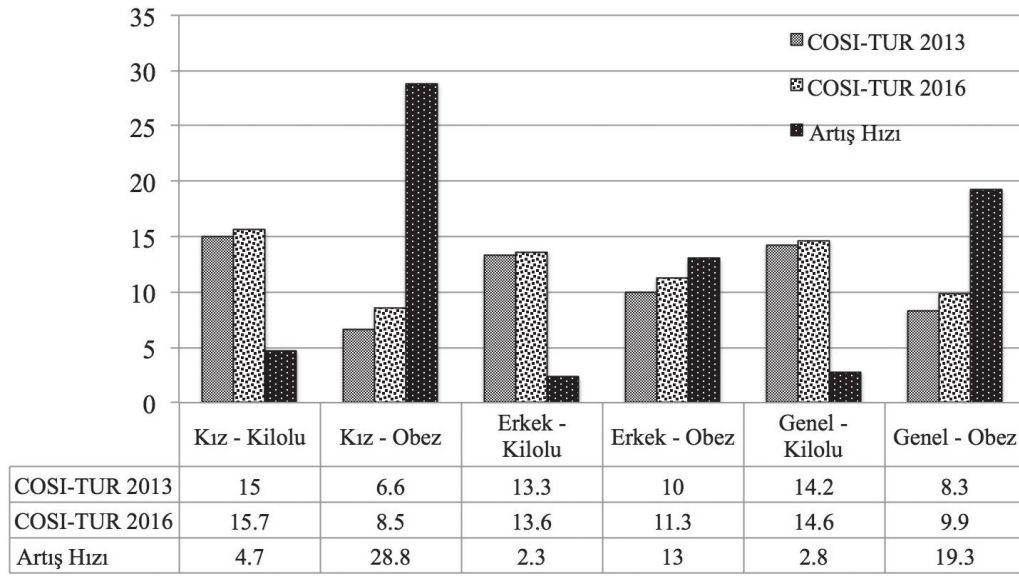
#### Şekil 4. Dünya’da çocukluk çağında obezite ve fazla kiloluluk yaygınlığı

Türkiye’de çocuklarda obezite prevalansı ile ilgili yeterli ulusal veri tabanı olmamakla birlikte yapılan çeşitli çalışmalar vardır. Türkiye Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması (COSI-TUR, 2016) verilerine göre çocuklarda obezite prevalansı %13-28,8 arasında değişmektedir. COSITUR 2013 ve COSI-TUR 2016 çalışmalarında kız ve erkek çocuklarında fazla kiloluluk ve obezite prevalansı Şekil-5 de gösterilmiştir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), 2019).

Sağlık Bakanlığı’nın yapmış olduğu Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010 araştırmasında 0-5 yaş grubu 2567 çocuğun %8,5’ i obez, %17,9’u fazla kilolu, %10,3’ü zayıf ve %5,6’sının ise çok zayıf olduğu belirlenmiştir. Yine aynı araştırmada 6-18 yaş grubu 2248 çocuğun %8,2’ si obez, %14,3’ü fazla kilolu, %14,9’u zayıf ve %3,9’unun ise çok zayıf olduğu belirlenmiştir (Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA), 2014). Hacettepe Üniversitesi işbirliği ile gerçekleştirilen 6-10 yaş grubunda “Türkiye Okul Çağı Çocuklarında Büyümenin İzlenmesi Projesi”

araştırmasına göre obezite oranı %6,5, fazla kiloluluk oranı ise %14 bulunmuştur (Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ), 2011).

Türkiye, Litvanya, Almanya, Bulgaristan, Romanya, Hollanda ve İtalya’nın katıldığı yedi ülkeden 5206 okul çocuğunun incelendiği bir kesitsel çalışmada, Türkiye’de okul çocuklarında fazla kiloluluk prevalansı %21, obezite prevalansı %7,7 olarak bulunmuş olup Romanya’nın (fazla kiloluluk: %21,1, obezite: %10,3) ardından ikinci sırada yer almaktadır (Olaya et al, 2015) .



**Şekil 5.** COSI-TUR 2013 ve COSI-TUR 2016 Çalışmaları: Türkiye’de 7-8 yaş çocuklarda fazla kiloluluk ve obezite prevalansı

### 2.3. OBEZİTENİN ETİYOLOJİSİ

Çocukluk çağında başlayan obezite günlük alınan enerjinin harcanan enerjiden fazla olması nedeniyle enerji dengesinde oluşan bozulma sonucu meydana gelmektedir (Huang and Qi, 2015). Obeziteye genetik bir yatkınlığın olduğu bilinse de gelişmiş ülkelerde hızla artan obezite prevalansı genetik nedenlerden daha çok çevresel faktörler ile ilişkilendirilmektedir. Çevresel faktörlerin başında sedanter yaşam, fiziksel inaktivite, enerji ve yağdan zengin beslenme alışkanlıkları gelmektedir (Brown et al, 2015). Çocukluk çağında başlayan obezitenin erişkin çağa gelince de yüksek oranlarda devam ettiği görülmektedir (Wabitsch, 2000). Bir obez ebeveyne

sahip olmak obezite riskini 2-3 kat artırırken, her iki ebeveynin de obez olması obezite riskini 15 kat artırmaktadır (Whitaker et al, 1997).

### **2.3.1. Obezite Üzerine Etkili Risk Faktörleri**

#### **2.3.1.1. Yaş**

Obezite her yaşta görülebilen kronik bir hastalıktır. Obezitenin gelişiminde önemli olduğu düşünülen dönemler; 6-12 ay, 5-7 yaş ve ergenliktir (Peker ve ark., 2000). Doğumda vücut ağırlığının %16'sını yağ dokusu oluşturmaktadır. Yağ kütlesi erken süt çocukluğu döneminde artarken, 5-6 yaş civarında azalmaya başlayarak vücut ağırlığının %12-15'ine kadar geriler (Whitaker et al, 1997). Süt çocukluğu döneminde gelişen hızlı kilo alımının çocukluk çağı obezitesi riskinde artış ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Ong and Loos, 2006). VKİ'nin erken çocukluk döneminde 85. persentilin üzerinde olması, 12 yaşında obezite riskini 5 kattan daha fazla artırmaktadır (Nader et al, 2006). Bebeklik döneminde başlayan obezite büyüme gelişmeyle birlikte kendiliğinden gerilemesine karşın, adölesan dönemde başlayan obezite erişkin dönemde de yüksek oranda devam etmektedir (Styne D. , 2001). Obez çocukların 1/3'ü, obez adölesanların ise 2/3'ü erişkin yaşa ulaştıklarında da obez olmaktadır. Erişkin yaşlarda görülen obezite vakalarının %30 kadarının başlangıcı da çocukluk çağlarına dayanmaktadır (Günöz, 2002). Ayrıca obezitenin çocukluk çağında başladığı yaştan, erişkin çağdaki ciddiyeti ile de yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir (Trost et al, 2001). Düşük ya da iri doğum ağırlıklı bebeklerin, çocukluk ve erişkin dönemde obez olma riskleri yüksektir (Cinaz ve ark, 2003).

#### **2.3.1.2. Cinsiyet**

Obezite, iki cinsiyette de görülmektedir (Akgül, 2019). Kız çocuklarda obezitenin görülme ve devam etme riski erkeklere göre daha yüksektir, bunun östrojenin yağ dokusunu artırıcı etkisine bağlı olabileceği düşünülmektedir (Gill et al, 2018). Obezite kızlarda ergenliğin erken başlaması ve erken menarş ile daha sık görülmektedir (Deshmukh-Taskar et al, 2006). Adölesan kızlarda obezite kaynaklı morbiditenin erkeklere göre daha yüksek oranda olduğu görülmüştür (Çınar, 2013).

### 2.3.1.3. Genetik Faktörler

Yaşam tarzı ve çevresel faktörler önemli belirleyiciler olmakla beraber obezitenin genetik bir yanı olduğu da bilinmektedir. Yapılan çalışmalar genetik faktörlerin obezitenin %40-85'inden sorumlu olduğunu gösterse de sorumlu olan genetik polimorfizmlerin çoğu henüz izole edilememiştir (Silventoinen et al, 2016).

İkizler, evlat edinenler ve ailelerle yapılan çalışmalar obeziteye sahip insanlarda genetik faktörlerin varlığını göstermektedir. Evlat edilenlerde VKİ, evlat edinen ebeveynlerinkinden ziyade biyolojik ebeveynlerinkine benzerlik göstermektedir (Wardle et al, 2008).

Genetik ve çevresel faktörler birbirini etkilemektedir, sağlıklı bir ev ortamı genetik faktörlerin etkisini hafifletebilir. 1850 ikiz çift ile yapılan bir çalışmada, obezojenik ev ortamlarında yaşayan çocuklar arasında VKİ'nin kalıtsallığı, erken çocukluk döneminde daha sağlıklı ortamlarda yaşayanlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur (Schrempft et al, 2018).

Çocukluk çağı obezitesinin %1'den daha azını oluşturan çeşitli sendromlar tanımlanmıştır (Tablo-2). Aşırı kilolu olmanın yanı sıra, obezite ile ilişkili genetik sendromlu çocuklar tipik olarak erken başlangıçlı obeziteye ve fiziksel muayenede karakteristik bulgulara sahiptir. Bunlar, dismorfik özellikler, kısa boy, gelişimsel gecikme, zihinsel gerilik, retina değişiklikleri veya sağırlığı içerir.

**Tablo 2.** Obezitenin eşlik ettiği genetik sendromlar

Prader-Willi Sendromu
Laurence-Moon-Biedl Sendrom
Down Sendromu
Cohen Sendromu
Carpenter Sendromu
Alström Sendromu
Borseson-Forssmann-Lehmann Sendromu
Beckwith-Widemann Sendromu

Prader-Willi bu sendromların en yaygın olanıdır, %70 paternal kaynaklı 15. kromozomun uzun kolunda q11-q13 delesyonu sonucu ortaya çıkan konjenital, multisistemik bir gelişim bozukluğudur. Hipotoni, beslenme güçlüğü, hiperfaji, hipogonadizm, karakteristik yüz görünümü, gelişme geriliği ve erken çocukluk döneminde gelişen obezite ile karakterizedir (Cassidy et al, 2012).

Obezitenin eşlik ettiği tek gen kusurları çok nadir görülmektedir. Bunlar içerisinde Melanokortin 4 reseptör kusurları en yaygın olanıdır ve erken başlangıçlı obezitesi olan bireylerin yaklaşık yüzde 2 ila 6'sından sorumludur (Vaisse et al, 2000). Leptin veya reseptöründe eksikliklere neden olan mutasyonlar nadirdir ve genellikle akrabalık ile ilişkilidir (Ozsu ve ark., 2017).

#### **2.3.1.4. Çevresel Faktörler**

Obezitenin, genetik faktörlerin bazı çevresel faktörler ile etkileşmesiyle meydana geldiği düşünülmektedir. Şehirleşmenin sonucu olarak değişen yaşam tarzı, artmış kalori alımı ve azalan fiziksel aktivite, tetiği çeken en önemli çevresel faktörler olarak görülmektedir (Ludwig, 2007). Günümüzde gıda üreticileri enerji açısından zengin ve aşırı yeme için uygun ortamlar yaratmıştır. Bu ortam obezitenin gelişimine katkıda bulunarak çocuklara obezojenik bir çevre ortaya çıkarmıştır. Obezojenik çevre kavramı ise 1990'lı yıllarda ortaya çıkmış ve kilo alımını kolaylaştıran çevre, obezite riskini artıran sağlıksız beslenme ortamı olarak tanımlanmıştır (Rendina et al, 2019). Günümüzde çocukların içinde bulunduğu çevre koşulları enerjisi yüksek besinlerin tüketimine ortam hazırlamaktadır. Kentsel yayılma sonucunda yeşil alanlara erişim daha zor hale gelmiş ve fiziksel olarak çocukların aktif olabileceği alanlar kısıtlanmıştır (Ozanne, 2015).

#### **2.3.1.5. Beslenme Alışkanlıkları**

Günümüzde özellikle gelişmekte olan ülkelerin beslenmesinde yağdan, karbonhidrattan, sodyumdan zengin, posadan fakir bir diyetin yer aldığı görülmektedir. İşlem görmemiş gıdaların tüketimi ise giderek azalmaktadır. Aşırı kilolu çocukların diyetlerinde fazla enerjiyi yağdan aldıkları belirtilmektedir (Durukan, 2001). Karbonhidrat içeren besinlerin hızlı emilimi kanda glukoz ve

insülinin hızla artmasına, bu da reaktif hipoglisemi, iştah artışı ve vücut yağ kitlesinde artışa sebep olmaktadır (Çınar, 2013). Hızlı yeme ve az çiğneme de obezite oluşumunu kolaylaştırıcı faktörlerdendir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), 2019).

Gelişimin kritik dönemlerindeki beslenme alışkanlıkları ve çevresel etkenlerin bir bireyin obezite ve metabolik hastalığa yatkınlığı üzerinde kalıcı etkilere sahip olabilir. Bu durum "metabolik programlama" olarak adlandırılmıştır, genetik faktörlere ek olarak epigenetik mekanizmalar yoluyla obezitenin nesiller arası aktarımının bir bileşenini oluşturduğu düşünülmektedir (Gillman and Ludwig, 2013) (Mantzoros, ve diğerleri, 2009). Çeşitli popülasyonlarda yapılan çalışmalar, bebeklik veya erken çocukluk dönemindeki hızlı kilo alma oranları ile erken çocukluk, ergenlik ve yetişkinlik dönemlerinde obezite arasında tutarlı ilişkiler olduğunu göstermiştir (Baird et al, 2005) (Leunissen et al, 2009) (Ong and Loos, 2006). Anne sütü ile beslenmenin obeziteye karşı koruyucu olduğu bilinmektedir (Owen et al, 2005). Yapılan bir çalışmada 134.557 oyun çağı çocuğu arasında anne sütü ile beslenmemiş olanlarda obezite görülme sıklığının anne sütü alanlara oranla 2 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (Kries et al., 2000). Başka bir çalışmada mama ile beslenen bebekler ile anne sütü ile beslenen bebekler karşılaştırıldığında mama ile beslenenlerin obezite sıklığının daha fazla olduğu gözlenmiştir (Armstrong and Reilly, 2002).

### **2.3.1.6. Fiziksel Aktivite**

Sedanter yaşam tarzının artışı ile ortaya çıkan yetersiz fiziksel aktivite, obezitenin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Fiziksel aktivite ile harcanan enerji, özellikle obezite patogeneğinde ve tedavisinde rolü olan enerji dengesinin önemli bir bileşenidir (Lee et al, 2014). Kentte yaşama, oyun alanlarının yetersizliği, uzun süreli televizyon seyretme ve bilgisayar kullanımının artmasının çocukların fiziksel aktivitesini azalttığı gösterilmiştir (Blair et al, 2007). Artmış televizyon izleme süresi fiziksel aktiviteyi azaltan bir davranış olması dışında; çocuklar televizyon karşısında bilinçsizce daha fazla yemek yemekte ve çocukların yiyecek tercihleri televizyon reklamlarından etkilenmektedir (Hancox et al, 2004).



### **2.3.1.7. Sosyoekonomik Düzey**

Sosyoekonomik düzeyin obezite üzerindeki etkileri ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Obezite, özellikle yüksek gelirli ya da üst-orta gelir grubundaki ülkelerde daha sık görülsede tahminler gelişmekte olan ülkelerde de obezitenin hızla artacağını ortaya koymaktadır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), 2019). Ülkemizde ise obezite daha çok sosyoekonomik düzeyi yüksek veya orta olan kesimlerde görülmektedir (Günöz, 2002).

Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan ailelerin çocuklarında obezite aşırı beslenmeye, sosyoekonomik düzeyi düşük ve kalabalık ailelerin çocuklarındaki obezite ise dengesiz beslenmeye bağlıdır (Cinaz ve ark, 2003).

### **2.3.1.8. Psikolojik Faktörler**

Anne baba ayrılıkları, anne baba ve çocuk arasındaki ilişkiler, ev ve okul ortamındaki problemler, arkadaş grupları tarafından kabul edilmeme, derslerdeki başarısızlıklar çocukların ruhsal yapısını etkileyerek beslenme bozukluklarına neden olmaktadır (Babaoğlu ve Hatun, 2002). Obez çocuklarda özellikle ergenlik döneminde arkadaş edinememe, grup faaliyetlerine katılmama gibi ortaya çıkan psikolojik faktörler çocuğun obezite derecesini artırabilmektedir (Yiğit ve ark., 2002).

### **2.3.1.9. Hormonal Faktörler**

Hipotalamustaki Arkuat çekirdek vücutta besin alımı ve enerji harcanması arasındaki dengenin sağlanmasında ana merkez olarak görev yapmaktadır. Arkuat çekirdekte ters yönde çalışan 2 ayrı nöron sistemi vardır. Peptid nörotransmitter nöropeptid Y (NPY) ve Aguiti related peptid (AgRP) aktivasyonu iştahı artırır ve metabolizmayı yavaşlatır. Pro-opiomelanokortin (POMC) ve amfetamin ile regüle edilmiş transkript nöronlar melanosit stimüle edici hormon serbestleşmesine neden olarak iştahı azaltmaktadır (Önal ve Adal, 2014).

Aynı zamanda yağ dokusundan salınan adipokinler de beslenme üzerinde etkilidirler. Son yıllarda en çok üzerinde durulan adipokin olan leptin, ventrolmedial hipotalamus üzerine etkili periferel bir sinyal molekülüdür (Aktaş ve ark., 2013). Leptin; NPY

salgısını baskılamakta ve tokluk hissini sağlamaktadır. Vücut yağının artışı ile leptin düzeyindeki artış arasındaki ilişki zıt yöndedir (Önal ve Adal, 2014). Leptin sinyal yolağında bozukluk veya leptin geninde mutasyon olduğunda tokluk sinyali oluşmadığından aşırı yemeye bağlı obezite görülür (Babaoğlu ve Hatun, 2002). Ghrelin ve peptid YY sindirim sisteminde üretilen, günlük beslenme sıklığını ve miktarını belirleyen, iştah artırıcı peptid hormonlardır (Önal ve Adal, 2014).

#### **2.4. OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI**

Obezite prevalansı arttıkça, ilişkili komorbiditelerin prevalansı da artmaktadır ve bu obezitenin dünya çapında bir halk sağlığı sorunu olmasına neden olmaktadır (Jehan et al, 2020). Özellikle kardiyovasküler, endokrin, pulmoner, gastrointestinal, genitouriner, ortopedik ve psikososyal bozukluk ile ilişkili olarak birçok komplikasyona sebep olmaktadır (Tablo-3) (Aygün, 2014).

**Tablo 3.** Obezitenin komplikasyonları

<b>Kardiyovasküler Sistem</b>	Hipertansiyon
	Dislipidemi(hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, LDL ve VLDL yüksekliği, HDL düşüklüğü)
	Ateroskleroz ve KAH
	Kardiyomyopati
<b>Endokrinolojik Sistem</b>	Hiperinsülinemi ve insulin direnci
	Tip 2 DM
	Metabolik sendrom (MS)
	Sublinik hipotroidi
	Polikistik over sendromu
	Erken menarş-menopoz
	Fertilitede azalma
	Azalmış testosteron
	Oligospermi
<b>Pulmoner Sistem</b>	Obstruktif uyku apnesi
	Astım
	Primer alveolar hipoventilasyon
<b>Gastrointestinal Sistem</b>	Hepatosteatoz
	Gastroözefagiyal reflü hastalığı (GÖRH)
	Kolelitiyazis
<b>Dermatolojik</b>	Akantozis nigrikans
	Stria
<b>Kas-iskelet Sistemi</b>	Femur başı epifiz kayması
	Gut
	Osteoartrit
	Tibia vara
<b>Nörolojik Sistem</b>	Psödötümör serebri
<b>Immünolojik Sistem</b>	Azalmış hücresele immünite
<b>Psikiyatrik</b>	Depresyon
	Davranış bozuklukları
<b>Kanser</b>	Kadınlarda meme, over ve endometriyum Ca
	Erkeklerde kolon, rektum ve prostat Ca

(Aygün, 2014).

### **2.4.1. Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonları**

Obeziteye bağı kardiyovasküler sorunların çocuk ve adolesanlarda da görülebilmesi ileriki yaşamda kardiyovasküler risk için önemli belirleyicilerdendir (Weihrauch-Blüher et al., 2019) (Ting, 2009). Obez kişilerin çoğunda, insülin rezistansı, hipertansiyon, Tip 2 DM, dislipidemi gibi kardiyovasküler hastalık için birden fazla risk faktörü vardır. Adipositler salgıladıkları TNF- $\alpha$  ve IL6 gibi proinflamatuvar ve prokoagülan faktörler ile kardiyometabolik komplikasyonların oluşumuna katkıda bulunurlar (Chung et al, 2018). Obeziteye bağı kardiyovasküler komplikasyonların gelişiminde, insülin rezistansının da önemli rolü vardır. İnsülin rezistansına bağı olarak trombolizde bozukluk, inflamasyon, endotel disfonksiyonu, hipertansiyon, diabet ve dislipidemi gelişebilir (Cannon, 2008).

#### **2.4.1.1. Hipertansiyon**

Çocuklarda yaş, cinsiyet ve boya göre belirlenmiş persentil tablolarına göre ölçülen sistolik ve/veya diyastolik tansiyonun 90-95 persentil arasında olması prehipertansiyon, 95 persentil ve üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (Çivilibal, 2013). Obez çocukların normal kilolu çocuklara göre hipertansif olma olasılıklarının üç kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Sorof and Daniels, 2002).

Obez kişilerde hipertansiyon daha sık görülmekte, her 10 kg fazlalık sistolik kan basıncını 3 mmHg, diastolik kan basıncını 2.3 mmHg arttırmaktadır (Poirie et al, 2006). Obezlerde hipertansiyonun patofizyolojisinde, obezitenin hemodinami üzerine direkt etkileri rol oynamaktadır. Kan hacminde ve atım hacminde artış vardır. Ayrıca, endotel disfonksiyonu, insülin direnci (İD), sempatik sinir sistemi aktivasyonu, adipositlerce salınan IL6 ve TNF $\alpha$  gibi madyatörlere bağı olarak periferik damar direncinde artış olur (Ünsal, 2013). Obezite bozulmuş glukoz toleransı, artmış serum insülin miktarı ve İD ile de ilişkilidir. İnsülinin doğrudan etkisi ile renal tübüllerde sodyum tutulumu artar ve bu da kan basıncında artışa yol açar (Helvacı ve ark, 2014) Bu nedenle obez hastalarda diyet önerileri arasında tuz kısıtlaması mutlaka önerilmektedir. Obez hastalar kilo verdikleri zaman tansiyon değerlerinde düşüş görülmektedir (Barbosa and Rodrigues, 2011).

#### **2.4.1.1.2 Ateroskleroz ve koroner arter hastalığı**

Ateroskleroz multifaktöriyel bir hastalık olup büyük musküler arterlerin duvarlarında kolesterol ve kolesterol esterleri depolanması ile başlamaktadır (Woo et al, 2004). Koroner arter hastalığı (KAH)'nın temel nedeni olan ateroskleroz, çocukluk döneminde başlayıp genellikle orta ve ileri yaş grubunda klinik semptom verir (Kırış, 2009). Çocukluk çağı obezitesi, erişkin dönem koroner arter hastalığı için erken yaşta zemin hazırlayıcı bir faktördür (Baker et al, 2007). Özellikle abdominal obezitesi olanlarda hiperdinamik dolaşım ve insülin direnci arterlerde gerilmeye, damar duvarında kalınlaşma ve sertleşmeye neden olur. Yapılan çalışmalarda, obezite koroner arter hastalığı için bağımsız risk faktörü olarak kabul edilmiştir (Shah et al, 2014) (Atabek ve ark., 2007)

#### **2.4.1.1.3. Kardiyomiyopati**

Obezlerde kardiyomiyopati riski artmıştır. Obezite kardiyomiyopatisi tipik olarak şiddetli ve uzun süredir obezitesi olan kişilerde daha sık görülmektedir (Alpert et al, 2005). Kalp kası fibrilleri arasında artan yağ birikimi miyositlerde dejenerasyona ve kardiyak disfonksiyona neden olurken, myokard hücrelerinde lipidle yüklü hücrelerin apoptozisi ile oluşan serbest yağ asitlerinin indüklediği lipotoksisite de kardiyomiyopati gelişimini kolaylaştırmaktadır (Poirie et al, 2006)

#### **2.4.1.1.4. Dislipidemi**

Çocuklarda normal lipit ve lipoprotein değerleri yaşa ve cinsiyete göre değişir (Dai et al, 2014). Lipoproteinler doğumda kord kanında çok düşüktür ve ilk iki yaşta yavaş yavaş yükselir. Anne sütünün yüksek doymuş yağ içeriğine bağlı olarak anne sütüyle beslenen bebeklerde daha yüksek kolesterol seviyeleri görülmektedir (Innis et al, 1992). Lipit seviyeleri, iki yaşından puberteye kadar nispeten sabit kalır. Total kolesterol (TK) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL-K) seviyeleri puberte dönemine kadar değişmeyip, pubertede erkeklerde belirgin olmak üzere her iki cinsten de düşer ve puberte döneminden sonra tüm kolesterol düzeylerinde artış olur. Erkekler geç ergenlik döneminde yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-K) seviyelerinde bir

düşüş yaşarken, HDL-K seviyeleri kadınlarda menopoza kadar sabit kalır (Lois et al, 1999).

Lipit parametrelerindeki değişiklikler dislipidemi olarak tanımlanmaktadır. Çocuk ve adölesanlarda lipoprotein konsantrasyonları sınıflandırılması Tablo 4 de verilmiştir.

**Tablo 4.** Çocuk ve adölesanlarda lipoprotein konsantrasyonlarının sınıflandırılması

<b>Kategori</b>	<b>Kabul edilebilir (mg/dl)</b>	<b>Sınırdan yüksek (mg/dl)</b>	<b>Yüksek (mg/dl)</b>
<b>TK</b>	<170	170–199	≥200
<b>LDL-K</b>	<110	110–129	≥130
<b>Non-HDL-K</b>	<120	120–144	≥145
<b>ApoB</b>	<90	90–109	≥110
<b>TG</b>			
<b>0-9 yaş</b>	<75	75–99	≥100
<b>10-19 yaş</b>	<90	90–129	≥130
<b>HDL-K</b>	>45	40–45	<40
<b>ApoA-1</b>	>120	115–120	<115

(Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ), 2019).

Obezite ile kan lipit parametreleri de olumsuz şekilde etkilenmektedir. Obezite sıklığının artması genellikle doymuş yağ ve kolesterol tüketiminin artması ile birlikte. Obezlerdeki plazma lipoprotein düzeyleri değişken olmakla birlikte genellikle TG, TK ve LDL-K yüksek, HDL-K ise düşüktür (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ), 2019) (Nebigil ve ark., 1997) (Cruz et al, 2004) (Savar ve ark., 2008). Obez ve normal kilolu çocuklar ile yapılan bir çalışmada, obez erkekler ve kızların, sırasıyla 2 ve 1,6 kat artmış dislipidemi riskiyle karşı karşıya oldukları bildirilmiştir (Kuo et al, 2014). Erişkin ve çocuklarda dislipidemi ile ateroskleroz oluşumu arasında ilişki olduğu gösteren çalışmalar mevcut olup LDL-K'nin 130 mg/dL'nin üzerinde olması, HDL-K'nin 40 mg/dL'nin altında olması ve TK'nin 200 mg/dL'nin üzerinde olması KVVH gelişimi için risk faktörü sayılmaktadır (Olivos et al., 2019).

Egzersiz serum lipit düzeyleri üzerinde pozitif yönde düzenleyici etkisi bildirilmiş olup günlük orta derecede egzersiz yapılması önerilmektedir. Egzersiz ile LDL-K düşerken, HDL-K yükselmektedir (Arı ve Sözek, 2008).

## 2.4.2. Endokrin Sistem Komplikasyonları

Obeziteye bağlı görülen endokrinolojik komplikasyonların en önemlileri insülin direnci, Tip 2 DM ve metabolik sendromdur.

### 2.4.2.1. Hiperinsülinemi ve insülin direnci

Enerji metabolizmasının primer düzenleyici hormonlarından olan insülin, yağ doku ve kas hücrelerinde glikozun hücre içine girişi ve kullanımını artırır. İnsülinin etkisi ile fazla karbonhidratlar karaciğer ve yağ dokuda trigliseridlere dönüşür. Sonuç olarak insülin dolaşımdaki lipit seviyesini azaltarak fazla kalorinin depolanmasını sağlamış olur. İnsülin direnci ise dolaşımda normal konsantrasyondaki insüline karşı azalmış cevap olarak tanımlanmaktadır (Savaş ve Gültekin, 2017). İnsülin direnci açlık insülin düzeyi, insülin, glikoz, C-peptit ve HOMA-IR ölçümleri ile saptanabilir. Çocuklarda insülin direncinin en önemli nedeni obezitedir ve obez çocuklarda insülin düzeyi obezite şiddeti ile paralellik göstermektedir (Alemzadeh et al, 2007). Hiperinsülinemi lipolizi inhibe ederek obezitenin devam etmesine neden olur (Lustg, 2001). Obezlerde adiponektin, ghrelin, leptin, tümör nekroz faktör-  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), C-Reaktif Protein (CRP), interlökin-6 (IL-6), fibrinojen gibi inflamasyon belirteçlerinin insülin direnci ve kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğunu ileri sürülmüştür (Vendrell et al, 2004). İnsülin direncinin neden olduğu bazı klinik durumlar Tablo-6'da özetlenmiştir (Styne, 2001).

**Tablo 5.** İnsülin direncinin neden olduğu klinik özellikler

<b>Glukoz Homeostazisi</b>	BGT, Hipoglisemi, DM
<b>Üreme Sistemi</b>	Virilizasyon, Amenore, Hirsütizm, İnfertilite
<b>Yağ Dokusu</b>	Lipoatrofi, Lipodistrofi, Obezite
<b>Lipit Metabolizması</b>	Hipertrigliseridemi
<b>Kas-İskelet Sistemi</b>	Kramplar, Kas hipertrofileri, Psödoakromegali
<b>Cilt Bulguları</b>	Akantozis Nigrikans, Cilt polipleri, Alopesi

#### **2.4.2.2. Tip 2 Diabetes Mellitus (DM)**

Poliüri, polidipsi veya nokturi şikayetleriyle birlikte bakılan HbA1c  $\geq$  %6,5, açlık kan şekeri  $\geq$  126 mg/dL ya da oral glukoz tolerans testi (OGTT) 2. saat kan şekeri  $\geq$  200 mg/dL olması Tip 2 DM tanısını koydurmaktadır (American Diabetes Association, 2011). Tip 2 DM prevalansı son yıllarda giderek artmakta olup hastaların çoğunda görülen obezite ve azalan fiziksel aktivite dikkat çekmektedir (Sullivan et al, 2005). Obez çocuklarda ise %1-4 oranında tip 2 DM görülmekte ve erken yaşta başlayan tip 2 DM'de komplikasyonların görülme hızı artmaktadır (Kürekçi, 2019). Birçok çalışma, obeziteyi hem diyabet hem de ateroskleroz patogenezinin bağlayan ortak bir aracı olarak kronik inflamasyonun rolüne odaklanmıştır (Vandanmagsar et al, 2011) (Shoelson et al, 2006).

Yetişkinlerde yapılan büyük araştırmalara dayanarak obezitesi olan çocuklarda Tip 2 DM gelişimini önlemeye yönelik ilk ve en uygun yaklaşım, orta düzeyde etkinliğe sahip olduğu gösterilen yaşam tarzı değişikliğidir (Weiss et al, 2004).

#### **2.4.2.3. Metabolik Sendrom (MS)**

Metabolik sendrom patogenezinde en çok obezite ve insülin direnci suçlanmaktadır. Obezite derecesi ile metabolik sendrom sıklığı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada orta derecede obez adolesanlarda %38,7, şiddetli obezlerde %49,7 oranında MS saptanmıştır (Weiss et al, 2004). Obez çocuklar ile yapılan bir diğer çalışmada MS oranı %20 olarak bulunmuştur (Çizmecioğlu ve ark., 2004).

Çocuklardaki pubertal büyüme ve gelişme, MS'ü karakterize eden özelliklerde değişkenliğe neden olmaktadır. Bu durum tanı koymayı ve izlemi zorlaştırmaktadır. 1098 adolesan üzerinde yapılan bir çalışmada, başlangıçta metabolik sendrom olarak sınıflandırılan ergenlerin yarısı kadarı 3 yıllık gözlem döneminde tanıyı kaybetmiş, bir kısmı ise yeni tanı almıştır (Goodman et al, 2007). 2007 yılında 'International Diabetes Federation' (IDF) grubu tarafından yayınlanan uzlaşma raporuna göre tanı için belirlenen parametreler; BÇ>90 p olması, TG  $\geq$ 150 mg/dl, HDL-K  $\leq$ 40 mg/dl olması, SAB >130 mmHg ve DAB  $\geq$  85 mmHg olması ve AKG  $\geq$ 100 mg/dl olmasıdır. Bu



parametrelerden 2 veya daha fazlasının olması MS tanısını koydurmaktadır (Parikh and Mohan, 2012).

### **2.4.3. Solunum Sistemi Bozuklukları**

Abdominal ve torasik boşluk ile mediastinal alanda yağ birikimi akciğer ve göğüs duvarının mekanik özelliklerini etkileyerek diyafragmanın yukarı pozisyonda kalmasına ve aşağı doğru hareketlerinin kısıtlanmasına neden olmaktadır. Bu durum plevral basıncın artmasına ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRK) azalmasına neden olmakta ve akciğerler yeteri kadar havalanamamaktadır (Turgut ve Erdal, 2018). Bu azalma aşırı kilolularda %10, obezlerde %22 ve ciddi obezlerde %33 kadardır (Jones and Nzekwu, 2006) (Ubong et al, 2018) Çocuk ve ergenlerde obezitenin pulmoner komorbiditeleri arasında görülen obstrüktif uyku apnesi sendromu (OUAS) ve obezite hipoventilasyon sendromu (OHS) sıklığı ve şiddeti obezite derecesi ile doğru orantılı olarak artmaktadır (Kalra and Inge, 2006). OUAS, uykuda üst hava yollarında tekrarlayıcı tam ya da kısmi tıkanması sonucunda gelişen, oksijen satürasyonunda azalma ve uyanayazma atakları ile seyreden ciddi bir uyku bozukluğudur. OHS, gündüz uyanıklıkta saptanan alveoler hipoventilasyon sonucunda oluşan hiperkapninin uykuda daha da derinleşmesidir. Tanı konabilmesi için hipoventilasyona yol açan diğer nedenlerin ekarte edilmesi gerekmektedir (Köktürk ve Çifçi, 2003). Obez hastalar artmış astım riskine sahiptir ve obez astımlı hastalarda daha fazla semptom, daha sık ve şiddetli alevlenmeler, tedaviye daha az yanıt ve düşük yaşam kalitesi vardır (Ubong et al, 2018).

### **2.4.4. Gastrointestinal Sistem Bozuklukları**

Obezite, çocuklarda karaciğer hastalıklarının en yaygın nedeni olan non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) ile ilişkili bulunmuştur (Lavine and Schwimmer, 2004). Hiperinsülinemiye bağlı olarak VLDL üretiminde artış sonucu karaciğerde yağlanma oluştuğu düşünülmektedir. NAYKH prevalansı, normal çocuklar ve ergenler arasında yaklaşık %7 iken obezitesi olan çocuklar arasında %34'e kadar çıkmaktadır (Anderson et al, 2015).

Obezite, predispozan durumları olmayan çocuklarda kolelitiyazisin en yaygın nedenidir. Kolelitiyazis riski VKİ ile doğru orantılı olarak artar ve kızlarda erkeklerden daha fazla oranda görülür (Brara et al, 2012).

#### **2.4.5. Dermatolojik Sistem Bozuklukları**

Akantozis nigrikans obez hastalarda sık görülen bir cilt bozukluğudur ve İD ile ilişkilidir. Obezitenin diğer dermatolojik komorbiditeleri arasında stria (çatlaklar), intertrigo, furunculosis ve hidradenitis suppurativa bulunur. Strialar çok yaygındır ve mekanik faktörlerden ve yüksek adrenokortikosteroid seviyelerinden etkilenmektedir (Simkin and Arce, 1962).

#### **2.4.6. Kas İskelet Sistemi Bozuklukları**

Femur başı epifiz kayması, tibia vara (Blount hastalığı), omurga disk sorunları, aseptik nekroz, taban çökmesi, eklem yüzeyinde aşınma, menisküs, osteoporoz, kırıklar, ekstremitte ağrıları ve yürüme bozuklukları gibi ortopedik problemler obez çocuklarda sık görülmektedir. Ortopedik sorunlar çocukların fiziksel aktivite yapmasını kısıtladıkları için fazla kilo birikimini sürdüren kısır döngünün bir parçası haline gelmektedir (Taylor et al, 2006).

#### **2.4.7. Nörolojik Sistem Bozuklukları**

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (psödötümör serebri) çocuk ve ergenlerde nadir görülen, ancak obezitesi olanlarda prevalansı artan bir nörolojik komplikasyondur (Brara et al, 2012).

#### **2.4.8. Psikososyal Bozukluklar**

Çocukluk çağı obezitesinin psikososyal komplikasyonları yaygın olarak görülmektedir. Bunlar arasında sosyal izolasyon, zayıf öz saygı, bozulmuş beden imajı algısı, anksiyete ve depresyon yer alır (Zametkin et al, 2004). Psikososyal morbidite riski yaşla birlikte artar ve kızlarda erkeklerden daha fazla oranda görülür (Erickson et al, 2000) (Falkner et al, 2001).

#### **2.4.9. Kanser**

Çocuklarda pre B ALL'nin obezite ile ilişkili olabileceği ve sağ kalımın daha kötü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Orgel et al, 2014). Ergenlik döneminde görülen obezitenin yetişkinlikteki lösemi, Hodgkin hastalığı, kolorektal kanser, meme kanseri gibi maligniteler için artmış risk ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Weihrauch-Blüher et al., 2019).

#### **2.5. DEMİR METABOLİZMASI**

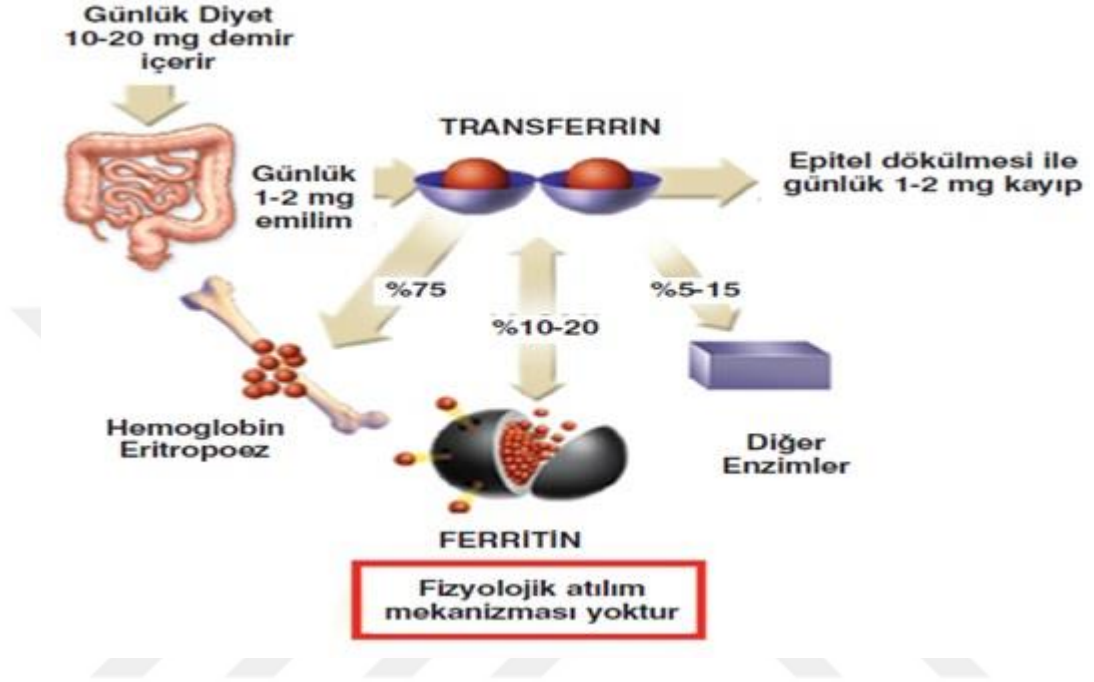
Demir elementinin biyolojik ve hayati önemi uzun yıllardır bilinmekte olup son yıllarda normal demir metabolizması ve bununla ilişkili yeni mekanizmaların ortaya konulması konusunda önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Hem demir eksikliğini hem de aşırı yüklenmeyi önlemek için sıkı bir demir dengesi düzenlemesi gereklidir. Demir metabolizmasının düzenlenmesi, bir dizi spesifik proteinin etkileşiminin yanı sıra demir emilimi, geri dönüşüm ve demir kaybı arasındaki ilişkileri içermektedir (Hentze et al, 2010).

Demir birçok canlı için esansiyel bir elementtir. Vücutta yeterli miktarda demir olması elektron transfer reaksiyonu, gen düzenlenmesi, oksijenin bağlanması ve transferi, dokularda depolanması, hücre büyüme ve farklılaşması ve oksidatif enerji metabolizması gibi biyokimyasal reaksiyonların gerçekleşebilmesi için zorunludur (Anak ve ark., 2011).

##### **2.5.1. Demirin Vücutta Dağılımı**

Yeni doğan bir bebek yaklaşık 0,5 mg demirle doğmakta, erişkin çağlarda ise vücuttaki demir miktarı 3,5-4,5 gr olmaktadır. Günlük demir ihtiyacı erişkinlerde %95'i yaşlı eritrositlerin makrofajlarda yıkımı ile açığa çıkan demirden sağlanırken çocuklarda bu oran %70 kadardır. Dolayısıyla çocuklar günlük demir ihtiyacının %30 kadarını diyetle almak zorundadırlar (Anak ve ark., 2011). Vücutta bulunan demirin %60-70'i hemoglobin ve dolaşımdaki eritrositlerde, %10'u miyoglobin ve demir içeren enzimlerde, kalan %20-30'u gerekli olduğunda kullanılmak üzere karaciğer ve makrofajlarda depolanmaktadır (Evim ve ark., 2012). Günlük diyet toplamda 15-20 mg demir içerir ve diyet demirinin yalnızca 1-2 mg'ı başta duodenumdan olmak üzere

geri emilir. Organizmadan demirin atıldığı fizyolojik bir mekanizma yoktur. Gastrointestinal sistemden dökülen epitelial hücreleri ve kan kayıpları (menstruasyon, kanama vb) ile günlük 1-2 mg demir atılır. (Şekil-6)

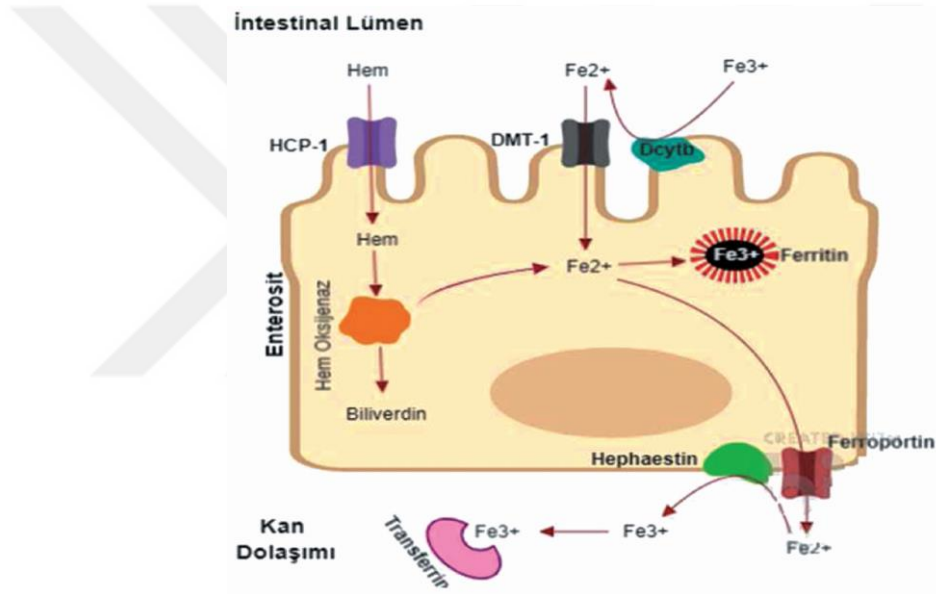


Şekil 6. Demirin vücuttaki döngüsü (Evim ve ark., 2012)

### 2.5.2. Demir Emilimi

Organizmada demirin fizyolojik bir atılım mekanizması olmadığı için emilimin düzenlenmesi çok önemlidir. Demir emilimi primer olarak duodenum ve proksimal jejunumda özelleşmiş villöz enterositler tarafından gerçekleştirilir. Diyetteki demir hem ve non-hem (iyonik) yapılarında olabilir ve bu farklı yapıdaki demirlerin emilimi enterositlerin apikal yüzeylerindeki farklı mekanizmalarla olur (Andrews and Roy, 2005). Beslenmeyle vücuda alınan demirin %90'ı non-hem demirdir ve bunun ancak %5'i duodenumdan geri emilir. Non-hem demiri gıdalarda  $Fe^{+3}$  kompleksler şeklinde olup, emilimi diyetteki faktörlerden ve kişinin vücudundaki demir durumundan etkilenir. Hem demiri ise diyetle alınan demirin %10 kadarıdır. Yüksek emilim oranına sahip olup, diyetteki faktörlerden çok az etkilenir (Evim ve ark., 2012).

Diyetle alınan  $Fe^{+3}$  haldeki non-hem demirin intestinal epitel içerisine taşınabilmesi için  $Fe^{+2}$  haline indirgenmesi gereklidir. Duodenum fırçamsı kenarına yerleşmiş DcytB enzimi ile bu indirgenme reaksiyonu gerçekleşir. İndirgenmiş demir  $Fe^{+2}$  fırçamsı kenar apikal membranında bulunan demirin ana taşıyıcısı DMT-1 tarafından hücre içine taşınır. Enterosit içerisine alınan demir, vücudun ihtiyaç durumuna göre ya ferritin olarak hücre içinde depo edilir ya da bazolateral membrandan demir aktarıcı FPN aracılığı ile dolaşıma aktarılır. Dolaşıma geçen ferröz  $Fe^{+2}$  plazmada Tf'ne bağlanabilmesi için hephaestin ile tekrar  $Fe^{+3}$  haline okside edilir (Anak ve ark., 2011). İntestinal demir emilimi Şekil-7'de özetlenmiştir.



Şekil 7. İntestinal demir emilimi (Gürbüz ve Aktaç, 2019)

### 2.5.3. Demirin Depolanması ve Transportu

Karaciğer ve retiküloendotelial sistem (RES) makrofajları vücudun temel demir depolarıdır. RE makrofajlar indirekt yoldan demir emilimi yaparlar. Yaşlı ve hasarlı eritrositler hemoglobin demirinin yeniden kullanılabilmesi için makrofajlar tarafından fagosit edilirler. Fagosit edilen yaşlı eritrositlerin hemoglobini hem oksijenaz ile demire parçalanır. Açığa çıkan demirin kullanılmayacak kısmı ferritin olarak depolanır. Kalan kısmı ise Tf'e bağlanarak dolaşıma katılır (Anak ve ark., 2011).

### **2.5.3.1. Transferin (Tf)**

Apotransferin, geni 3 nolu kromozomun uzun kolunda kodlanan, 80 kDa mol ağırlığında, bir veya iki ferrik (Fe +3) demir molekülünü sıkıca bağlayarak plazma demir trafiğinin ana taşıyıcısı olan bir glikoproteindir. 8 günlük yarılanma ömrüne sahip olan transferinin demir eksikliği durumlarında karaciğerde yapımı artar (Hentze et al, 2010). Vücuttaki bütün hücreler demiri hücre yüzeyinde bulunan transferin reseptörleri ile plazma transferininden almaktadırlar. Normalde transferinin demirle saturasyonu %30 kadardır, transferinin demir bağlama kapasitesi dolduğunda plazmada serbest kalan demir özellikle karaciğer ve kalp hücrelerinde hasar oluşturabilir. Demirini bırakmış transferin-reseptör kompleksi tekrar hücre yüzeyine gönderilir ve transferin tekrar kullanılmak üzere plazmaya salınır (Anak ve ark., 2011).

### **2.5.3.2. Transferin reseptörü (TfR)**

Transferin reseptörü disülfid bağları ile bağlı iki ayrı subünitten oluşmuştur. İki ayrı genle kodlanan TfR1 ve TfR2 şeklinde iki farklı formu vardır. TfR1 enterosit kript bazolateral kısımda ve demiri transferinden alan tüm hücrelerde bulunurken, TfR2 daha çok karaciğer, kan hücreleri ve duodenal kript hücrelerinde bulunur. Transferin reseptörünün ekstrasellüler parçası serumda bulunur ve serum transferin reseptör (s-TfR) düzeyi ölçümü organizmadaki demir ihtiyacını gösterir. Demir eksikliğinin ilk döneminde ferritin düşmeden önce yükselir. Ferritinden farklı olarak demir eksikliği ile birlikte enfeksiyon, eflamasyon olduğunda bile demir eksikliğini gösteren bir parametredir. Serumda ölçülen sTfR seviyeleri doğrudan plazma demir döngüsü ve eritropoetik aktivite ile ilişkilidir (Anak ve ark., 2011; Parrow et al, 2019).

### **2.5.3.3. Ferritin**

24 hafif (L) ve ağır (H) alt zincir grubunun oluşturduğu protein kılıfın ortasında 4500 demir atomu içeren, 440 kDa ağırlığında multimerik bir proteindir. Hücre içi demir havuzundan demiri alır ve kimyasal olarak daha az reaktif ferrihidrat şekline getirerek hem depolama hem de detoksifikasyon sağlamış olur. Ferritin Fe <sup>+2</sup> halindeki demiri Fe <sup>+3</sup> haline çevirecek enzimatik özelliğe de sahiptir (Anak ve ark., 2011). Ferritin aynı zamanda transferrin ve transferrin reseptörü ile oksidatif stres ve inflamasyona karşı

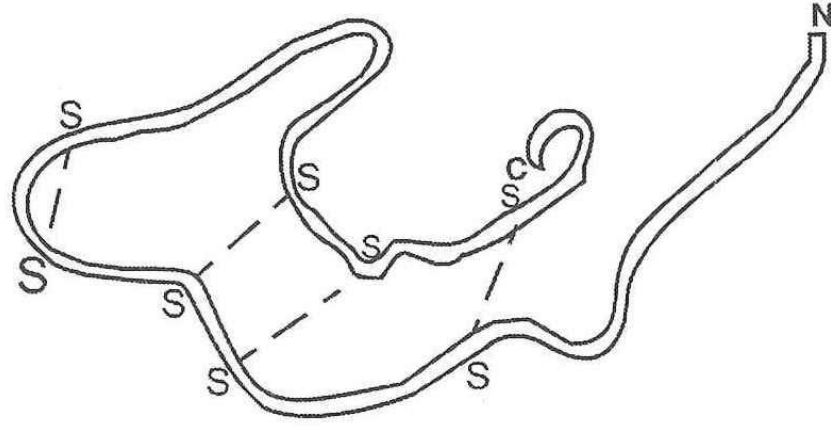
hücrel savunmayı düzenleyen protein ailesinin bir üyesi ve bir akut faz reaktanıdır (Wang et al, 2010) (Arosio and Levi, 2010).

#### **2.5.4. Demir Metabolizmasının Düzenlenmesi**

Demirin taşınması, depolanması, kullanımı ile ilgili tüm ana proteinlerin sentezi posttranskripsiyonel düzeyde hücre içi demirle düzenlenmektedir. Bu düzenlenme sitoplazmada bulunan ve hücrel demire duyarlı proteinler olan IRE-BP ile demir proteinlerinin mRNA'ları üzerinde 30 nükleotidlik bölgeyi içeren IRE arasındaki ilişkiye bağlıdır. Hücre içinde demir azaldığında IRE-BP'ler IRE'lere bağlanırlar. Bu bağlanma transferin reseptörü ve DMT1'in yıkılımını azaltıp, translasyonunu artırırken, ferritin, FPN ve aminolevülinik asit sentazın sentezlerini durdurur. Hücrel demir fazlalığında ise IRE-BP yapısal olarak değişip IRE'lere bağlanamayacağı için TfR mRNA stabilizasyonu bozulur, yıkılımı artar ve hücre içine demir alımı dururken, ferritin sentezi artarak demir depolanır (Gürsel ve ark., 2015).

##### **2.5.4.1. Hepsidin ve Organizmadaki Demir Dengesi**

Park ve arkadaşları 2001 yılında yaptıkları bir çalışma sırasında, idrarda karaciğer kaynaklı ve in vitro antibakteriyel özelliklere sahip yeni bir peptid keşfetmiş ve onu hepsidin olarak adlandırmışlardır (Park et al). Karaciğer tarafından sentezlenip plazmaya salınan ve idrarla atılan hepsidin, 19. kromozomda yer alan HAMP geni tarafından kodlanan 25 aminoasit içeren peptid yapıları bir hormondur (Hugman, 2006) (Şekil-8)



**Şekil 8.** Hepsidin yapısı (Helvacioğlu, 2012)

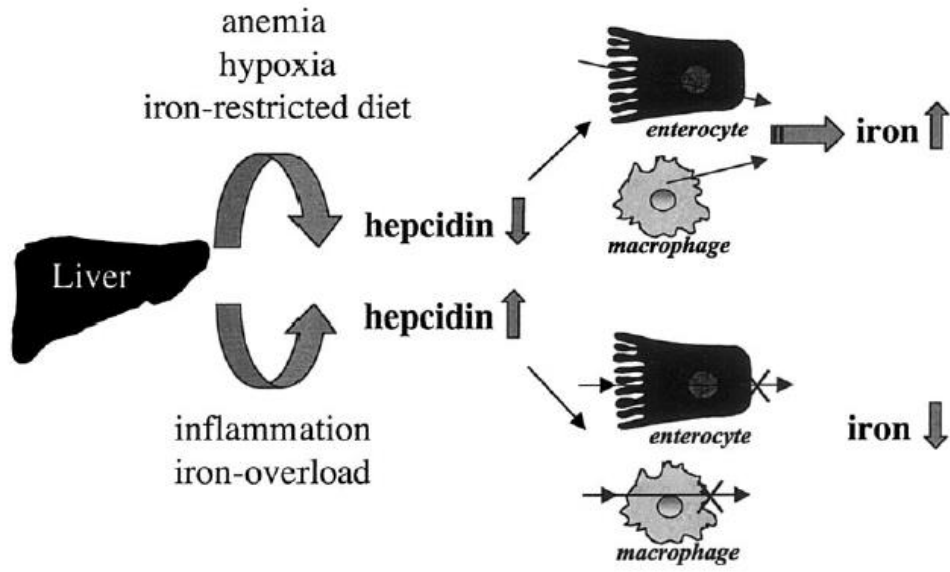
Hepsidin vücuttaki en önemli iki görevi; antimikrobiyal etki ve demir dengesinin düzenlenmesidir. İnsan hepsidinin yüksek konsantrasyonları antimikrobiyal özellikler göstermektedir. İdrarda ölçülen hepsidin konsantrasyonu ortalama 3-30 nM aralığındadır ve infeksiyon durumunda 10 kata kadar çıkabilmektedir. Hepsidin-FPN sistemi patojenlerin demiri almalarına engel olarak konakçı savunmasına da katkı sağlamaktadır. Sow ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılan bir çalışmada hepsidin M.Tüberkülozis'te yapısal hasar oluşturarak bakterinin çoğalmasını engellediği gösterilmiş olup bu çalışma hepsidin direk antimikrobiyal etkinliğini de kanıtlamaktadır (Sow ve ark., 2007).

Diyetsel demir ile hepsidin sentezi üzerine farelerde yapılan çalışmalar sonucunda; hepsidin duodenal enterositlerde demir emilimi, plasental demir taşınması ve makrofajlarda demir salınımını negatif yönde düzenlediği gösterilmiştir (Ganz, 2005). Hepsidin bu düzenlemeyi demirin plazmaya çıkışını engelleyerek yapmaktadır. Ferroportin hepsidin reseptörüdür. FPN demirin hücreden plazmaya atılmasını hefaestin yardımı ile sağlar. FPN hepatositlerde, RE makrofajlarda, plasentada ve barsakta bulunur (Anak ve ark., 2011). Ganz ve Nemeth yaptıkları çalışma ile, Hepsidin FPN'ye bağlanarak FPN'nin yıkılmasına neden olduğunu ve hücrel demir atılımını durdurduğunu göstermişlerdir. Demir depoları yüksek olduğunda hepsidin üretimi artar, düşük olduğunda ise hepsidin üretimi azalır. Hepsidin FPN etkileşimiyle demirin makrofajlar içerisinde birikimi artmış olur (Ganz and Nemeth, 2006).



Yaşlı eritrositlerin fagositozuyla elde edilen ve diyetle alınan demir; kan kaybı veya hipoksi gibi eritropoetik uyarıların ardından üretimi artan eritrositlere yönelir. Eritropoetik uyarılar hepsidin üretimini azaltarak demir emilimi ve makrofajlardan demir salınımı üzerine olan inhibitör etkisini ortadan kaldırır. Böylece daha fazla demirin eritropoez için kullanılmasını sağlanmış olur (Nicolas et al, 2002). Aneminin, hepsidini iki yolla regüle edebileceği düşünülmektedir. Bunlar, hepsidin gen ekspresyonunu düzenleyen hipoksi ve eritropoezin uyarılmasıyla transferrin saturasyonunun azalmasıdır (Ganz and Nemeth, 2006).

Hepsidin, konak savunması, inflamasyon ve demir metabolizması arasında önemli bir bağ oluşturmaktadır. Enfeksiyon ve inflamasyonla hepsidin sentezinin arttığı bilinmektedir. Çeşitli hayvan ve insan çalışmalarında IL-6'nın bu artıştan sorumlu olduğu gösterilmiştir (Ganz and Nemeth, 2006) (Başol ve ark., 2007). Vücut savunma mekanizmasının bir parçası olduğu düşünülen inflamasyon anemisi patogenezinde demir dengesinde meydana gelen değişiklikler ve hepsidin suçlanmaktadır (Andrews and Roy, 2005). İnflamasyonun, sitokin aracılı hepsidin üretimindeki artış ile hipoferremiye yol açtığı gösterilmiştir. Hipoferremi, makrofajlardan, hepatositlerdeki demir depolarından, enterositlerden demirin plazmaya taşınmasının hepsidin aracılı inhibisyonu sonucu meydana gelir. Sonuçta enfeksiyon ve inflamasyona hipoferremik cevabın bir yan etkisi olarak, hemoglobin sentezi ve eritrosit üretimi için gerekli olan demir miktarı azalır ve inflamasyon anemisi meydana gelir (Başol ve ark., 2007)(Şekil-9).



**Şekil 9.** Hepsidin salınımını etkileyen faktörler ve vücut demir dengesi (Nicolas et al, 2002).

Hepsidin regülasyonunda bozulma önemli demir hastalıklarına sebep olmaktadır. Hepsidin fazlaca yapılması kronik hastalık anemisine neden olurken, az yapılan hepsidin hayati organlarda demir birikimi ile sonlanan hereditör hemakromatozise yol açar (Hugman, 2006). Gelecekte hepsidin agonist ve antagonistlerinin önemli ilaçlar olacağı, hemakromatoziste hepsidin replasmanı, eritropoetine yanıt vermeyen inflamasyon anemilerinde de hepsidin antagonistlerinin kullanılmasının işe yarayacağı öngörülmektedir (Anak ve ark., 2011)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Poliklinikleri'nde 01.08.2019-03.11.2020 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmıştır. 12-18 yaş arası, VKİ' ne göre 85-95 persentil arası fazla kilolu olarak değerlendirilen 51 hasta, VKİ' ne göre 95 persentil üzeri obez olarak değerlendirilen 61 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu ise hastaneye sağlık raporu alma, basit cerrahi işlem öncesi preoperatif değerlendirme veya rutin çocuk sağlığı muayenesi için başvuran 12-18 yaş arasında, VKİ 5-85 persantil arası olan 50 sağlıklı çocuğu kapsamaktadır.

Çalışma için T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Etik kurul no: 26.06.2019/4) onay alınmıştır. Tüm katılımcılar ve ailelerinden iyi klinik uygulamalar kılavuz kapsamında bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden hasta ve sağlıklı kontrollerden 12 saat açlık sonrası hafta içi günlerden birisinde sabah saatlerinde başvurmaları istenmiştir. Çalışma ile ilgili veriler olgu rapor formuna kaydedilmiştir.

#### 3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL ETME VE DIŞLAMA

##### Obez Grubunda Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji veya Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 12-18 yaş arası, VKİ >95 persantil olan hastalar.
- Çalışmaya katılmayı kabul edenler.
- Kronik hastalığı bulunmayanlar.

- Sürekli ilaç kullanımı olmayanlar.

#### **Obez Grubunda Çalışmadan Dışlanma Kriterleri**

- Vücut fonksiyonlarını önemli ölçüde etkileyecek sistemik hastalığı (tiroid disfonksiyonu, kardiyovasküler hastalık, kas hastalığı, DM, herhangi bir kronik hastalık) ve akut enfeksiyonu olanlar.
- Steroid, büyüme hormonu, metformin, diüretik, levotiroksin, demir gibi hormon profiline, antropometrik ölçümlere ve biyokimyasal değerlere etki edecek ilaç kullananlar.
- Katılımcı ve aileden çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler.

#### **Fazla Kilolu Grubunda Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

- T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 12-18 yaş arası, VKİ 85-95 persentil arasında olan hastalar.
- Çalışmaya katılmayı kabul edenler.
- Kronik hastalığı bulunmayanlar.
- Sürekli ilaç kullanımı olmayanlar.

#### **Fazla Kilolu Grubunda Çalışmadan Dışlanma Kriterleri**

- Vücut fonksiyonlarını önemli ölçüde etkileyecek sistemik hastalığı (tiroid disfonksiyonu, kardiyovasküler hastalık, kas hastalığı, DM, herhangi bir kronik hastalık) ve akut enfeksiyonu olanlar.
- Steroid, büyüme hormonu, metformin, diüretik, levotiroksin, demir gibi hormon profiline, antropometrik ölçümlere ve biyokimyasal değerlere etki edecek ilaç kullananlar.
- Katılımcı ve aileden çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler.

### **Kontrol Grubunda Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

- T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne sağlık raporu alma, basit cerrahi işlem öncesi preoperatif değerlendirme veya rutin çocuk sağlığı muayenesi için başvuran, sağlıklı 12-18 yaş arası çocuklar.
- Kronik hastalığı bulunmayanlar.
- Sürekli ilaç kullanımı olmayanlar.
- Çalışmaya katılmayı kabul edenler.

### **Kontrol Grubunda Çalışmadan Dışlanma Kriterleri**

- Vücut fonksiyonlarını önemli ölçüde etkileyecek sistemik hastalığı (tiroid disfonksiyonu, kardiyovasküler hastalık, kas hastalığı, DM, herhangi bir kronik hastalık) ve akut enfeksiyonu olanlar.
- Katılımcı ve aileden çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler.

## **3.2. HASTA VE KONTROLLERİN ANTROPOMETRİK**

### **ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ VE KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ**

Tüm katılımcıların ayrıntılı öyküleri alınarak olgu rapor formuna kaydedildi. Katılımcıların sistemik muayeneleri, boy, vücut ağırlığı ve kan basıncı ölçümleri aynı hekim tarafından yapıldı.

Boy ölçümü; Seca 213 model standart ölçüm aleti ile aynı kişi tarafından yapıldı.

Ağırlık; TESS elektronik boy kilo ölçer tartı ile (maksimum 300 kg tartım kapasitesi ve minimum 50 gr hassasiyet gösteren) ayakkabısız olarak, sadece iç çamaşırları varken ölçüldü.

Kan basıncı ölçümü; katılımcıların yaklaşık 10 dakika dinlenme sonrasında Omron M2 marka otomatik tansiyon aleti ile uygun manşon kullanılarak yapıldı.

Vücut kitle indeksi; kilonun boyun karesine bölünmesiyle hesaplandı.

Vücut kitle indeksi persentil değeri Neyzi ve ark. nın oluşturduğu yaşa ve cinse göre değişen standartlara göre hazırlanmış eğrilerden yararlanılarak belirlendi (Neyzi ve ark., 2015).

### **3.3. NUMUNELERİN TOPLANMASI VE SAKLANMASI**

Venöz kan örnekleri 12 saat açlık sonrasında sabah saatlerinde, oturur pozisyonda antekubital venlerden vakumlu tüplere alındı. Hepsidin ve sTfR dışındaki parametreler aynı gün içerisinde hantanemiz biyokimya ve mikrobiyoloji laboratuvarlarında çalışıldı. Hepsidin ve sTfR için alınan numuneler ise pıhtılaşma süreci tamamlanana kadar oda sıcaklığında bekletildikten sonra 1500 x g'de 10 dakika santrifüj edilip serum örnekleri ayrılmış olup çalışma gününe kadar -80°C'de saklanmıştır. Çalışma gününde serum numuneleri oda ısısında çözündürülüp yeniden homojenize edilmiştir. Analizler hastanemiz Biyokimya Laboratuvarında yapılmıştır.

### **3.4. SERUMDA DEMİR VE LİPİT PARAMETRELERİNİN ÖLÇÜMÜ**

Total kolesterol, trigliserit, HDL-K ve LDL-K, Demir, TIBC düzeyleri spektrofotometrik yöntemle Olympus AU5800 (Beckman Coulter, Inc. Brea, CA92821 USA) otoanalizöründe tespit edildi. TIBC düzeyi ise UIBC ve Demir düzeylerinin toplanması sonucu elde edildi. Hs-CRP (N:0-5 ng/mL), BNII Nefelometre cihazı (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, IL) kullanılarak immünonefelometrik analiz ile ölçülmüştür. Tam kan sayımı parametreleri CELL-DYN 3700 CD-3700SL (Abbott Diagnostics Division, Abbott Laboratories Abbott Park IL, 60064, USA) cihazında laser ölçüm ve LED Flow Cell yöntemiyle, Ferritin düzeyi ise ABBOTT ARCHITECT I 2000 SR (Abbott Laboratories Abbott Park IL, 60064, USA) cihazında kemilüminesans yöntemle ölçüldü. İkterik, hemolize ve lipemik örnekler çalışma dışı bırakılmıştır.

Serum Hepsidin ve sTfR düzeyleri ise sandwich ELİSA yöntemiyle (SinoGeneclon Co., Ltd, Hangzhou, China) ölçüldü. Üretici firma tarafından Hepsidin için ölçüm aralığı 7,5-150 ug/L, kitin analitik duyarlılığı 1,2 ug/L; sTfR için ölçüm aralığı 26-1500 pg/mL kitin analitik duyarlılığı 8 pg/mL olarak belirtilmiştir. Ayrıca üretici firma

tarafından yapılmış presizyon çalışmasında kitlerin çalışma içi ve çalışmalar arası %CV'si <%10 olarak belirtilmiştir.

### **3.5. DİSLİPİDEMİK GRUPLARIN BELİRLENMESİ**

Obez ve fazla kilolu gruplarındaki katılımcıların ölçülen kan lipit parametreleri sonuçlarına göre, HDL<40 mg/dL, TK≥200 mg/dl, LDL≥130 mg/dl ve TG≥130 mg/dl referans değerlerinden bir veya daha fazlasına sahip olanlar dislipidemik olarak değerlendirilmiştir.

### **3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER**

Tanımlayıcı istatistiklerde; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için normal dağılım gösterenlerde ortalama ve standart sapma; normal dağılım göstermeyenlerde ortanca ve minimum-maksimum değerleri verilmiştir. Bağımsız gruplarda sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları için normal dağılım koşulunu sağladığında iki grup karşılaştırılmasında Student T Test, üç ve üzeri grup için One Way Anova ve Post Hoc Tukey testi kullanılmıştır. Normal dağılım koşulu sağlanmadığında ise Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testi yapılmıştır. Bağımsız gruplarda oranların karşılaştırılması Ki-Kare ve Fisher's Exact Ki-Kare testi ile yapılmıştır. Sürekli sayısal değişkenlerin birbirleri arasında anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın sıra sayıları korelasyon analizleri ile lineer ilişkileri ise lineer regresyon analizi kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 (IBM Corp. Armonk, NY: USA.) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tüm analizlerde  $p<0,05$  anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya 12-18 yaş arasında 61 obez, 51 fazla kilolu ve 50 normal kilolu olmak üzere 162 katılımcı alındı ve verileri incelendi. Gruplara göre katılımcıların yaş ortalaması, boy, kilo, persentil, VKİ verileri ve grupları oluşturan kişi sayısı Tablo-6 da gösterilmiştir.

Katılımcıların antropometrik bulguları değerlendirildiğinde ağırlık, VKİ persentil, VKİ değerleri obez ve fazla kilolu grupta kontrol grubundan yüksek saptandı. Ayrıca obez grup ve fazla kilolu grup değerlendirildiğinde ise obez grupta fazla kilolu gruba göre daha yüksek ağırlık, VKİ persentil, VKİ değerleri saptandı ( $p<0,001$ ). Gruplar arasında hastaların yaş ve boyları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,072$ ,  $p=0,147$ ) Obez grupta %62, fazla kilolu grupta %59 ve kontrol grubunda ise %50 kız cinsiyette katılımcı olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,417$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Gruplar arası demografik ve antropometrik verilerin karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=50)	Fazla Kilolu Grup (n=51)	Obez Grup (n=61)	P
CİNSİYET n (%)	KIZ	25 (%50)	30 (%59)	38 (%62)	0,417
	ERKEK	25 (%50)	21 (%41)	23 (%38)	
YAŞ (yıl)		14,7 ± 4,04	13,86 ± 1,65	14,34 ± 1,7	0,072
AĞIRLIK (kg)		53 (35-80)	64 (43-86) <sup>a</sup>	86 (52-126) <sup>b,c</sup>	<0,001
BOY (cm)		162 (138-186)	160 (135-177)	162,9 (138-182)	0,147
VKİ		19,3 (12,4-24,8)	24,9 (21,7-28,4) <sup>a</sup>	32,3 (25,5-43,8) <sup>b,c</sup>	<0,001
VKİ PERSENTİL		42,1 (3,7-84)	92 (85,1-94,9) <sup>a</sup>	99,2 (94,5-99,9) <sup>b,c</sup>	<0,001

Grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi (Grup içi karşılaştırmalar Mann Whitney U testi ile yapılmıştır) kullanılmış, veriler ortalama±standart sapma ve ortanca(min-max) olarak verilmiştir. Yaş Kruskal Wallis testi ile cinsiyet ise Ki Kare testi ile karşılaştırılmıştır.

a: kontrol ve fazla kilolu grup karşılaştırıldığında, b: fazla kilolu ve obez grup karşılaştırıldığında, c: kontrol ve obez grup karşılaştırıldığında



Obez, fazla kilolu ve kontrol grubu katılımcılarına yaşam tarzı ve aile öyküsüne yönelik sorular içeren anket verilerinin gruplara göre karşılaştırılması Tablo-7’de görülmektedir. Ağırlıklı beslenme şekli et-süt ürünleri, sebze-meyve ve karışık beslenme şeklinde gruplandırılmış olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,398). Fiziksel aktivite düzenli spor yapıyor, düzensiz spor yapıyor ve spor yapmıyor şeklinde sınıflandırılmış olup obez ve fazla kilolu gruptaki katılımcıların %59 ve %64,7’ si spor yapmadığını ifade ederken kontrol grubunda bu oran %84 ile anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,018). Daha önce demir tedavisi kullanıp kullanmadıkları sorgulandığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,069). Uyku durumu düzenli ve düzensiz uyuma şeklinde sorgulanmış olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,617). Evde sigara içilip içilmediği sorgulandığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,503). Ailede kardiyak hastalık ve annede GDM öyküsü sorgulandığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,725, p=0,058). Katılımcıların doğum ağırlıkları değerlendirildiğinde obez ve fazla kilolu grupların doğum ağırlığı ortalamasının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (p= 0,034). Obez ve fazla kilolu grupların doğum ağırlıkları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Obez grubun sistolik kan basıncı ölçümleri fazla kilolu ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0,001). Fazla kilolu ve kontrol grupları arasında sistolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Obez grubun diyastolik kan basıncı ölçümleri fazla kilolu ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,001). Fazla kilolu ve kontrol grupları arasında diyastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05). Obez grupta obezite süresi  $3,9 \pm 1,97$  yıl olarak bulunmuştur.

**Tablo 7.** Obez, fazla kilolu ve kontrol grupları arası aile öyküsü ve yaşam tarzı verilerinin karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=50)	Fazla Kilolu Grup (n=51)	Obez Grup (n=61)	p değeri
Ağırlıklı Beslenme Şekli n (%)	Et-Süt Ürünleri	9 (18)	14 (27,5)	11 (18)	0,398
	Sebze-Meyve	15 (30)	9 (17,6)	12 (19,7)	
	Karışık Beslenme	26 (52)	28 (54,9)	38 (62,3)	

Önceki Demir Tedavisi n (%)	Evete	6 (12)	14 (27,5)	18 (29,5)	0,069
	Hayır	44 (88)	37 (72,5)	43 (70,5)	
Spor Yapma Durumu n (%)	Spor Yapmıyor	42 (84)	33 (64,7)	36 (59)	0,018*
	Düzensiz Yapıyor	6 (12)	14 (27,5)	18 (29,5)	
	Düzenli Yapıyor	2 (4)	4 (7,8)	7 (11,5)	
Uyku Durumu n (%)	Düzenli Uyku	42 (84)	42 (84)	47 (77,0)	0,617
	Düzensiz Uyku	8 (16)	9 (17,6)	14 (23)	
Evde Sigara İçilme Durumu n (%)	Var	17 (34)	22 (43,1)	27 (44,3)	0,503
	Yok	33 (66)	29 (56,9)	34 (55,7)	
Ailede Kardiyak Hastalık Öyküsü n (%)	Var	2 (4)	4 (7,8)	4 (6,6)	0,725**
	Yok	48 (96)	47 (92,2)	57 (93,4)	
Obezite Süresi (yıl)		-	-	3,9 ± 1,97	
Doğum Ağırlığı (gr)		3100 (2200-4300)	3400 (1750-6800) <sup>a</sup>	3400 (2000-4750) <sup>c</sup>	0,034
Annede GDM Öyküsü n (%)	Var	0 (0)	3 (5,9)	6 (9,8)	0,058**
	Yok	50 (100)	48 (94,4)	55 (90,2)	
SAB		113,1 (94-130)	116 (90-135)	120,6 (90-135) <sup>b,c</sup>	<0,001
DAB		68,4 (54-86)	71,0 (53-85)	75,1 (60-90) <sup>b,c</sup>	0,001

n: Kişi sayısı, sayısal değerlerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testi kullanılmış, veriler ortanca(min-max) olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler için çoklu gruplarda ki kare testi yapılmıştır. \*Gruplar kontrol ve aşırı kilolu (obez ve overweight) olarak gruplandırılarak ki kare testi yapılmıştır. \*\* Fisher's Exact test yapılmıştır.

a: kontrol ve fazla kilolu grup karşılaştırıldığında, b: fazla kilolu ve obez grup karşılaştırıldığında, c: kontrol ve obez grup karşılaştırıldığında

Gruplara göre hsCRP, demir ve lipit parametreleri incelendiğinde fazla kilolu grupta kontrol grubuna göre hsCRP düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05) Obez grupta ise demir ve HDL-K Parametreleri kontrol grubuna göre düşük olarak saptandı (p<0,05). Obez grupta hsCRP, TIBC, LDL-K ve TG düzeyi ise kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05). Fazla kilolu ve obez hastalar karşılaştırıldığında ise hsCRP ve TG düzeyi obez grupta anlamlı olarak yüksek; HDL-K düzeyi ise anlamlı olarak düşük saptandı (p<0,05). Gruplar arasında HGB, MCV, Tf, Ferritin, TK, Hepsidin ve sTfR düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Demir /Hepsidin Oranı obez grupta kontrol ve fazla kilolu gruplara göre anlamlı derecede düşük saptandı (p<0,05). Kontrol ve fazla kilolu gruplar arasında

anlamli fark saptanmadı (p>0,05). Demir/Ferritin oranında gruplar arasında anlamli fark saptanmadı (p>0,05). Gruplar arası hsCRP, demir ve lipit parametrelerinin karşılaştırılması **Tablo 8 ve 9**'da görülmektedir.

**Tablo 8.** Gruplar arası hsCRP ve demir parametrelerinin karşılaştırılması

	Kontrol Grubu	Fazla Kilolu Grup	Obez Grup	p
HGB (g/dL)	12,8 (11,3-17,1)	12,7 (10,1-16,0)	13 (10,4-15,2)	0,274
MCV (fl)	86,7 (75,7-98,0)	85,3 (69,5-93,7)	85,3 (67,1-105,0)	0,13
hsCRP(ng/mL)	0,2 (0,0-8,8)	0,8 (0,1-8,3) <sup>a</sup>	1,3 (0,1-17,4) <sup>b, c</sup>	<0,001
Demir (µg/L)	88 (18-199)	77 (13-166)	62 (21-149) <sup>c</sup>	0,003
TIBC (µg/L)	368,5 (128-528)	393 (129-533)	408,5 (183-515) <sup>c</sup>	0,014
Tf (g/L)	2,6 (1,6-3,8)	2,8 (0,01-4,4)	2,64 (2,13-3,85)	0,093
Ferritin (µg/L)	32,3 (6,1-81,5)	25,4 (1,4-128)	23,0 (1,0-98,5)	0,114
Hepsidin (µg/L)	30,4 (17,4-74,1)	31,2 (9,8-51,0)	31,8 (8,6-496,5)	0,667
sTfR (pg/ml)	375,4 (236,9-1632)	363,6 (116,6-629,4)	355,7 (217,7-1586)	0,136
Demir/Ferritin	2,79 (0,27-18,16)	3,09 (0,29-21,11)	2,93 (0,0-38,89)	0,634
Demir /Hepsidin	2,82 (0,24-6,44)	2,5 (0,55-8,45)	1,75 (0,0-10,23) <sup>b, c</sup>	0,002

Grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır, veriler ortanca(min-max) olarak verilmiştir. a: kontrol ve fazla kilolu grup karşılaştırıldığında, b: fazla kilolu ve obez grup karşılaştırıldığında, c: kontrol ve obez grup karşılaştırıldığında

**Tablo 9.** Gruplar arası lipit parametrelerinin karşılaştırılması

	Kontrol Grubu	Fazla Kiolu Grup	Obez Grup	p
HDL-K (mg/dL)	50 (45-70)	50 (31,2-78)	43 (31-101) <sup>b, c</sup>	<0,001
LDL-K (mg/dL)	94,0 ± 23,0	100,1 ± 23,8	108,2 ± 22,6 <sup>c</sup>	0,007
TK (mg/dL)	157,7 ± 28,6	166,3 ± 29,55	168,0 ± 28,2	0,152
TG (mg/dL)	74 (29-127)	81 (38-256)	108 (48-308) <sup>b, c</sup>	<0,001

Grupların karşılaştırılmasında One Way ANOVA ve post hoc tukey testi kullanıldığında veriler ortalama ± standart sapma; Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testi kullanıldığında, veriler ortanca(min-max) olarak verilmiştir a: kontrol ve fazla kilolu grup karşılaştırıldığında, b: fazla kilolu ve obez grup karşılaştırıldığında, c: kontrol ve obez grup karşılaştırıldığında

Fazla kilolu ve obez gruplarda demir parametreleri Tablo-10 ve Tablo-11 'de cinsiyete göre karşılaştırıldı. Fazla kilolu grupta HGB ve ferritin değerleri kızlarda erkeklere oranla anlamli derecede düşük saptandı. (p:0,012) (p:0,008). Obez grupta yine aynı şekilde kızlarda HGB ve ferritin değerleri erkeklere göre anlamli oranda düşük

saptandı. ( $p < 0,001$ ) ( $p:0,001$ ). Obez ve fazla kilolu kızlarda bakılan demir/ferritin oranı erkeklere göre anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p:0,017$ ) ( $p:0,009$ ). Obez ve fazla kilolu gruplarda bakılan demir, TIBC, Tf, hepsidin, sTfR, demir/hepsidin düzeylerinde kız ve erkek cinsiyete göre anlamlı fark saptanmadı. ( $p > 0,05$ )

**Tablo 10.** Fazla kilolu grup demir parametrelerini cinsiyete göre karşılaştırma

	<b>Kız</b>	<b>Erkek</b>	<b>p</b>
<b>HGB (g/dL)</b>	12,5 ± 0,89	13,2 ± 0,94	<b>0,012</b>
<b>Demir (µg/L)</b>	71 (13-156)	82 (42-166)	0,467
<b>TIBC (µg/L)</b>	388,9 ± 75,3	384 ± 63,1	0,833
<b>Tf (g/L)</b>	2,83 (2,3-4,4)	2,9 (0,01-3,5)	0,259
<b>Ferritin (µg/L)</b>	20,3 (1,4-128)	31,7 (11,3 - 69,7)	<b>0,008</b>
<b>Hepsidin (µg/L)</b>	31,5 (18,2-51,07)	30,6 (9,8-44,4)	0,258
<b>sTfR (pg/ml)</b>	375,4 (116,6-629,4)	327 (187,8-545,8)	0,063
<b>Demir/Ferritin</b>	4,31 (0,29-21,11)	2,18 (0,75-6,27)	<b>0,017</b>
<b>Demir /Hepsidin</b>	2,37 (0,55-4,40)	2,63 (1,30-8,45)	0,138

*Cinsiyete göre fazla kilolu grupta student t testi yapıldığında ortalama ± standart sapma; Mann Whitney U testi kullanıldığında, veriler ortanca(min-max) olarak verilmiştir*

**Tablo 11.** Obez grup demir parametrelerini cinsiyete göre karşılaştırma

<b>PARAMETRELER</b>	<b>Kız</b>	<b>Erkek</b>	<b>p</b>
<b>HGB (g/dL)</b>	12,5± 0,97	13,5 ± 1,02	<b>0,001</b>
<b>Demir (µg/L)</b>	60 (21-149)	80 (33-140)	0,184
<b>TIBC (µg/L)</b>	392,6 ± 70,8	411,6 ± 41,6	0,252
<b>Tf (g/L)</b>	2,58 (2,1-3,8)	2,72 (2,1-3,5)	0,259
<b>Ferritin (µg/L)</b>	21,6 (1-59)	36,3 (11,0-98,5)	<b>0,001</b>
<b>Hepsidin (µg/L)</b>	31,7 (17,6-60,1)	31,8 (8,6-496,5)	0,982
<b>sTfR (pg/ml)</b>	355,1 (217-595,3)	355,7 (262-1586)	0,789
<b>Demir/Ferritin</b>	3,47 (0,0-38,89)	2,07 (0,68-6,13)	<b>0,009</b>
<b>Demir /Hepsidin</b>	1,62 (0,0-7,41)	1,82 (0,17-10,23)	0,341

*Cinsiyete göre obez grupta, student t testi yapıldığında ortalama ± standart sapma; Mann Whitney U testi kullanıldığında, veriler ortanca(min-max) olarak verilmiştir*

Demir ve lipit parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için her grupta ilgili parametrelerin korelasyon analizi yapıldı. Fazla kilolu ve obez grup demir ve lipit

parametreleri arasındaki korelasyon analizleri sırasıyla **Tablo 12** ve **Tablo 13'** de verilmiştir.

Fazla kilolu grupta lipit parametreleri ve hsCRP ile demir parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde;

HDL-K, LDL-K, TK, TG ve hsCRP ile demir parametreleri HGB, MCV, demir, TIBC, ferritin, hepsidin, sTfR, demir/ferritin ve demir/hepsidin karşılaştırıldığında değerler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (**Tablo 12**).

**Tablo 12.** Fazla kilolu grup lipit parametreleri ve hsCRP ile demir parametreleri arasında korelasyon analizi

		HGB	MCV	Demir	TIBC	Tf	Ferritin	Hepsidin	sTfR	Demir/Ferritin	Demir/Hepsidin
<b>HDL-K</b>	r	0,093	0,261	0,063	-0,14	-0,12	0,15	-0,204	-0,029	-0,038	0,113
	p	0,516	0,065	0,663	0,343	0,395	0,3	0,155	0,844	0,791	0,435
<b>LDL-K</b>	r	-0,066	-0,047	0,163	-0,02	-0,04	0,272	-0,049	-0,13	-0,119	0,129
	p	0,643	0,744	0,253	0,892	0,766	0,056	0,738	0,368	0,411	0,372
<b>TK</b>	r	-0,05	0,026	0,135	-0,09	-0,02	0,253	-0,124	-0,16	-0,117	0,144
	p	0,73	0,854	0,346	0,518	0,87	0,076	0,392	0,266	0,418	0,32
<b>TG</b>	r	0,183	-0,144	-0,196	-0,02	-0,03	0,069	0,157	0,258	-0,216	-0,239
	p	0,198	0,313	0,168	0,88	0,811	0,636	0,275	0,071	0,132	0,094
<b>hsCRP</b>	r	0,058	-0,085	-0,251	-0,1	-0,06	0,178	-0,085	0,248	-,361*	-0,154
	p	0,686	0,555	0,075	0,47	0,68	0,216	0,556	0,082	0,01	0,286

*Spearman korelasyon analizi yapılmıştır.*

Obez grupta lipit parametreleri ve hsCRP ile demir parametreleri ilişkisi değerlendirildiğinde;

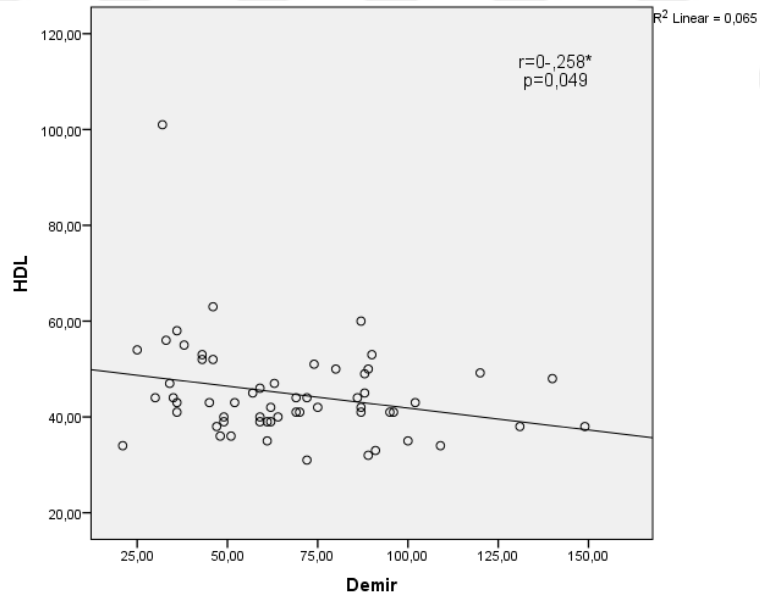
HDL-K düzeyi ile Demir arasında anlamlı negatif korelasyon izlenirken, HBG, MCV TIBC, Tf, Ferritin, Hepsidin, sTfR değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. LDL-K ile Hepsidin arasında anlamlı pozitif korelasyon izlenirken, HBG, MCV, Demir, TIBC, Tf, Ferritin, sTfR değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. TK ile Hepsidin arasında anlamlı pozitif korelasyon izlenirken, HBG, MCV, Demir, TIBC, Tf, Ferritin, sTfR değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. TG ile HBG, MCV, Demir, TIBC, Tf, Ferritin, Hepsidin, sTfR değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. HsCRP ile Demir arasında negatif korelasyon izlenirken,

HGB, MCV, TIBC, Tf, Ferritin, Hepsidin, sTfR değerleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (**Tablo 13**) (**Şekil 10-13**).

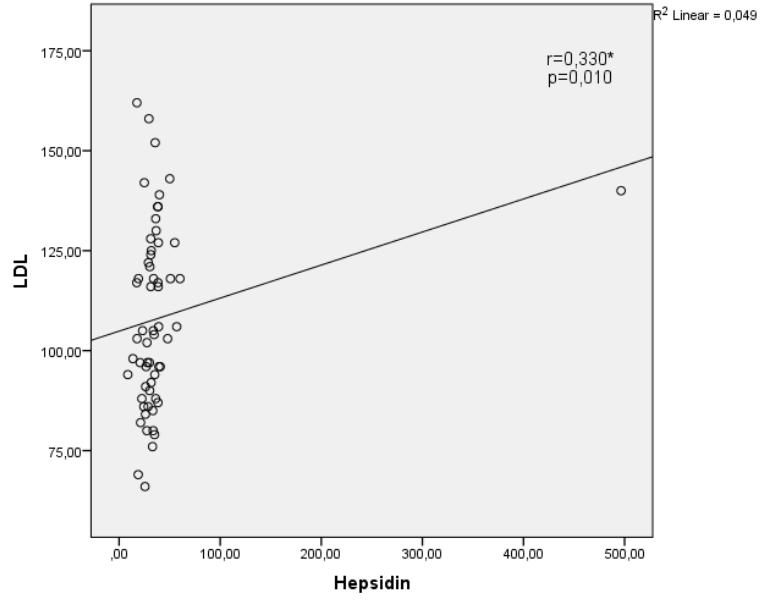
**Tablo 13.** Obez grup lipit parametreleri ve hsCRP ile demir parametreleri arasında korelasyon analizi

		HGB	MCV	Demir	TIBC	Tf	Ferritin	Hepsidin	sTfR	Demir/Ferritin	Demir/Hepsidin
<b>HDL-K</b>	<b>r</b>	-0,129	-0,18	-,258*	-0,04	-0	-0,095	0,045	0,091	-0,026	-0,236
	<b>p</b>	0,327	0,17	<b>0,049</b>	0,743	0,985	0,472	0,732	0,488	0,843	0,069
<b>LDL-K</b>	<b>r</b>	0,1	0,043	0,066	-0,1	0,113	0,215	,330*	-0,13	-0,155	-0,145
	<b>p</b>	0,445	0,741	0,62	0,456	0,4	0,102	0,01	0,336	0,242	0,269
<b>TK</b>	<b>r</b>	0,009	-0,02	-,016	-0,09	0,114	0,201	,303*	-0,14	-0,173	-0,19
	<b>p</b>	0,947	0,867	0,904	0,481	0,393	0,127	<b>0,019</b>	0,282	0,191	0,146
<b>TG</b>	<b>r</b>	0,142	-0,1	0,128	0,242	0,057	0,245	0,023	-0,2	-0,148	0,044
	<b>p</b>	0,278	0,446	0,333	0,067	0,671	0,062	0,859	0,122	0,263	0,736
<b>hsCRP</b>	<b>r</b>	-0,192	-0,13	-,349**	0,017	-0,16	-0,101	0,166	-0,14	-0,065	-,357**
	<b>p</b>	0,138	0,325	<b>0,007</b>	0,897	0,222	0,442	0,2	0,278	0,621	<b>0,005</b>

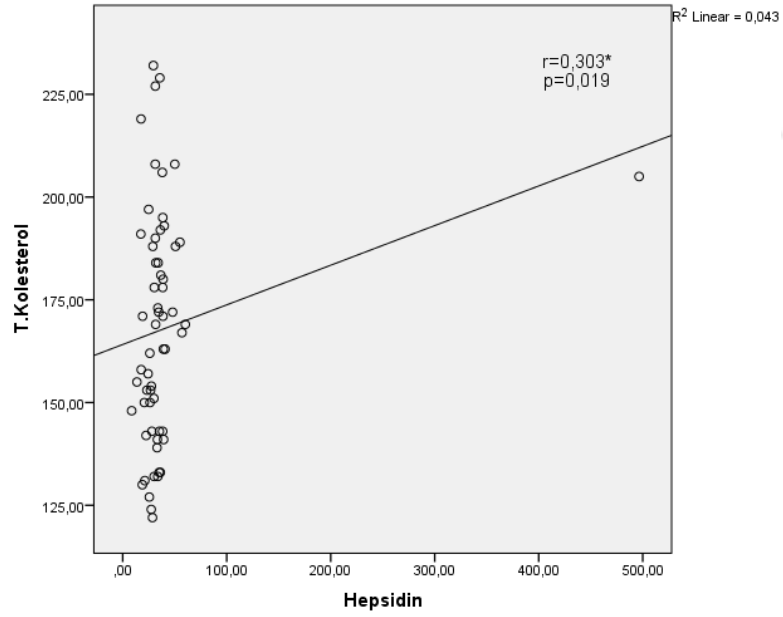
Spearman korelasyon analizi yapılmıştır.



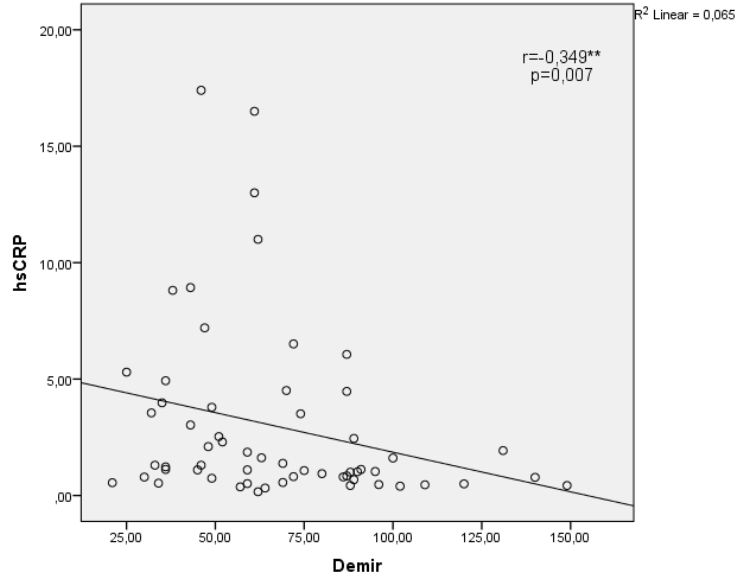
**Şekil 10.** Obez grubunda HDL-K ve demir arasında korelasyon analizi



Şekil 11. Obez grubunda LDL-K ve hepsidin düzeyleri arasında korelasyon analizi



Şekil 12. Obez grubunda TK ve hepsidin düzeyleri arasında korelasyon analizi



**Şekil 13.** Obez grubunda hsCRP ve demir düzeyi arasında korelasyon analizi

Çoklu doğrusal regresyon analizinde hepsidin düzeyleri ile lipit parametreleri arasında korelasyon izlenmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 14)

**Tablo 14.** Obez grupta hepsidin üzerine etkisi olan bağımsız değişkenlerin çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları

	<b>Coefficients <math>\beta</math></b>	<b>p</b>	<b>95,0% Confidence Interval</b>
<b>HDL-K</b>	0,077	0,730	-1,717 - 2,440
<b>LDL-K</b>	0,312	0,502	-1,493 - 3,025
<b>TK</b>	-0,215	0,665	-2,439 - 1,564
<b>TG</b>	0,211	0,144	-,067 - 0,455

Obez ve fazla kilolu gruplardaki katılımcılar dislipidemik olan ve olmayanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Obez ve fazla kilolu gruplarda dislipidemik olan ve olmayanlar arasında demir parametreleri incelendi. Dislipidemik olan gruplarda sTfR düzeyi fazla kilolu grupta obez gruba göre anlamlı derecede düşük saptandı ( $p = 0,002$ ). Dislipidemik gruplar arasında bakılan diğer parametrelerde anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,005$ ) (Tablo-15).



**Tablo 15.** Dislipidemik obez ve fazla kilolu gruplar arası demir parametrelerinin karşılaştırılması

	Fazla Kilolu Grup (n=13)	Obez Grup (n=25)	p
Demir (µg/L)	57(37-132)	66 (21-149)	0,293
TIBC (µg/L)	410(275-465)	414 (183-468)	0,094
Tf (g/L)	3,01 (0,01-4,35)	2,65 (2,19-3,85)	0,148
Ferritin (µg/L)	25,2(2,7-128)	31,7(6,09-98,5)	0,172
Hepsidin (µg/L)	31,5(14,7-45,4)	31,3 (17,6-496)	0,896
sTfR(pg/ml)	293(116,6-343,9)	330 (217,7-1586)	<b>0,002</b>

Grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldığında, veriler ortanca(min-max) olarak verilmiştir

Dislipidemik fazla kilolu grup lipit parametreleri ve hsCRP ile Demir parametreleri incelendiğinde; Ferritin ile LDL-K arasında anlamlı pozitif korelasyon izlendi (r:0,564, p:0,045). Karşılaştırılan diğer parametreler arasında anlamlı fark görülmedi (p>0,05) (Tablo 16)

**Tablo 16.** Dislipidemik fazla kilolu grup lipit parametreleri ve hsCRP ile demir parametreleri arasında korelasyon analizi

		Demir	TIBC	Tf	Ferritin	Hepsidin	sTfR
HDL-K	r	0,178	-0,03	0,061	0,42	-0,033	-0,1
	p	0,561	0,914	0,843	0,153	0,914	0,746
LDL-K	r	0,238	-0,09	0,157	0,564*	-0,242	-0,28
	p	0,434	0,761	0,608	<b>0,045</b>	0,426	0,362
TK	r	0,29	-0,2	0,043	0,536	-0,162	-0,39
	p	0,336	0,517	0,89	0,059	0,596	0,185
TG	r	0,34	0,124	0,018	0,138	0,217	-0,11
	p	0,255	0,687	0,954	0,654	0,476	0,734
hsCRP	r	-0,287	-0,05	-0,04	0,066	0,038	-0,16
	p	0,341	0,873	0,886	0,831	0,901	0,603

Spearman korelasyon analizi yapılmıştır.

Dislipidemik obez grup Lipit parametreleri ve hsCRP ile Demir parametreleri incelendiğinde; karşılaştırılan parametreler arasında anlamlı fark izlenmedi (p>0,05) (Tablo-17).

**Tablo 17.** Dislipidemik obez grup lipit parametreleri ve hsCRP ile demir parametreleri arasında korelasyon analizi

		Demir	TIBC	Tf	Ferritin	Hepsidin	sTfR
HDL-K	r	-0,256	-0,08	0,078	-0,098	0,095	-0,233
	p	0,227	0,715	0,717	0,649	0,651	0,261
LDL-K	r	0,255	-0,257	0,249	0,283	0,356	-0,217
	p	0,23	0,236	0,241	0,18	0,081	0,296
TK	r	0,033	-0,225	0,294	0,145	0,312	-0,311
	p	0,88	0,301	0,163	0,5	0,128	0,13
TG	r	0,089	0,05	0,393	0,305	0,19	-0,216
	p	0,679	0,821	0,057	0,147	0,364	0,299
hsCRP	r	-0,354	0,179	0,012	-0,332	0,161	-0,235
	p	0,089	0,414	0,955	0,113	0,442	0,259

*Spearman korelasyon analizi yapılmıştır.*

Obez ve fazla kilolu gruplarda dislipidemik olan ve olmayanlar arasında demir parametreleri karşılaştırıldığında; fazla kilolu grupta sTfR düzeyi dislipidemik olanlarda dislipidemik olmayanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Karşılaştırılan diğer parametrelerde anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 18).

**Tablo 18.** Obez ve fazla kilolu gruplarda dislipidemik olan ve olmayanların demir parametreleri karşılaştırması

	Fazla Kilolu Grup			Obez Grup		
	Dislipidemik (n=13)	Dislipidemik Olmayan (n=38)	p	Dislipidemik (n=25)	Dislipidemik Olmayan (n=36)	p
<b>Demir (µg/L)</b>	57(37-132)	83,5 (13-166)	0,098	66 (21-149)	62 (25-140)	0,27
<b>TIBC (µg/L)</b>	410(275-465)	384(129-533)	0,538	414 (183-468)	402 (279-515)	0,836
<b>Tf (g/L)</b>	3,01 (001-4,35)	2,83(1,84-4,47)	0,567	2,65 (2,19-3,85)	2,57 (2,13-3,55)	0,877
<b>Ferritin(µg/L)</b>	25,2(2,7-128)	25,7(1,45-69,7)	0,799	31,7(6,09-98,5)	22,35 (1-73,25)	0,115
<b>Hepsidin (µg/L)</b>	31,5(14,7-45,4)	30,6(9,85-51,07)	0,965	31,3 (17,6-496)	32,5(8,6-60,1)	0,953
<b>sTfR (pg/ml)</b>	293(116,6-343,9)	405 (223,9-629,4)	<b>0,001</b>	330 (217,7-1586)	363,9(244,8-595,3)	0,428

*Dislipidemik olan ve dislipidemik olmayan grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır, veriler ortanca(min-max) olarak verilmiştir*

## 5. TARTIŞMA

Çocukluk çağında obezite ve fazla kilo prevalansı tüm dünyada giderek artmaktadır. Çocukluk çağı obezitesi hemen hemen her organ sistemini olumsuz etkileyebilir ve dislipidemi, insülin direnci, prediyabet, Tip 2 DM, yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon gibi ciddi komplikasyonların yanı sıra uygunsuz ve yüksek kalorili beslenme alışkanlıklarına bağlı besin ögesi yetersizliklerine neden olabilir (Güngör, 2014). Demir eksikliği en sık görülen besin ögesi yetersizliklerinden birisidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda obezite ve demir metabolizması arasındaki ilişkiler araştırılmaktadır (Pinhas-Hamiel et al, 2006) (Hutchinson, 2016) (Zhu et al, 2019). Sullivan tarafından ileri sürülen “demir hipotezi” ne göre ise vücuttaki demir yükü, inflamasyon ve oksidatif stres üzerinden lipid metabolizmasına olumsuz katkılarıyla damar duvarı hasarı ve plak oluşumu yaparak ateroskleroz riskini artırmaktadır (Sullivan J. , 2007). Demir ve lipid metabolizması arasındaki ilişkileri işaret eden Sullivan’ın araştırmalarına göre demir metabolizmasının ana düzenleyicisi olan hepsidinin yüksek seviyeleri, makrofaj içinde demiri tutup gastrointestinal demir alımını engellemekte olup, aterosklerotik lezyonlarda makrofajlardan demir mobilizasyonunu önleyerek lipid peroksidasyonu ve köpük hücrelere ilerlemeye katkı sağlar ve plak stabilizasyonu desteklenmiş olur (Sullivan J. , 1981) (Sullivan J. , 2007). Ayrıca transferrin ve sTfR yetişkinlerde ve çocuklarda obezite, metabolik sendrom ve diğer kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (Hämäläinen et al, 2012) (Zhao et al, 2015). Yüksek sTfR düzeylerinin, kardiyovasküler hastalık risk ve mortalitesinde demir metabolizmasıyla ilgili önemli bir biyobelirteç olduğu bildirilmiştir (Weidmann et al., 2020).

Çocukluk çağındaki obezitenin erişkin dönemde devam etmesi, özellikle kardiyovasküler hastalık ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi arttırmakta olması nedeniyle obeziteyi önleyici tedbirlerin erken dönemde alınması, oluşan besin ögesi yetersizliklerinin giderilmesi önemini korumaktadır. Çalışmamızda fazla kilolu ve obez çocuklarda demir ve lipid metabolizması arasındaki ilişkileri araştırmak üzere aile

öyküsü, yaşam tarzı, antropometrik ölçümler, kan basıncı değerleri, kan lipit ve demir düzeyleri belirlenerek sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır.

VKİ obezitenin tanısında yaygın olarak kullanılan, vücut yağ oranı ile iyi korele olan antropometrik parametredir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), 2019) Yapılan çalışmalarda obez ve kontrol grupları karşılaştırmalarında ağırlık, VKİ, bel ve kalça çevresi ölçümleri arasında anlamlı yükseklikler bulunmuştur (Tyson and Frank, 2018; Kim et al, 2007) (Taşkesen ve ark., 2012). Aydın'da çocuklarda obezite tanısında kullanılabilecek yöntemleri belirlemek amacıyla yapılan çalışmada obez çocukların VKİ, deri kıvrım kalınlığı ve bel çevresini kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptanmıştır (Yılmaz D. , 2006). 2019 yılında obezite tanı ve izleminde kullanılan farklı yöntemlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada obez ve fazla kilolu çocuklarda VKİ değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Akbay, 2019). Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde obez ve fazla kilolu gruplarına ait ağırlık ve VKİ değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Gruplar arasında boy değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda obez çocukların ortalama VKİ değeri 32,3 kg/m<sup>2</sup>, fazla kilolu çocukların ortalama VKİ değeri 24,9 iken kontrol grubunun ortalama VKİ değeri 19,3 kg/m<sup>2</sup> idi. Obez ve fazla kilolu grupların VKİ değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti (p<0.001). Bu sonuçlar eşliğinde biz de obezite değerlendirmesinde VKİ'nin değerli bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Obezite her yaş grubunda görülmesine karşın belirli yaş gruplarında daha sık görülmektedir (Peker ve ark., 2000). Süt çocukluğu, 5-7 yaş ve ergenlik dönemlerinde artan obezite oranları göz önünde bulundurularak daha homojen bir grup olması için çalışmamızda 12-18 yaş arası adölesan yaş grubu tercih edilmiştir. Çalışmamızda obez grupta yaş ortalaması 14,34 ± 1,7, fazla kilolu grupta 13,86 ± 1,65 ve kontrol grubunda 14,7 ± 4,04 olarak bulunmuştur ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0,072).

Obezitenin her iki cinsiyette görülmeyle birlikte özellikle kız adölesanlarda östrojenin yağ dokusunu artırıcı etkisi ile daha sık görüldüğü düşünülmektedir (Gill et al, 2018). Plachta- Danielzik' in yaptığı çalışmada 5-16 yaş arası 6249 çocukta obezite prevalansını erkeklerde %18,3 kızlarda %19,2 olarak bulunmuştur (Plachta-Danielzik

et al, 2010). Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu (UNICEF), DSÖ, Sağlık Ölçütleri ve Değerlendirme Enstitüsü (IHME), Küresel Hastalık Yükü Çalışması (NCD) Risk Faktörü İş birliği (NCD-RisC) verilerinin derlendiği bir çalışmada kız ve erkeklerde obezite görülme sıklığının bölgelere göre farklılık gösterdiği bildirilmiştir (Di Cesare et al., 2019). Çalışmamızda obez grupta %62 kız %38 erkek, fazla kilolu grupta ise %59 kız %41 erkek bulunmakta olup prevelans çalışması olmamasına karşın kızlarda obezitenin daha fazla görülebileceğini düşündürmektedir. Obez ve fazla kilolu gruplarda cinsiyete göre demir parametreleri karşılaştırıldığında, kızlarda erkeklere göre anlamlı oranda düşük HGB ve ferritin değerleri bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Pubertal gelişimini tamamlamış adölesan kızlarda görülen bu düşük değerlerin menstürasyon kanamasına bağlı demir kaybı ve demir depolarının azalmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Doğum ağırlığını değerlendirmek yetişkin ve çocukluk çağı obezitesinde önemlidir. Yapılan çalışmalarda yüksek doğum ağırlığı obezite gelişiminde bir risk faktörü olarak bulunmuştur (Giampietro, 2002) (Yang and Huffman, 2013). Woo ve arkadaşlarının çocukluk çağı obezitesi için risk faktörlerini belirlediği sistematik incelemede yüksek doğum ağırlığı ve obezite arasında tutarlı ilişkiler saptanmıştır (Woo Baidal et al, 2016) Grube ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise doğum ağırlığının yüksek olması çocukluk ve adölesan çağda fazla kilolu olma açısından risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Grube et al, 2013). Çalışmamızda literatürdeki çalışmalarla benzer olarak obez ve fazla kilolu gruptaki çocukların doğum ağırlıkları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p:0,034$ )

Uygunsuz ve dengesiz beslenme alışkanlıklarının obezite üzerindeki etkisi bilinmektedir. Günümüzde artan fast-food, karbonhidrattan zengin, bitkisel liflerden fakir, yağ oranı yüksek, enerji-yoğun beslenme tarzı obeziteye yol açan önemli faktörler olarak sayılmaktadır (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD), 2019). Çalışmamızda anket soruları ile ele aldığımız ağırlıklı beslenme alışkanlıklarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p:0,398$ ). Bu ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi için yüksek katılımcı sayısı ile besin tüketiminin günlük ölçümlerle değerlendirildiği epidemiyolojik çalışmaların daha faydalı olabileceği düşüncesindeyiz.

Sedanter yaşam tarzı ile gelişen yetersiz fiziksel aktivite, kentleşme ile azalan oyun alanları, güvensiz sosyal çevre, salgın hastalık nedenli spor faaliyetlerine katılımın azalması, TV ve video oyunlarına olan ilginin artması çocukluk çağı obezitesine hazırlayıcı etmenler olarak sayılabilir. Mamun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2439 çocukta TV izleme ile obezite ilişkisi araştırılmış ve günde 3 saatten fazla TV izleyen çocuklarda obezite riskinde artış saptanmıştır (Mamun et al, 2014). Drenowatz ve arkadaşları Almanya'daki 995 ilkokul çocuğu ile yaptığı çalışmada haftada bir veya iki kez organize sporlara katılımın fazla kilolu olma olasılığını neredeyse %50 oranında azalttığını belirtmişlerdir (Drenowatz et al, 2013). Çalışmamızda spor yapma durumu düzenli spor yapma, düzensiz spor yapma ve hiç spor yapmama olarak katılımcılara sorulmuş ve gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Obez grupta görülen spor yapma oranındaki yüksekliğin literatür ile çelişmesini, katılımcıların bir kısmının obezite nedeni takipli olup kilo vermek için egzersiz yapmalarına ve diğer grupların pandemi dolayısıyla spor faaliyetlerinden uzak kalmalarına bağlamaktayız.

Kısa uyku süreleri ve kötü kalitede uykunun obezite riskinde artışa neden olduğu bilinmektedir (Fatima et al, 2016; Ogilvie and Patel, 2017). Fatima ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı 24.821 katılımcıyı içeren 11 çalışmanın meta-analizi, kısa süre uyuyan çocukların, uzun süre uyuyan çocuklara kıyasla iki kat fazla obez olma riskine sahip olduğunu ortaya koymuştur (Fatima et al, 2016). Kısa uyku saatleri ve obezite arasındaki ilişkiyi araştıran bir diğer çalışmada 8-10 saat uyuyanlardaki obezite riskinin 10,5-11,5 saat uyuyanlara göre daha yüksek bulunduğu bildirilmektedir (Chaput et al, 2006). Çalışmamızda katılımcıların düzenli veya düzensiz uyumaları sorgulanmıştır ve gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p:0,617). Bu sonucu uyku ile ilgili net süre belirtmememize ve uyku kalitesini tespit edemeyişimize bağlamaktayız.

Çocukluk çağı obezitesi prevalansında artış ile hipertansiyon sıklığında da artış olduğu bilinmektedir (Gülner ve Demir, 2017). Obezite ile ilişkili hipertansiyonun önemli ölçüde artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olması nedeniyle kan basıncı kontrolü ve kilo azaltma için erken tanı ve tedavinin önemi giderek artmaktadır (Wühl, 2019). Obez çocuklar, obez olmayan çocuklara göre yaklaşık 3 kat daha yüksek hipertansiyon riski altındadır. Yetişkinlerde olduğu gibi sempatik sinir sistemi aşırı aktivitesi, insülin direnci ve endotel disfonksiyonu gibi faktörlerin kombinasyonu obez

çocuklarda hipertansiyon gelişmesine katkıda bulunmaktadır (Sorof and Daniels, 2002). Aristimuno ve arkadaşlarının, 2230 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, obez grubun obez olmayanlara göre kan basıncı değerlerinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır (Aristimuno et al, 1984). Batı Ukrayna'daki okul çocuklarında obezite ve sistemik hipertansiyonun araştırıldığı bir çalışmada fazla kilolu veya obez öğrencilerin %50'sinde yüksek kan basıncı bulunmuştur (Pavlyshyn et al, 2017). Zhu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada SKB ortalaması ( $119,8 \pm 13,3$  mmHg) ve DKB ortalamasının ( $73,5 \pm 8,2$  mmHg) kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu göstermiş olup yüksek kan basıncı değerlerinin ileri yaşlarda ateroskleroz için risk faktörü olabileceğini belirtmişlerdir (Zhu et al, 2005). Brion ve ark.'ı da artmış kan basıncının erken kardiyovasküler hastalık için risk faktörü olabileceğinden VKİ ve kan basıncı arasında ilişkiyi saptamak için 6863 çocukta çalışma yapmış olup pozitif ilişki saptamışlardır (Brion et al, 2007). Wang ve arkadaşları 6-18 yaşları arasındaki 1330 erkek ve 1170 kızdan oluşan, VKİ ve vücut yağ yüzdesi ölçümlerinin kan basıncı değerleri ile karşılaştırıldığı çalışmada özellikle sistolik kan basıncı değerlerinin adipozite ölçümleriyle ilişkili olduğunu bulmuşlardır (Wang et al, 2008). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde obez grupta sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kontrol ve fazla kilolu gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Fazla kilolu ve kontrol grupları arasında sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Yanlış beslenme alışkanlıklarına ve sedanter yaşam koşullarına bağlı olarak gelişen obezite ile kan lipid parametreleri de olumsuz şekilde etkilenmektedir (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), 2019). Lipit parametrelerindeki değişiklikler dislipidemi olarak tanımlanmaktadır. Çocukluk çağında obezite ile gelişen proaterojenik lipid değişiklikleri artmış KVVH riski ile yakından ilişkilidir (Franssen et al, 2008). Obezite, artan açlık plazma trigliseridleri, yüksek LDL-K, düşük HDL-K, yüksek kan şekeri ve insülin seviyeleri ve yüksek tansiyon gibi risk faktörleri yoluyla KVVH riskini artırmaktadır (Klop et al, 2013). Sur ve arkadaşları KVVH risk faktörleri ile fazla kilo arasındaki ilişkiyi incelemek için okul çağındaki 1044 çocuk ile yaptıkları çalışmada, obez çocuklarda düşük ağırlıklı olanlara göre serum LDL-K, TK, TG düzeyini daha yüksek, HDL-K düzeyi ise daha düşük saptamıştır (Sur et al, 2005). Sapunar ve ark.'nın çocuk ve adölesanlarda dislipidemi

prevalansını araştırmak üzere yaptığı çalışmada dislipidemi sıklığına, obezitesi olan çocuklarda %54 ve bel çevresi 90 persentil üzeri olanlarda ise %61 olarak bulmuşlardır (Sapunar, ve diğerleri, 2018). Fazla kilolu ve obez ocuk ve ergenlerde kardiyometabolik risk faktörlerini araştıran bir çalışmada PreHT / HT, dislipidemi ve MS riski, fazla kilolu ve obezlerde normal kilolulara göre sırasıyla 5.14, 3.26 ve 119.56 kat daha fazla bulunmuştur (Rincon & Luis, 2015). Dislipidemi için risk faktörlerini araştıran 6-18 yaş arası 962 çocuktan oluşan bir çalışmada, yüksek VKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı, sistolik-diastolik kan basıncı değerleri ve pozitif aile öyküsü varlığı dislipidemik olan ve olmayan çocuklar arasında anlamlı derecede fark bulunmuştur ve dislipideminin yetişkinlerde olduğu gibi pediyatrik popülasyonda da araştırılması gerekliliğine vurgu yapılmıştır (Liao et al, 2008). Çalışmamızda obez, fazla kilolu ve kontrol gruplarında LDL-K, HDL-K, TK ve TG değerlendirilmiş olup HDL-K obez grupta kontrol ve fazla kilolu grubuna göre anlamlı oranda düşük saptanmıştır ( $p<0,001$ ). LDL kolesterol obez grupta kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek saptanmıştır ( $p=0,007$ ). TG obez grupta kontrol ve fazla kilolu gruba göre anlamlı oranda yüksek saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Gruplar arası total kolesterol değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Obezite tanısı almış hastalarda literatür ile uyumlu şekilde yüksek LDL-K ve TG, düşük HDL-K değerleri bulunmuştur. Obez hastalardan elde ettiğimiz yüksek kan lipit seviyelerini, kaloriden zengin gıda tüketimi ile artan insülin seviyelerinin lipid metabolizmasını olumsuz etkilemesi sonucunda ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Gruplar arası dislipidemik olanların oranlarına bakıldığında ise obez grupta %40, fazla kilolu grupta %25 olarak bulunmuş olup obezlerde dislipidemi sıklığına dikkat çekmekteyiz.

Obez hastalarda adipoz doku endokrin bir organ olarak fonksiyon göstermektedir. Adipoz doku adipositokinler ile kronik düşük dereceli inflamasyona sebep olarak obezite ile ilişkili metabolik komplikasyonların gelişmesine zemin hazırlamaktadır (Halberg et al, 2008). Adipositokinler glikoz ve lipit dengesini etkileyerek metabolik komplikasyonları neden olurken, artmış adipoz dokudan salgılanan serbest yağ asitleri insülin duyarlılığını bozarak aterosklerotik vasküler hastalıklar arasında önemli bir bağlantı oluşurmaktadır (Boden, 2008). Obezite ile gelişen dislipidemide adipoz dokudan üretilen IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1, adiponektin ve serum amiloid -A (SAA) gibi inflamatuvar moleküller ve makrofajların da önemli rol oynadığı bilinmektedir (Klop



et al, 2013). Adipoz dokudan sentezi artan yağ asitleri ve enflamasyon üzerinden açıklanan dislipidemi gelişim mekanizmalarına yeni bir bakış açısı olarak makrofajlardaki demir yükü ve inflamasyona bağlı lipit metabolizması değişikliklerini de çalışmamızda araştırdık.

Obezite ve demir metabolizması arasındaki ilişki üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Demir eksikliği tüm dünyada en sık görülen besin ögesi eksikliklerinden birisidir. Fazla kilolu ve obez çocukların normal vücut ağırlığına sahip olanlara göre daha yüksek demir eksikliği riski taşıdığını gösteren çalışmalar vardır (Zimmermann et al, 2008) (Moschonis et al, 2012) (Nead et al, 2004). Bu durumu açıklayan mekanizmalardan birisi; fazla kilolu ve obez çocukların diyetlerinin dengesiz, özellikle karbonhidratlar ve yağ açısından zengin, aşırı kalori alımının varlığında bile demir bakımından fakir olmasıdır. ABD araştırması NHANES III'ün bir analizinde, düşük besin yoğunluklu gıdaların çocuklarda ve ergenlerde günlük enerji alımının %30'undan fazlasını kapsadığı ve mikro besin alımının bu popülasyonda düşük besin yoğunluklu gıdaların alımıyla ters orantılı olduğu sonucuna varılmıştır (Kant, 2003). Garcia ve arkadaşları çocuklarda mikro besin durumu ile obezite, lipidler, insülin direnci ve kronik inflamasyon arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için 197 çocuk ile yaptıkları araştırmada, fazla kilolu ve obez çocuklardaki düşük A ve E vitamini, demir ve çinko seviyelerini lipidler, iltihaplanma ve insülin direnci ile ilişkilendirmiştir (García et al, 2013). Obezite ve demir eksikliği arasındaki diyetsel ilişkileri araştıran çalışmaların bir kısmında besinler ile demir alımı ve emilimi arasında çok az fark olduğu ya da hiç fark olmadığı yönündedir (Hutchinson, 2016) (Aeberli et al, 2009) (Frelut et al, 2018). Bu durumun yine en olası açıklaması demir duodenal emiliminde bir azalmaya ve retiküloendotelial sisteme sekestrasyonuna neden olan kronik inflamasyona bağlı dolaşımdaki hepsidindeki artış olup obez çocuklarda gerçek bir demir alımı eksikliğinden ziyade, demir metabolizmasının retiküloendotelial sisteme sapması ve inflamasyonla olan ilişkilerdir (Frelut et al, 2018). Yunanistan'da yapılan, %42'si obez veya fazla kilolu olan 9-13 yaşları arasındaki 2500 çocuk ve ergenden oluşan Sağlıklı Büyüme Çalışması'nda demir eksikliği prevalansı obez çocuklarda %29, normal kilolu çocuklarda %15, demir eksikliği anemisi (DEA) prevalansını ise obezlerde %5-8 ve normal kilolu çocuklarda %1,5-2 olarak tespit etmişlerdir (Manios et al, 2013). Obez çocuklarda görülen demir eksikliği anemisinin tedavisinde oral

demir tedavisi yeterli düzeyde etkili olamaması kronik enflamasyona bağlı demir emiliminin bozulmasına bağlanmaktadır. Sanad ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, demir eksikliği anemisi olan 35 obez, 35 normal kilolu çocuk 30 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmış olup, demir eksikliği anemisi olan obez çocuklarda demir eksikliği olan ve olmayan normal kilolu çocuklara göre daha yüksek hepsidin, CRP ve ferritin değerleri bulunmuştur. Aynı çalışmada demir eksikliği anemisi olan gruplara 3 aylık demir tedavisi verildikten sonra bakılan değerlere göre obezitenin hepsidin düzeylerini artırdığı ve çocukluk çağı demir eksikliği anemisinde oral demir tedavisine yanıtı azalttığı sonucuna varmışlardır (Sanad et al, 2011). Çalışmamızda katılımcıların daha önceki demir tedavisi kullanımları sorgulanmış olup, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Demir tedavisi ve tedaviye yanıt ile ilgili sonuç elde edemeyişimizi hastalarımızın demir eksikliği anemisi tablosunda olmayışlarına ve hastalara demir tedavisi verip sonuçlarının değerlendirilmemiş olmasına bağlamaktayız.

Obezlerde demir eksikliği için bir diğer olası mekanizma, obezlerin daha büyük kan hacmi ve yüksek bazal demir kaybının olması nedeniyle artan demir gereksinimine bağlı demir depolarının yetersizliği olarak düşünülmektedir (Ferrari et al, 2015). Kronik enflamatuvar bir süreç olan obezitede demir düzeylerinin düzenlenmesinde karaciğerde sentezlenen bir protein olan hepsidin artışının anahtar rolü olduğu bilinmektedir. Hepsidin, sistemik demir homeostazisini FPN üzerinden düzenler ve serumdaki konsantrasyonu vücut demir düzeyi, anemi, hipoksi ve inflamasyondan etkilenir. Serum hepsidin düzeyinin artması düşük diyetsel demir emilimi ve sistemik demir biyoyararlanımının düşmesi ile sonuçlanmaktadır (Darshan and Anderson, 2009). Obezite ve demir eksikliğini bağlayan mevcut hipotez, obez hastaların düşük dereceli sistemik inflamasyona maruz kalmasıyla artan hepsidin sentezinin bağırsak enterositlerindeki FPN'yi bozarak plazmadaki demir emilimini azaltmasına bağlı serum demir seviyelerini düşürmesidir (Aigner et al, 2014). Zhao ve arkadaşlarının 13.393 obez ve 26.621 normal kilolu katılımcıdan oluşan toplam 26 kesitsel ve vaka-kontrol çalışmasını analiz ettikleri çalışmada, normal kilolularla karşılaştırıldığında obezlerin daha düşük serum demir ve transferrin saturasyonuna sahip oldukları ve dolayısı ile demir eksikliği riski altında olduklarını, sTfR düzeyleri arasında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığını, ferritin temelli tanı koyma çalışmalarında obezite

ve demir eksikliği arasında korelasyon bulamadıklarını, ferritinin enflamasyona yanıt olarak artan bir akut faz reaktanı olması nedeniyle obezite ile ilişkili demir eksikliği olan hastalarda normal hatta yüksek seviyelerinin tespit edildiğini bildirmişlerdir (Zhao et al, 2015). Çalışmamızda obez, fazla kilolu ve kontrol grupları arası serum demir ve TIBC değerleri karşılaştırıldığında literatüre uyumlu şekilde obez grupta kontrol grubuna göre serum demiri anlamlı oranda düşük ( $p=0,003$ ), TIBC değeri anlamlı oranda yüksek saptandı ( $p:0,014$ ). Bakılan HGB, Tf, ferritin ve sTfR değerleri arasında gruplar arasında fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Bu sonuçlar da obezitenin kronik enflamasyona yol açarak serum demirini düşürdüğünü göstermektedir. Zira serum demir düzeyi azalmasına rağmen hücrel demir ihtiyacı artmadığı için sTfR düzeyi de artmamış; serum ferritin düzeyi de düşmemiştir. Aşağıda belirtildiği gibi çalışmamızda obez hastalardaki hsCRP artışı da bu yorumu desteklerken hepsidin düzeylerinin kontrol grubu ile benzer olması sürpriz olmuştur. Literatürde, kronik enflamasyon sırasında artan hepsidin sentezinin barsak endotelinden demir emilimini engelleyip retikuloendotelial sistem hücrelerinden salınımını azaltarak serum demir düzeyini düşürdüğü belirtilmektedir (Weiss et al., 2019) (Ganz, 2005). Bizim sonuçlarımız obez çocuklardaki serum demir düzeyi düşüklüğündeki hepsidinin rolünü desteklememektedir.

Bozulmuş demir düzeyi, hepsidin ve CRP arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, 12-18 yaş arası 40 obez 40 obez olmayan hasta değerlendirilmiş olup, obez grupta daha düşük hemoglobin, serum demiri, serum ferritin ve transferrin saturasyonu, önemli ölçüde daha yüksek TIBC, sTfR, serum hepsidin ve hs-CRP değerleri izlenmiş olup obezitenin, hepsidin ve CRP gibi inflamatuvar belirteçlerin üretimini uyaran düşük dereceli bir inflamatuvar hastalık olduğuna vurgu yapılmıştır (Nazif et al, 2015). Aeberli ve arkadaşlarının yaptığı 6-14 yaş arası toplam 121 fazla kilolu ve normal kilolu çocukta, demir durumu ve dolaşımdaki hepsidin, CRP ve interlökin-6 (IL-6) seviyelerini karşılaştırdıkları çalışmada, normal ve fazla kilolu çocuklar arasında diyetle alınan demir alımında veya biyoyararlanımda fark bulunmamış olup, serum hepsidin seviyelerinin fazla kilolu çocuklarda yüksek olması nedeniyle demir eksikliği meydana geldiği bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada, bizim çalışmamızla benzer şekilde hepsidin diğer inflamatuvar belirteçlerle (CRP, IL-6) korelasyon göstermemiştir (Aeberli et al, 2009). Visser ve arkadaşları yaptıkları çalışmada

obezitenin daha yüksek CRP konsantrasyonları ve daha yüksek beyaz kan hücresi sayıları ile ilişkili olduğunu ve bu durumun obez çocuklarda düşük dereceli sistemik inflamasyonu düşündürdüğünü bildirmişlerdir (Visser et al, 2001). Avrupadaki 857 ergenle yapılan enflamasyon parametreleri ve demir durumunu araştıran bir çalışmada, obez erkeklerde serum ferritin ve CRP değerleri normal kilodaki erkeklere göre anlamlı yüksek bulunmuş, AGP ve sTfR arasında fark bulunamamış olup kızlarda ise obez grupta CRP ve AGP değerleri normal kilolu gruba göre anlamlı yüksek bulunurken serum ferritin ve sTfR arasında fark bulunmamıştır. Obezitenin kronik inflamasyona neden olduğu ama demir düzeyi üzerinde etkisinin olmadığını öne sürmüşlerdir (Ferrari et al, 2015). Sal ve arkadaşlarının 180 obez 57 normal kilolu çocuktan oluşan, obezite ve demir eksikliği anemisi arasındaki ilişkide hepsidinin rolünü araştırdıkları çalışmada, obez grupta görülen yüksek hepsidin, TIBC, CRP seviyelerine karşılık hemoglobin, serum ferritin, demir ve IL-6 düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamışlardır ve hepsidinin pediatrik obez bireylerde demir eksikliği anemisinin gelişimine katkıda bulunmadığını öne sürmüşlerdir (Sal ve ark., 2018). Çalışmamızda obez, fazla kilolu ve kontrol grupları arasında bakılan hsCRP değeri obez grupta kontrol ve fazla kilolu gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Fazla kilolu grupta bakılan hsCRP değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Kilo artışı ile gelişen enflamasyona yanıt olarak yükselen hsCRP seviyeleri literatür ile uyumlu bulunmuştur. Gruplar arasında karşılaştırdığımız Hepsidin düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır ( $p:0,667$ ). Obez çalışma grubunun obezite süresi  $3,9 \pm 1,97$  yıl olarak kısa bulunmuş olup, obezitenin düşük dereceli sistemik enflamatuvar hastalık olduğu göz önüne alındığında, diğer gruplara göre obez grupta daha yüksek izlenen hepsidin düzeylerinin henüz anlamlı fark oluşturacak kadar yükselmediğini düşünmekteyiz. Yine benzer şekilde hepsidin ve hsCRP düzeyleri arasında yapılan korelasyon analizinde anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

Çocuklarda demir metabolizması ve dislipidemi arasındaki ilişkileri araştıran 7-18 yaş arası 1866 çocuk ve ergenden oluşan bir çalışmada, demir eksikliği ve dislipidemi prevalansının VKİ kategorilerine göre arttığını, obezitesi olan vakalarda sırasıyla %8,9 ve %58,3 olduğunu, obezitesi olanların düşük serum demiri ve yüksek ferritin değerlerine sahip olduklarını, dislipidemili çocuk ve ergenlerin dislipidemisi

olmayanlara kıyasla hem Tf hem de sTfR konsantrasyonlarının daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada düşük sTfR ve Tf seviyelerinin dislipidemi riskinde artış ile ilişkili olduğunu, serum demir ve ferritin düzeyleri ile dislipidemi arasında önemli bir ilişki olmadığını sonucuna varmışlardır (Zhu et al, 2019). Çalışmamızda fazla kilolu dislipidemik grupta sTfR düzeyi dislipidemik olmayan fazla kilolu gruba göre anlamlı derecede düşük ( $p<0,001$ ) bulunmuş olup, obez dislipidemik grupta bakılan sTfR, Tf, ferritin, serum demir, demir/ferritin ve demir/hepsidin değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ). sTfR düzeyi ve dislipidemi riski arasında ters ilişkiye dikkat çeken Zhu ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak fazla kilolu grupta görülen anlamlı düşük sTfR düzeyini obez hastalarda elde edemeyişimiz bu konudaki hipotezi desteklememektedir. Üreme çağındaki obez kadınların serum lipid, demir, IL-6, hepsidin ve CRP düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada, obez kadınlarda normal kilolu kadınlara oranla önemli ölçüde daha yüksek serum C-reaktif protein ( $p<0.001$ ), interlökin-6 ( $p <0.001$ ), hepsidin ( $p = 0.024$ ), trigliserit ( $p <0.001$ ) ve toplam kolesterol / HDL oranı ( $p <0.001$ ) ve daha düşük HDL ( $p = 0.001$ ) ve serum demir / hepsidin oranı ( $p = 0.011$ ) olduğunu bulmuşlardır. Obez kadınlarda artmış yağlanmanın artmış serum hepsidin, inflamasyon, dislipidemi ve düşük serum demir konsantrasyonları ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (Aguree et al, 2021). Genç kadınlarda santral obezitenin inflamasyon, hepsidin ve demir metabolizmasına etkisini araştıran bir diğer çalışmada, santral yağlanması fazla olan kadınlarda daha yüksek CRP, AGP, Hepsidin ve TIBC ve daha düşük transferrin saturasyonu ve Demir / Hepsidin değerleri bulunmuştur (Stoffel et al, 2020). Çalışmamızda önceki çalışmalara benzer şekilde obez grupta fazla kilolu ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük demir/hepsidin oranı bulunmuştur ( $p:0,002$ ). Literatürde demir/hepsidin oranına bakılan çocuk ve ergen hastalar ile yapılmış çalışma bulunamamıştır.

Demir metabolizması ve kardiyovasküler risk arasındaki ilişkileri inceleyen bir araştırmada, demirin elektronları kolay bağlama ve bırakma kapasitesine sahip olması nedeniyle serbest radikal üretim reaksiyonlarını katalize ettiğine, aşırı demir yüklenmesi durumunda lipid peroksidasyonuna neden olarak kardiyovasküler riski artırdığına ve demir metabolizması ile insülin direnci ve obezite arasında bir ilişki olduğuna dikkat çekmektedir (Toxqui et al, 2010). Demir yükünün Tip 2 DM, obezite, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı ve ateroskleroz gibi çeşitli kronik metabolik hastalıkların klinik

seyri üzerindeki etkilerini inceleyen bir diğer araştırmada, demirin transferrin, ferritin, insülin ve hepsidin ile olduğu kadar adipokinler ve proinflatuar moleküller ile etkileşim halinde olduğunu ve kronik metabolik hastalıkları olan hastalar için düzenli demir dengesi değerlendirmesi yapılması gerektiğini önermektedirler (Fernández-Real et al, 2014).

Literatürde demir ve lipit dengesini birlikte değerlendirmek üzere oluşturulmuş bir algoritma bulunmamaktadır. Son zamanlarda ilgi duyulan bu konu ile ilgili yaptığımız çalışmada obez hasta grubunda serum demiri ve HDL kolesterol arasında negatif korelasyon, hepsidin ile LDL kolesterol ve TK arasında pozitif korelasyon olduğunu saptadık. Tf, TIBC, sTfR, ferritin, demir/ferritin ve demir/hepsidin ile karşılaştırılan HDL-K, LDL-K, TK ve TG düzeyleri arasında anlamlı korelasyon izlenmedi. Çalışmamızda hepsidin ile LDL kolesterol ve TK arasında izlenen pozitif korelasyon hepsidinin aterosklerotik süreçteki rolünü desteklesede yapılan lineer regresyon analizinde anlamlı korelasyon izlenmemiştir.

Çalışma grubunu dislipidemik ve dislipidemik olmayan diye ayırarak yaptığımız karşılaştırmalarda; dislipidemik fazla kilolu grupta dislipidemik olmayanlara göre daha düşük sTfR düzeyleri saptanmıştır. Zhu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde düşük sTfR düzeyi ile ilişkili dislipidemi riskindeki artışla uyumlu olan bu sonuç dislipidemik obez hastalarda elde edilememiştir. Bu durum dislipideminin demir eksikliği etyolojisinde rol almadığını; serum demirindeki düşüklüğün kronik inflamasyon nedeniyle olabileceğini düşündürmektedir. Dislipidemik fazla kilolu grupta ferritin ve LDL kolesterol arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanırken dislipidemik obez grupta demir ve lipid parametreleri arasında anlamlı korelasyon izlenmemiştir. Zhu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ferritin ve dislipidemi riski arasında ilişki bulunmazken, çalışmamızda sadece fazla kilolu grupta görülen ferritin ve LDL-K arasındaki pozitif korelasyon anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. Demir metabolizması belirteçlerinin dislipidemi riski üzerindeki etkilerini araştırdığımız çalışmamızda, dislipidemisi olan farklı VKİ'ne sahip gruplar arasında yapılan korelasyon analizlerinden elde edilen bulgularımız dislipidemi ile demir metabolizması arasında belirgin bir ilişki olduğunu desteklememektedir. Fazla kilolu ve obez çocuklarda demir ve lipid metabolizması arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu konu ile ilgili elde ettiğimiz sonuçlar ve ilgili

mekanizmaları aydınlatmak için daha çok katılımcı sayısı ile yapılan daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çocukluk çağında başlayan obezite kronik, inflamatuvar ve yetişkin hayatta komplikasyonlarla devam eden bir hastalıktır. Obezite tanısı ile takip edilen hastalarda demir eksikliğini erken tespit edip, tedaviye erken başlamak için demir parametreleri değerlendirilmelidir. Demir metabolizmasının dislipidemi riskiyle ilişkisi ve ilgili biyobelirteçler araştırılmaya devam edilmelidir.



## 6. SONUÇLAR

1. Çalışma Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi'ne 01.08.2019-03.11.2020 tarihleri arasında başvuran, 12-18 yaş arasında 61 obez, 51 fazla kilolu ve 50 normal kilolu olmak üzere 162 katılımcı ile yapıldı.
2. Obez grupta VKİ persentil değerleri fazla kilolu ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek, fazla kilolu grup VKİ persentil değerleri ise kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur.
3. Obez gruptaki çocuklar 12-18 yaş arasında (ortalama  $14,34 \pm 1,7$  yıl), 38 kız (%62) 23 erkek (%38), fazla kilolu grupta çocuklar (ortalama  $13,86 \pm 1,65$  yıl) 30 kız (%51) 21 erkek (%41), kontrol gruptaki çocuklar (ortalama  $14,7 \pm 4,04$  yıl) 25 kız (%50) 25 erkek (%50) idi.
4. Obez grupta obezite süresi  $3,9 \pm 1,97$  yıl olarak bulunmuştur.
5. Doğum ağırlığı fazla kilolu ve obez gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p:0,034$ ).
6. Sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümleri obez grupta, kontrol grubu ve fazla kilolu gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ).
7. Obez grupta diğer gruplara kıyasla daha düşük serum demiri, demir/hepsidin oranı ve daha yüksek TIBC değerleri bulunmuştur ( $p:0,03$ ,  $p:0,002$ ,  $p:0,014$ ).
8. Hepsidin ve sTfR düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).
9. hsCRP düzeyi obez grupta diğer gruplara göre, fazla kilolu grupta ise kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0,01$ ).



10. Obez grupta diğer gruplara göre anlamlı düşük HDL, yüksek trigliserit düzeyi bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Obez grupta kontrol grubuna göre yüksek LDL düzeyi bulunmuştur ( $p:0,07$ ).

11. Obez ve fazla kilolu kızlarda hemoglobin ve ferritin değerleri erkeklere göre anlamlı derecede düşük, demir/ ferritin oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

12. Obez grupta hepsidin ile TK ve LDL kolesterol arasında pozitif korelasyon, demir ve HDL kolesterol arasında negatif korelasyon izlenmiştir. sTfR ile lipit parametreleri arasında anlamlı korelasyon izlenmemiştir.

13. Dislipidemi oranı obez grupta %40, fazla kilolu grupta %25 olarak bulunmuştur.

14. Dislipidemik olan ve olmayan katılımcıların demir biyobelirteçleri karşılaştırıldığında fazla kilolu grupta saptanan düşük sTfR düzeyleri dışında anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak obez çocuklarda serum demir düzeyinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu; bunun da demir eksikliği nedeniyle olmayıp kronik inflamasyondan kaynaklandığı, çocukluk çağı obezitesindeki kronik inflamasyonun serum hepsidin seviyelerini artırmadığı ve bu yolla lipit metabolizmasını olumsuz etkilemediği söylenebilir.

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Obezite, enerji dengesindeki bozulma sonucunda vücut yağ kitlesinde artışla karakterize kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Obezite prevalansının artma eğiliminde olması ve görülme yaşının giderek azalması, obezite ile ilişkili komplikasyonların sıklığını da artmıştır. Obezite, kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü iken, dislipidemi gibi komorbiditelerin varlığı riski daha da artırmaktadır. Ayrıca obeziteye bağlı kronik inflamasyonun demir metabolizması üzerinden lipit dengesini olumsuz yönde etkilediği de gösterilmiştir. Hepsidin demir metabolizmasının merkezi düzenleyicilerindedir. Kronik inflamasyon sırasında artan hepsidin, barsak endotelinden demir emilimini engelleyerek retiküloendotelial sistem hücrelerinde demir birikimine neden olur. Artan demir yükü inflamasyon ve oksidatif stres yoluyla lipit metabolizmasını olumsuz etkileyerek aterosklerotik plak gelişimine katkı sağlar. Bu çalışmanın amacı fazla kilolu ve obez çocuklarda kronik inflamasyonun demir ve lipit metabolizması üzerindeki etkisini araştırmak ve aralarındaki ilişkiyi belirleyebilmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine 01.08.2019 ile 03.11.2020 tarihleri arasında başvuran, 12-18 yaş arasında, 51 fazla kilolu, 61 obez ve 50 sağlıklı kontrol alınmıştır. Gruplar arasında sosyodemografik ve antropometrik özellikler, lipit profili, demir parametreleri, hsCRP, hepsidin ve sTfR düzeyleri incelenmiştir.

**Bulgular:** Obez grupta diğer gruplara kıyasla daha düşük serum demiri, demir/hepsidin oranı ve daha yüksek TIBC değerleri bulunmuştur (p:0,03, p:0,014, p:0,02). Gruplar arasında hepsidin ve sTfR düzeylerinde arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p:0,667, p:0,136). hsCRP düzeyi obez ve fazla kilolu grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,01). Obez grupta 25 (%40)

hasta, fazla kilolu grupta 13 (%25) hasta dislipidemik bulunmuştur. Obez grupta hepsidin ile total kolesterol ve LDL kolesterol arasında pozitif korelasyon ( $r:0,303$   $p:0,019$ ,  $r:0,330$   $p:0,010$ ), demir ve HDL arasında negatif korelasyon izlenmiştir ( $r:-0,258$   $p:0,049$ ).

**Sonuç:** Obez çocuklarda serum demir düzeyinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu; bunun da demir eksikliği nedeniyle olmayıp kronik inflamasyondan kaynaklandığı düşünüldü. Çocukluk çağı obezitesindeki kronik inflamasyonun serum hepsidin seviyelerini artırmadığı ve bu yolla lipit metabolizmasını olumsuz etkilemediği söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** obezite, dislipidemi, demir, hepsidin

## SUMMARY

### **The Relationship Between Iron and Lipid Metabolism In Overweight and Obese Children**

**Introduction and Objective:** Obesity is a chronic, inflammatory disease characterized by an increase in body fat mass as a result of impaired energy balance. The incidence of obesity-related complications has also increased as the prevalence of obesity tends to increase and the age of its incidence is gradually decreasing. While obesity is an independent risk factor for cardiovascular disease, the presence of comorbidities such as dyslipidemia further increases the risk. It has also been shown that chronic inflammation due to obesity negatively affects lipid balance through iron metabolism. Hepcidin is one of the central regulators of iron metabolism. Increased hepcidin during chronic inflammation causes iron accumulation in reticuloendothelial system cells by preventing iron absorption from the intestinal endothelium. Increased iron load contributes to the development of atherosclerotic plaque by adversely affecting lipid metabolism through inflammation and oxidative stress. The aim of this study is to research the effect of chronic inflammation on iron and lipid metabolism in overweight and obese children and to determine the relationship between them.

**Material and Method:** The study included 51 overweight, 61 obese and 50 healthy controls, aged 12-18 years, who are admitted to the Sakarya University Medical Faculty Education and Research Hospital Pediatric Endocrinology and Pediatrics Outpatient Clinic between 01.08.2019 and 03.11.2020. Sociodemographic and anthropometric characteristics, lipid profile, iron parameters, hsCRP, hepcidin and sTfR levels are analyzed among the groups.

**Results:** Lower serum iron, iron / hepcidin ratio and higher TIBC values are found in the obese group compared to the other groups (p: 0.03, p: 0.014, p: 0.02). There is no significant difference between the groups in hepcidin and sTfR levels (p: 0.667, p:

0.136). The hsCRP level is found to be significantly higher in the obese and overweight group compared to the control group ( $p < 0.01$ ). 25 (40%) patients in the obese group and 13 (25%) patients in the overweight group are found to be dyslipidemic. In the obese group, there is a positive correlation between hepcidin and total cholesterol and LDL cholesterol ( $r: 0.303$   $p: 0.019$ ,  $r: 0.330$   $p: 0.010$ ), and a negative correlation between iron and HDL ( $r: -0.258$   $p: 0.049$ ).

**Conclusion:** Serum iron levels are lower in obese children than healthy controls; this is considered to be due to chronic inflammation, not to iron deficiency. It can be said that chronic inflammation in childhood obesity does not increase serum hepcidin levels and thus does not adversely affect lipid metabolism.

**Keywords:** obesity, dyslipidemia, iron, hepcidin

## Kaynakça

- (NCD-RisC), N. (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* (London, England), 390(10113), 2627–2642.
- Aeberli et al. (2009, 10). Aeberli, I.; Hurrell, R. F.; Zimmermann, M. B. *Overweight children have higher circulating hepcidin concentrations and lower iron status but have dietary iron intakes and bioavailability comparable with normal weight children*, 33(10), 1111-1117. Nature Publishing Group. <http://www.hepcidinanalysis.com> adresinden alındı
- Aguree et al. (2021, 1). Aguree, Sixtus; Reddy, Manju B. *Inflammatory Markers and Hepcidin are Elevated but Serum Iron is Lower in Obese Women of Reproductive Age*, 13(1), 217. MDPI AG. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/217> adresinden alındı
- Ahmed et al. (2009). Ahmed ML, Ong KK, Dunger DB. (2009). Childhood obesity and the timing of puberty. *Trends Endocrinol Metab*, 20(5):237-42.
- Aigner et al. (2014, 9). Aigner, Elmar; Feldman, Alexandra; Datz, Christian Obesity as an Emerging Risk Factor for Iron Deficiency. 6(9), 3587-3600. MDPI AG. <http://www.mdpi.com/2072-6643/6/9/3587> adresinden alındı
- Akbay, B. (2019). *7-10 yaş grubu çocuklarda obezite tani ve izleminde kullanılan iki farklı yöntemin uyumunun değerlendirilmesi*. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi. <http://acikerisim.pau.edu.tr:8080/xmlui/handle/11499/26543> adresinden alındı
- Akgül, E. (2019). *12-14 yaş arası öğrencilerde aerobik egzersiz ve sağlıklı yaşam eğitimlerinin beslenme, fiziksel aktivite ve obezite farkındalık düzeyleri üzerine etkisi*. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi: (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Funda COŞKUN ÖZYOL).

Alemzadeh et al. (2007). Alemzadeh , R; Rising , R; Lifshitz, F Obesity in children. 1-36.

Alpert et al. (2005, 3). Alpert, Martin A.; Fraley, Matthew A.; Birchem, Jessica A.; Senkottaiyan, Neelavathi. *Management of obesity cardiomyopathy*, 3(2), 225-230. Taylor & Francis. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/14779072.3.2.225> adresinden alındı

Altunkaynak ve Özbek. (2006). Altunkaynak BZ, ve Özbek E. (2006). Obezite: nedenleri ve tedavi seçenekleri. *Van Tıp Dergisi*, 13(4), 138-142.

Altunkaynak ve Özbek. (2006). BZ, Altunkaynak; Özbek, E. Obezite: Nedenleri ve tedavi seçenekleri. *Van Tıp Dergisi*, 13(4), 138-142.

American Diabetes Association. (2011). American Diabetes Association. (2011). Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care*, 34 Suppl 1:S11-61.

Anak ve ark. (2011). Anak , S; Aydoğan , G; Çetin, M; İrken , G; Kemahlı , S; Öztürk , Ö; Yeşilipek, A. *Pediatric Hematology* 2011:225-246.

Anderson et al. (2015, 10). Anderson, Emma L.; Howe, Laura D.; Jones, Hayley E.; Higgins, Julian P. T.; Lawlor, Debbie A.; Fraser, Abigail. *The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis*, 10(10), e0140908. (V. Wong, Dü.) Public Library of Science. <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0140908> adresinden alındı

Andrews and Roy. (2005). Andrews, NC; Roy, CN Anemia of inflammation: the hepceidin link. *Current Opinion in Hematology* 2005; 12: 107-11.

Arı ve Süzek. (2008). Arı, Z; Süzek, H. Muğla Merkez Köylerindeki Bir Grup İlköğretim Okulu Öğrencisinde Serum Lipid Profili Ve Obezite Taraması. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 9 (2): 11- 16.

Aristimuño et al. (1984). Aristimuño, G G; Foster, T A; Voors, A W; Srinivasan, S R; Berenson, G S. *Influence of persistent obesity in children on cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study.*, 69(5).

Armstrong and Reilly. (2002, 6). Armstrong, Julie; Reilly, John J. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. 359(9322), 2003-2004. Elsevier. <http://www.thelancet.com/article/S0140673602088372/fulltext> adresinden alındı

Arosio and Levi. (2010, 8). Arosio, Paolo; Levi, Sonia Cytosolic and mitochondrial ferritins in the regulation of cellular iron homeostasis and oxidative damage. 1800(8), 783-792. Biochim Biophys Acta. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20176086/> adresinden alındı

Atabek ve ark. (2007, 3). Atabek, Mehmet Emre; Pirgon, Ozgur; Kivrak, Ali Sami. *Evidence for association between insulin resistance and premature carotid atherosclerosis in childhood obesity*, 61(3), 345-349. Nature Publishing Group. <https://www.nature.com/articles/pr200768> adresinden alındı

Aygün. (2014). Aygün N. (2014). Obezite Tanımı, Komplikasyonları, Endokrin Kontrolü ve Beslenme Tedavisi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 30(1):45-49.

Babaoğlu ve Hatun. (2002). Çocukluk çağında obezite. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 11(1), 8-10.

Baird et al. (2005, 10). Being big or growing fast: Systematic review of size and growth in infancy and later obesity. Baird, Janis; Fisher, David; Lucas, Patricia; Kleijnen, Jos; Roberts, Helen; Law, Catherine, 331(7522), 929-931. British Medical Journal Publishing Group. <http://www.bmj.com/> adresinden alındı

Baker et al. (2007). Baker, JL; Olsen, LW; Sorensen, TI. *Childhood BMI and risk of coronary heart disease in adulthood*. *N Engl J Med* 2007;357:2329-37.

Barbosa and Rodrigues. (2011). Barbosa, JA; Rodrigues Cardiovascular dysfunction in obesity and new diagnostic imaging techniques: the role of noninvasive image methods. *Vascular Health and Risk Management* 2011;7 287–295.



- Başol ve ark. (2007). Başol, G.; Barutçuoğlu, B; Bozdemir , A.E. *Hepcidin, a new regulator of iron homeostasis. J Turkish Clinical Biochemistry, 5, 117-25.*
- Blair et al. (2007, 10). Blair, Nikki J.; Thompson, John M.D. D; Black, Peter N.; Becroft, David M.O. O; Clark, Phillipa M.; Han, Dug Yeo; Robinson, Elizabeth; Waldie, Karen E.; Wild, Chris J.; Mitchell, Edwin A. *Risk factors for obesity in 7-year-old European children: the Auckland Birthweight Collaborative Study, 92(10), 866-871. Arch Dis Child.*  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17855436/> adresinden alındı
- Boden, G. (2008, 9). *Obesity and Free Fatty Acids. 37(3), 635-646. Elsevier.*
- Brara et al. (2012, 10). Brara, Sonu M.; Koebnick, Corinna; Porter, Amy H.; Langer-Gould, Annette. *Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity, 161(4), 602-607. Elsevier.*  
<http://www.jpeds.com/article/S0022347612003563/fulltext> adresinden alındı
- Bratberg et al. (2007, 12). Bratberg, Grete H.; Nilsen, Tom I.L.; Holmen, Turid L.; Vatten, Lars J. *Early sexual maturation, central adiposity and subsequent overweight in late adolescence. A four-year follow-up of 1605 adolescent Norwegian boys and girls: The Young HUNT study, 7(1), 54. BioMed Central.*  
<https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-7-54> adresinden alındı
- Brion et al. (2007, 4). Brion, M. A.; Ness, A. R.; Davey Smith, G.; Leary, S. D. *Association between body composition and blood pressure in a contemporary cohort of 9-year-old children, 21(4), 283-290. J Hum Hypertens.*  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17273154/> adresinden alındı
- Cannon, C. P. (2008). *Obesity-Related Cardiometabolic Complications. Clinical Cornerstone. 2008;9(1):11-22.*
- Cassidy et al. (2012, 9). Cassidy, Suzanne B.; Schwartz, Stuart; Miller, Jennifer L.; Driscoll, Daniel J. *Prader-Willi syndrome. 14(1), 10-26. Nature Publishing*

Group. <https://www.nature.com/articles/gim0b013e31822bead0> adresinden alındı

Chaput et al. (2006, 7). Chaput, J. P.; Brunet, M.; Tremblay, A. *Relationship between short sleeping hours and childhood overweight/obesity: Results from the 'Québec en Forme' project*, 30(7), 1080-1085. *Int J Obes (Lond)*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16534525/> adresinden alındı

Cinaz P, Obezite BA. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S. Editörler) *Pediatric Endokrinoloji'de Ankara: Pediatric Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları*. 2003:487-505. (tarih yok).

Cinaz ve ark. (2003). Cinaz P, Darendeliler F, Akıncı A, Özkan B, Dünder BN, Abacı A, Akçay T. (Eds). (2003). Çocuk Endokrinolojisi. *Pediatric Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları*, 487-505.

Cole et al. (1995). TJ, Cole; JV, Freeman; MA., Preece Body mass index reference curves for the UK, 1990. *Arch Dis Child.*, Jul;73(1):25-9.

COSI-TUR. (2016). *Türkiye Çocukluk Çağı (İlkokul 2. Sınıf Öğrencileri) Şişmanlık Araştırması*, COSI-TUR. (2016). Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Milli Eğitim Bakanlığı, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1080. Ankara 2017 <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/haberler/turkiye-cocukluk-cagi-sismanlik/COSI-TUR-2016-Kitap.pdf>: Erişim tarihi:14 Ocak 2019.

Cruz et al. (2004). Cruz , ML; Weigensberg, MJ; Huang, TT. *The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity*. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jan;89(1):108-13. 28.

Çalışkan ve Atak. (2013). Çalışkan A, Atak N. (2013). Çocukluk Çağı Obezitesine Genel Bir Bakış. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 12(5):571-582.

Çatlı ve ark. (2015). Çatlı, Gönül; Erdem, Pınar; Anık, Ahmet; Abacı, Ayhan; Böber, Ece. *Clinical and laboratory findings in the differential diagnosis of central precocious puberty and premature thelarche*, 50(1), 20-26. Galenos.

- Çınar. (2013). *Farklı Sosyoekonomik Düzeylerdeki 7-14 Yaş Grubundaki Çocuklarda Obezitenin İncelenmesi. T.C. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk Sağlığı ve Hemşireliği Programı. Yüksek Lisans Tezi: Ankara.*
- Çivilibal, M. (2013). Çocuklarda Hipertansiyona Yaklaşım. *Medical Bulletin of Haseki/Haseki Tıp Bulteni*, 51(2).
- Çizmecioğlu ve ark. (2004). Çizmecioğlu, F.; Özcan, A; Kalaça , S. *Çocukluk çağında metabolik sendrom sıklığı ve risk faktörleri. In 9. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diabet Kongresi Kitapçığı s. 307.*
- Dai et al. (2014, 2). Dai, Shifan; Yang, Quanhe; Yuan, Keming; Loustalot, Fleetwood; Fang, Jing; Daniels, Stephen R.; Hong, Yuling. *Non-high-density lipoprotein cholesterol: Distribution and prevalence of high serum levels in children and adolescents: United States National Health and Nutrition Examination Surveys, 2005-2010, 164(2), 247-253. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.08.069> adresinden alındı*
- Darshan and Anderson. (2009, 2). Darshan, Deepak; Anderson, Gregory J. Interacting signals in the control of hepcidin expression. *22(1), 77-87. Biometals. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19130266/> adresinden alındı*
- Deshmukh-Taskar et al. (2006, 1). Deshmukh-Taskar, P.; Nicklas, T. A.; Morales, M.; Yang, S. J.; Zakeri, I.; Berenson, G. S. Tracking of overweight status from childhood to young adulthood: The Bogalusa Heart Study. *60(1), 48-57. Eur J Clin Nutr. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16132057/> adresinden alındı*
- Deurenberg et al. (1991). Deurenberg, P.; Weststrate, J. A.; Seidell, J. C. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *The British Journal of Nutrition. <https://doi.org/10.1079/bjn19910073>. adresinden alındı*
- Drenowatz et al. (2013). Drenowatz, Clemens; Steiner, Ronald P.; Brandstetter, Susanne; Klenk, Jochen; Wabitsch, Martin; Steinacker, Jürgen M. *Organized*

*sports, overweight, and physical fitness in primary school children in germany, 2013.* Hindawi Limited.

Ehrmann, D. (2005, 3). Polycystic Ovary Syndrome. *352(12)*, 1223-1236. N Engl J Med. <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra041536> adresinden alındı

Erickson et al. (2000, 9). Erickson, Sarah J.; Robinson, Thomas N.; Farish Haydel, K.; Killen, Joel D. *Are overweight children unhappy? Body mass index, depressive symptoms, and overweight concerns in elementary school children, 154(9)*, 931-935. American Medical Association. <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/351173> adresinden alındı

Evim ve ark. (2012). Evim, M.S.; Baytan, B; Güneş, A.M. Demir ve demir metabolizması. *Güncel Pediatri*, *10(2)*, 65-69.

Falkner et al. (2001, 1). Falkner, Nicole H.; Neumark-Sztainer, Dianne; Story, Mary; Jeffery, Robert W.; Beuhring, Trish; Resnick, Michael D. *Social, Educational, and Psychological Correlates of Weight Status in Adolescents, 9(1)*, 32-42. North American Assoc. for the Study of Obesity. <http://doi.wiley.com/10.1038/oby.2001.5> adresinden alındı

Fatima et al. (2016, 11). Fatima, Y.; Doi, S. A. R.; Mamun, A. A. Sleep quality and obesity in young subjects: a meta-analysis. *17(11)*, 1154-1166. Blackwell Publishing Ltd. <http://doi.wiley.com/10.1111/obr.12444> adresinden alındı

Fernández-Real et al. (2014, 6). Fernández-Real, José Manuel; Manco, Melania Effects of iron overload on chronic metabolic diseases. *2(6)*, 513-526. Elsevier Limited. <http://www.thelancet.com/article/S2213858713701748/fulltext> adresinden alındı

Ferrari et al. (2015, 2). Ferrari, M.; Cuenca-García, M.; Valtueña, J.; Moreno, L. A.; Censi, L.; González-Gross, M.; Androutsos, O.; Gilbert, C. C.; Huybrechts, I.; Dallongeville, J.; Sjöström, M.; Molnar, D.; De Henauw, S.; Gómez-Martínez, S.; De Moraes, A. C.F.; Kafatos, A.; Wi. *Inflammation profile in*

*overweight/obese adolescents in Europe: An analysis in relation to iron status*, 69(2), 247-255. Nature Publishing Group. <https://nugo.dife.de/msm/>.  
adresinden alindi

Fleming and Bacon. (2005). Fleming, RE; Bacon, BR. Orchestration of Iron Homeostasis. *New England Journal of Medicine* 2005; 352(17):1741-4.

Franssen et al. (2008). Franssen R, Monajemi H, Stroes ES, Kastelein JJ. *Obesity and dyslipidemia. Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008 Sep;37(3):623-33, viii.

Franssen, R., Monajemi, H., Stroes, E., & Kastelein, J. (2008, 9). Obesity and Dyslipidemia. 37(3), 623-633.

Frelut et al. (2018). Frelut, M. L.; Girardet, J. P.; Bocquet, A.; Briend, A.; Chouraqui, J. P.; Darmaun, D.; Simeoni, U. *Impact of obesity on biomarkers of iron and vitamin D status in children and adolescents: The risk of misinterpretation.*

Ganz and Nemeth. (2006). Ganz, T.; Nemeth, E Regulation of iron metabolism by hepcidin. *Annu. Rev.Nutr* 2006; 26:323-42.

Ganz, T. (2005). Hepsidin-a regulator of intestinal iron absorption and iron recycling by macrophages. *Best Practice & Research Clinical Haematology* 2005; 18 (2): 171-82.

García et al. (2013, 12). García, Olga; Ronquillo, Dolores; del Carmen Caamaño, María; Martínez, Guadalupe; Camacho, Mariela; López, Viridiana; Rosado, Jorge. *Zinc, Iron and Vitamins A, C and E Are Associated with Obesity, Inflammation, Lipid Profile and Insulin Resistance in Mexican School-Aged Children*, 5(12), 5012-5030. MDPI AG. <http://www.mdpi.com/2072-6643/5/12/5012> adresinden alindi

GBD 2015 Obesity Collaborators. (2017). Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *The New England journal of medicine*, 377(1), 13-27.

- Giampietro, O. V. (2002). Anthropometric indices of school children and familiar risk factors. *Preventive Medicine*, 35(5), 492–498.
- Gill et al. (2018, 9). Gill, Dipender; Brewer, Christopher F.; Del Greco M, Fabiola; Sivakumaran, Prasanthi; Bowden, Jack; Sheehan, Nuala A.; Minelli, Cosetta Age at menarche and adult body mass index: a Mendelian randomization study. *42(9)*, 1574-1581. Nature Publishing Group. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29549348/> adresinden alındı
- González-Domínguez, Á., Visiedo-García, F., Domínguez-Riscart, J., González-Domínguez, R., Mateos, R., & Lechuga-Sancho, A. (2020, 8). Iron metabolism in obesity and metabolic syndrome. *21(15)*, 1-27. MDPI AG.
- Goodman et al. (2007, 5). Goodman, Elizabeth; Daniels, Stephen R.; Meigs, James B.; Dolan, Lawrence M. *Instability in the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents*, 115(17), 2316-2322. Lippincott Williams & Wilkins. <http://www.circulationaha.org> adresinden alındı
- Grube et al. (2013, 12). Grube, Matthias; Bergmann, Sarah; Keitel, Anja; Herfurth-Majstorovic, Katharina; Wendt, Verena; Von Klitzing, Kai; Klein, Annette M. *Obese parents - Obese children? Psychological-psychiatric risk factors of parental behavior and experience for the development of obesity in children aged 0-3: Study protocol*, 13(1). BioMed Central Ltd. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24341703/> adresinden alındı
- Gülner ve Demir. (2017). Gülner, , G.Y.; Demir, B.K. *Çocuk ve Adolesanlarda Obezite İlişkili Hipertansiyon Mekanizmaları. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2(2), 39-43.
- Güngör, N. (2014). Overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014 Sep;6(3):129-43.
- Günöz. (2002). Obezite. *Nobel Tıp Kitapevi*, 221-226.

- Gürbüz ve Aktaç. (2019). Gürbüz, M.; Aktaç, Ş. Demir Homeostazisinin İmmün Sisteme Katkısı. *Journal of Internal Medicine Journal Identity* , vol.4, no.3, 117-131.
- Gürsel ve ark. (2015). Gürsel, O.; KÜREKÇİ, A.E.; İbrahim, E.K.E.R. Demir metabolizması ve bozuklukları. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 9(1), 71-77.
- Halberg et al. (2008, 9). Halberg, Nils; Wernstedt-Asterholm, Ingrid; Scherer, Philipp E. The Adipocyte as an Endocrine Cell. *37(3)*, 753-768. Elsevier.
- Hämäläinen et al. (2012, 9). Hämäläinen, Päivi; Saltevo, Juha; Kautiainen, Hannu; Mäntyselkä, Pekka; Vanhala, Mauno. *Erythropoietin, ferritin, haptoglobin, hemoglobin and transferrin receptor in metabolic syndrome: a case control study, 11*. *Cardiovasc Diabetol*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23016887/> adresinden alındı
- Hancox et al. (2004, 7). Hancox, Robert J.; Milne, Barry J.; Poulton, Richie. *Association between child and adolescent television viewing and adult health: A longitudinal birth cohort study, 364(9430)*, 257-262. *Lancet*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15262103/> adresinden alındı
- Hatipoglu ve ark. (2008, 4). Hatipoglu, Nihal; Ozturk, Ahmet; Mazicioglu, Mumtaz M.; Kurtoglu, Selim; Seyhan, Selda; Lokoglu, Fikret; Hatipoglu, Nihal; Ozturk, Ahmet; Mazicioglu, Mumtaz M.; Kurtoglu, Waist circumference percentiles for 7- to 17-year-old Turkish children and adolescents. *European Journal of Pediatrics*, 167(4), 383-389. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-007-0502-3> adresinden alındı
- Helvacı ve ark. (2014). Helvacı A, Tipi FF, Belen E. (2014). Obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıklar. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 30(1):5-14.
- Helvacıoğlu, D. (2012). Çocukluk çağındaki obezitenin demir eksikliği anemisine neden olmasının araştırılması.

Hentze et al. (2010, 7). Hentze, Matthias W.; Muckenthaler, Martina U.; Galy, Bruno; Camaschella, Clara. *Two to Tango: Regulation of Mammalian Iron Metabolism*, 142(1), 24-38. Cell. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20603012/> adresinden alındı

<https://www.who.int/growthref/en/>. (2007). *World Health Organization (WHO), 2007. Growth Reference Data for 5-19 years. Erişim tarihi, 10 Mart 2020. Erişim adresi: http://www.who.int/growthref/who2007\_bmi\_for\_age\_field/en/.*

Hugman, A. (2006, 4). Hecpidin: an important new regulator of iron homeostasis. 28(2), 75-83. John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2257.2006.00768.x> adresinden alındı

Hutchinson, C. (2016, 10). A review of iron studies in overweight and obese children and adolescents: a double burden in the young? 55(7), 2179-2197. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-adresinden alındı](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-adresinden%20alindi)

Hutchinson, C. (2016, 10). A review of iron studies in overweight and obese children and adolescents: a double burden in the young? 55(7), 2179-2197. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26883916/> adresinden alındı

Hutchinson, C. (2016, 10). A review of iron studies in overweight and obese children and adolescents: a double burden in the young? 55(7), 2179-2197. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG.

l'Allemand, D., Wiegand, S., Reinehr, T., Müller, J., Wabitsch, M., Widhalm, K., . . . Group., A.-S. (2008). Cardiovascular risk in 26,008 European overweight children as established by a multicenter database. *Obesity (Silver Spring)*, 16(7):1672-9.

Innis et al. (1992). Innis, Sheila M.; Hamilton, Jennifer J. *Effects of developmental changes and early nutrition on cholesterol metabolism in infancy: A review*, 11, 63S-68S. Routledge.



<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07315724.1992.10737987>  
adresinden alındı

Jehan et al. (2020). Jehan, S.; Zizi, F.; Pandi-Perumal, S. R.; McFarlane, S. I.; Jean-Louis, G.; Myers, A. K. *Energy imbalance: obesity, associated comorbidities, prevention, management and public health implications. Advances in obesity, weight management & contro.*

Jones and Nzekwu. (2006, 9). Jones, Richard L.; Nzekwu, Mary Magdalene U. The effects of body mass index on lung volumes. *130(3)*, 827-833. American College of Chest Physicians. <http://journal.chestnet.org/article/S0012369215527980/fulltext> adresinden alındı

Kalra and Inge. (2006). Kalra M, Inge T. (2006). Effect of bariatric surgery on obstructive sleep apnoea in adolescents. *Paediatr Respir Rev*, 7(4):260-7.

Kang et al. (2012, 3). Kang, Hee Taik; Linton, John A.; Shim, Jae Yong. *Serum ferritin level is associated with the prevalence of metabolic syndrome in Korean adults: The 2007-2008 Korean National Health and Nutrition Examination Survey*, 413(5-6), 636-641. Elsevier.

Kant, A. (2003, 8). Reported consumption of low-nutrient-density foods by American children and adolescents: Nutritional and Health Correlates, NHANES III, 1988 to 1994. *157(8)*, 789-796. Arch Pediatr Adolesc Med. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12912785/> adresinden alındı

Katz et al. (1999). Katz, SD; Khan, T; Zeballos, GA; Mathew, L; Potharlanka, P; Knecht, M; Whelan, J. Decreased activity of the L-arginine-nitric oxide metabolic pathway in patients with congestive heart failure. *Circulation.*, 99(16):2113-7.

Kayıhan ve Ersöz. (2009). Kayıhan G, Ersöz G. (2009). Comparison of the different methods of measurement used in the detection of body fat rate and diagnosis of

obesity in adolescents aged from 15 up to 18. *Turkiye Kliniklerin Spor Bilimleri Dergisi*, 1(2), 107– 116.

Kiess et al. (2001). Kiess, W.; Galler, A.; Reich, A. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence. *Obesity reviews*, 2(1), 29-36.

Kılınç ve Kılınç. (2003). *Kılınç, A; Kılınç, K Nitrik oksit: biyolojik fonksiyonları ve toksik etkileri: Palme; 2003.*

Kim et al. (2007). Kim, ES; Im, JA; Kim, KC; Park, JH; Suh, SH; Kang, ES; Kim, SH; Jekal, Y; Lee, CW; Yoon, JH. *Improved Insulin Sensitivity and Adiponectin Level after Exercise Training in Obese Korean Youth. Obesity*, 15(12); 3023–3030.

Kırış. (2009). *Kırış A. (2009). İzole Koroner Arter Ektazili Olgularda Arteriyel Stifnes İncelenmesi.* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. Trabzon: (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Şahin KAPLAN).

Klop et al. (2013, 4). Klop, Boudewijn; Elte, Jan; Cabezas, Manuel Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. 5(4), 1218-1240. MDPI AG. <http://www.mdpi.com/2072-6643/5/4/1218> adresinden alındı

Klop et al. (2013, 4). Klop, Boudewijn; Elte, Jan; Cabezas, Manuel Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets. 5(4), 1218-1240. MDPI AG. <http://www.mdpi.com/2072-6643/5/4/1218> adresinden alındı

Köktürk ve Çifçi. (2003). Köktürk, O; Çifçi, TU. Obezite Hipoventilasyon Sendromu. *Tüberküloz ve Toraks Derg*, 51(1), 107-16.

Kuo et al. (2014, 2). Kuo, Philip; Syu, Jhu Ting; Tzou, Isabel Lin; Chen, Pi Yun; Su, Hsiu Yueh; Chu, Nain Feng. *Prevalence and trend of dyslipidaemia from 1996 to 2006 among normal and overweight adolescents in Taiwan*, 4(2), 3800. BMJ Publishing Group. <http://bmjopen.bmj.com/> adresinden alındı

- Kurukulasuriya, L., Stas, S., Lastra, G., Manrique, C., & Sowers, J. (2008, 9). Hypertension in Obesity. *37(3)*, 647-662.
- Kültürsay ve Yavuzgil. (2003). *Kültürsay, H.; Yavuzgil, O Obezite ve Kardiyovasküler Risk. Türk Kardiyoloji Seminerleri;3:129-135. 2003.*
- Kürekçi. (2019). *Kürekçi F. (2019). Çocuklarda obezite komplikasyonlarının değerlendirilmesi . Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıp Uzmanlık Tezi : (Danışman: Prof. Dr. Aysun BİDECİ).*
- Lavine and Schwimmer. (2004, 8). Lavine, Joel E.; Schwimmer, Jeffrey B. Nonalcoholic fatty liver disease in the pediatric population. *8(3)*, 549-558. Clin Liver Dis. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15331063/> adresinden alındı
- Lee et al. (2014, 8). Lee, Hye Ja; Jang, Han Byul; Park, Ji Eun; Park, Kyung Hee; Kang, Jae Heon; Park, Sang Ick; Song, Jihyun. *Relationship between serum levels of body iron parameters and insulin resistance and metabolic syndrome in korean children, 5(4)*, 204-210. Elsevier B.V.
- Leunissen et al. (2009, 6). Timing and tempo of first-year rapid growth in relation to cardiovascular and metabolic risk profile in early adulthood. *Leunissen, Ralph W.J.; Kerkhof, Gerthe F.; Stijnen, Theo; Hokken-Koelega, Anita, 301(21)*, 2234-2242. JAMA. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19491185/> adresinden alındı
- Liao et al. (2008, 10). Liao, Ying; Liu, Ying; Mi, Jie; Tang, Chaoshu; Du, Junbao Risk factors for dyslipidemia in Chinese children. *97(10)*, 1449-1453. John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1651-2227.2008.00946.x> adresinden alındı
- Libby et al. (2002). Libby P, Ridker PM, Maseri A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.*, 105(9):1135-43.

- Litwin and Niemirska. (2009). Litwin M, Niemirska A. (2009). Intima-media thickness measurements in children with cardiovascular risk factors. *Pediatr Nephrol*, 24(4):707-19.
- Lois et al. (1999). Lois , R; Pavon, P; Queiro, T. *Atherogenic Diet and Blood Lipid Profile in Children and Adolescents From Galicia, Spain. Acta Pediatr* 1999; 20: 19-23.
- Ludwig, D. (2007, 12). Childhood Obesity — The Shape of Things to Come. 357(23), 2325-2327. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS). <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp0706538> adresinden alındı
- Lustg, R. (2001). The neuroendocrinology of childhood obesity. *Pediatr Clin North Am*. 2001; 48: 909- 930.
- Mamun et al. (2014). Mamun, Abdullah A.; O'Callaghan, Michael J.; Williams, Gail; Najman, Jake M. *Television watching from adolescence to adulthood and its association with BMI, waist circumference, waist-to-hip ratio and obesity: A longitudinal study*, 16(1), 54-64. Cambridge University Press. <https://www.cambridge.org/core>. adresinden alındı
- Manios et al. (2013, 10). Manios, Y.; Moschonis, G.; Chrousos, G. P.; Lionis, C.; Mougios, V.; Kantilafti, M.; Tzotzola, V.; Skenderi, K. P.; Petridou, A.; Tsalis, G.; Sakellaropoulou, A.; Skouli, G.; Katsarou, C. *The double burden of obesity and iron deficiency on children and adolescents in Greece: The Healthy Growth Study*, 26(5), 470-478. *J Hum Nutr Diet*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23279448/> adresinden alındı
- Mert ve Adaş. (2014). Mert, M.; Adaş, M. Obezitenin endokrin ve metabolik komplikasyonları. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 30(1), 1-4.
- Monteiro and Azevedo. (2010). *Monteiro, R; Azevedo , I. Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome. Mediators of inflammation*. 2010;2010.
- Moschonis et al. (2012, 8). Moschonis, George; Chrousos, George P.; Lionis, Christos; Mougios, Vassilis; Manios, Yannis. *Association of total body and visceral fat*

*mass with iron deficiency in preadolescents: The Healthy Growth Study, 108(4), 710-719.*

Must et al. (1991). Must, A; Dallal, GE; Dietz, WH Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht<sup>2</sup>) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr. 1991 Apr;53(4):839-46. Erratum in: Am J Clin Nutr 1991 Nov;54(5):773.*

Nader et al. (2006, 9). Nader, Philip R.; O'Brien, Marion; Houts, Renate; Bradley, Robert; Belsky, Jay; Crosnoe, Robert; Friedman, Sarah; Mei, Zuguo; Susman, Elizabeth J. Identifying risk for obesity in early childhood. *118(3), e594-e601. American Academy of Pediatrics. <https://pediatrics.aappublications.org/content/118/3/e594> adresinden alındı*

Nazif et al. (2015). Nazif, Hayam K.; El-Shaheed, Azza Abd; El-Shamy, Karima A.I.; Mohsen, Manal A.; Fadl, Nevein N.; Moustafa, Rehab S.I. *Study of serum hepcidin as a potential mediator of the disrupted iron metabolism in obese adolescents, 9(2), 171-178. Renaissance Medical Publishing. [/pmc/articles/PMC4538894/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27111111/) adresinden alındı*

Nead et al. (2004, 7). *Overweight children and adolescents: A risk group for iron deficiency, 114(1), 104-108. American Academy of Pediatrics. <https://pediatrics.aappublications.org/content/114/1/104> adresinden alındı*

Nebigil ve ark. (1997). Nebigil, FĐ; Tanyer, G; Dallar, Y. *The effects of different factors on lipid and lipoprotein levels in school age children: Results of a study in Ankara. Nutrition and Health 1997;11:219-24.*

Neyzi ve ark. (2015). Neyzi, Olcay; Bundak, RÜveyde; Gökçay, Gülbin; Günöz, Hülya; Furman, Andrzej; Darendeliler, Feyza; Baş, Firdevs Reference Values for Weight, Height, Head Circumference, and Body Mass Index in Turkish Children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol, 7(4), 280-293.*

- Nicolas et al. (2002, 11). Nicolas, Gaël; Viatte, Lydie; Bennoun, Myriam; Beaumont, Carole; Kahn, Axel; Vaulont, Sophie. *Hepcidin, a new iron regulatory peptide*, 29(3), 327-335. Academic Press.
- Obezite tanı ve tedavi kılavuzu. (2017). *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (2017)*, 11-19.
- Ogilvie and Patel. (2017, 10). Ogilvie, Rachel P.; Patel, Sanjay R. The epidemiology of sleep and obesity. 3(5), 383-388. Elsevier Inc.
- Olaya et al, O. B. (2015). *Country-level and individual correlates of overweight and obesity among primary school children: a cross-sectional study in seven European countries*. . BMC public health: 15:475.
- Ong and Loos. (2006, 8). Ong, Ken; Loos, Ruth Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: Systematic reviews and hopeful suggestions. 95(8), 904-908. John Wiley & Sons, Ltd. <http://doi.wiley.com/10.1080/08035250600719754> adresinden alındı
- Orgel et al. (2014). Orgel, Etan; Tucci, Jonathan; Alhushki, Waseem; Malvar, Jemily; Sposto, Richard; Fu, Cecilia H.; Freyer, David R.; Abdel-Azim, Hisham; Mittelman, Steven D. *Obesity is associated with residual leukemia following induction therapy for childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia* *acute Blood*, 124(26):3932-3938., 124(26).
- Owen et al. (2005, 5). Owen, Christopher G.; Martin, Richard M.; Whincup, Peter H.; Smith, George Davey; Cook, Derek G. *Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: A quantitative review of published evidence*, 115(5), 1367-1377. American Academy of Pediatrics. <https://pediatrics.aappublications.org/content/115/5/1367> adresinden alındı
- Ozsu ve ark. (2017, 10). Ozsu, Elif; Ceylaner, Serdar; Onay, Huseyin Early-onset severe obesity due to complete deletion of the leptin gene in a boy. 30(11), 1227-1230. Walter de Gruyter GmbH.

<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpem-2017-0063/html>  
adresinden alındı

Önal ve Adal. (2014). Önal, Zerrin; Adal, Erdal Çocukluk Çağında Obezite.

Öncü, İ. (2009). Çocukluk Çağı Obezitesinde Metabolik Parametrelerin Diyet Ve Egzersizle İlişkisi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Adana.

Öztora. (2005). Öztora S. (2005). İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Obezite Prevelansının Belirlenmesi Ve Risk Faktörlerinin Araştırılması. *T. C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*, Tıpta Uzmanlık Tezi (Danışman: Doç. Dr. Sami HATİPOĞLU).

Parikh and Mohan. (2012, 1). Parikh, Rakesh M; Mohan, Viswanathan Changing definitions of metabolic syndrome. *16(1)*, 7-12. Medknow Publications.

Park , C., Valore , E., Waring , A., & Ganz, T. (2001). Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. *The Journal of Biological Chemistry* 2001; 276(11):7806-10.

Park et al. (tarih yok). Park , CH; Valore, EV; Waring , AJ; Ganz , T Hepcidin, a urinary antimicrobial.

Parrow et al. (2019, 10). Parrow, Nermi L.; Li, Yihang; Feola, Maria; Guerra, Amaliris; Casu, Carla; Prasad, Princy; Mammen, Luke; Ali, Faris; Vaicikauskas, Edvinas; Rivella, Stefano; Ginzburg, Yelena Z.; Fleming, Robert E. *Lobe specificity of iron binding to transferrin modulates murine erythropoiesis and iron homeostasis*, *134(17)*, 1373-1384. American Society of Hematology. <http://ashpublications.org/blood/article-pdf/134/17/1373/1502450/blood893099.pdf> adresinden alındı

Pavlyshyn et al. (2017). Pavlyshyn, Halyna; Furdela, Victoriya; Kovalchuk, Tetyana; Haliyash, Nataliya; Luchyshyn, Nataliya. *Epidemiological aspects of obesity*

*and systemic hypertension among school children of Western Ukraine, 23(4), 181-187. Cornetis.*

Peker ve ark. (2000). Peker, İ; Bulca , Z; Çiloğlu, F; Buruk, Ş Egzersiz Biyokimyası ve Obesite, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, s.83- 97.

Peker, İ., & F., Ç. (2000). Egzersiz Biyokimyası ve Obesite, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, s.83- 97.

Pinhas-Hamiel et al. (2006). Pinhas-Hamiel , O; Doron-Panush, N; Reichman , B; Nitzan-Kaluski , D; Shalitin , S; Geva-Lerner, L. *Obese children and adolescents: a risk group for low vitamin B12 concentration. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006 Sep;160(9):933-6.*

Plachta-Danielzik et al. (2010). Plachta-Danielzik, S; Landsberg, B; Johannsen, M; Lange, D; Müller, MJ. *Determinants of the prevalence and incidence of overweight in children and adolescents. Public Health Nutr,13(11):1870-1881.*

Poirie et al. (2006). Poirier, P.; Giles, T.; Bray, G. *Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. Arterioscler Thromb Vasc Biol. May 2006;26(5):968–976.*

Poskitt E. (2000). Body mass index and child obesity: are we nearing a definition? *Acta Paediatrica - Wiley Online Library.*  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1651-2227.2000.tb00327.x>  
adresinden alındı

Raj and Kumar. (2010). Raj M, Kumar RK. (2010). Obesity in children & adolescents. *Indian J Med Res., 132:598-607.*

Razani, B., Chakravarthy, M., & Semenkovich, C. (2008, 9). Insulin Resistance and Atherosclerosis. *37(3), 603-621.*

Reaven, G. (2008, 9). Insulin Resistance: the Link Between Obesity and Cardiovascular Disease. *37(3), 581-601.*



- Rendina et al. (2019). Methodological approach to the assessment of the obesogenic environment in children and adolescents: A review of the literature. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 29(6), 561–571. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.02.009>. Rendina, D.; Campanozzi, A.; De Filippo, G.
- Rincon, & Luis, J. (2015). del Zulia Venezuela Rincón, Universidad; Redalyc.Sobrepeso-obesidad y factores de riesgo cardiometabólico en niños y adolescentes de la ciudad de Mérida, Venezuela. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372943268006> adresinden alındı
- Rosenfield and Ehrmann. (2016). Rosenfield, RL; Ehrmann , DA The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): The hypothesis of pcos as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocrine Rev.* 2016;37:467–520.
- Sal ve ark. (2018, 9). Sal, Ertan; Yenicesu, Idil; Celik, Nurullah; Pasaoglu, Hatice; Celik, Bulent; Pasaoglu, Ozge Tugce; Kaya, Zühre; Kocak, Ulker; Camurdan, Orhun; Bideci, Aysun; Cinaz, Peyami. *Relationship between obesity and iron deficiency anemia: is there a role of hepcidin?*, 23(8), 542-548. Taylor and Francis Ltd. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10245332.2018.1423671> adresinden alındı
- Sanad et al. (2011). Sanad M, Osman M, Gharib A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: a case control study. *Ital J Pediatr.* 2011 Jul 19;37:34.
- Sapunar, J., Aguilar-Farías, N., Navarro, J., Araneda, G., Chandía-Poblete, D., Manríquez, V., . . . Cerda, Á. (2018, 12). High prevalence of dyslipidemia and high atherogenic index of plasma in children and adolescents. *146(10)*, 1112-1122. Sociedad Medica de Santiago. [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872018001001112&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018001001112&lng=en&nrm=iso&tlng=en) adresinden alındı

- Savar ve ark. (2008). Savar, S; Taşar, M; Tıraş, U; Dallar, Y. *Serum lipid levels in 5-15 years old children and affecting parameters, Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine* 47(1) : 35 - 45,.
- Savaş ve Gültekin. (2017). SAVAŞ, H. B.,; Gültekin, F. İnsülin direnci ve klinik önemi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 24(3), 116-125.
- Schrepft et al. (2018, 12). Schrepft, Stephanie; Van Jaarsveld, Cornelia H.M.; Fisher, Abigail; Herle, Moritz; Smith, Andrea D.; Fildes, Alison; Llewellyn, Clare H. Variation in the Heritability of Child Body Mass Index by Obesogenic Home Environment. *172(12)*, 1153-1160. American Medical Association. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285028/> adresinden alındı
- Shah et al. (2014, 3). Shah, Amy S.; Gao, Zhiqian; Urbina, Elaine M.; Kimball, Thomas R.; Dolan, Lawrence M. *Prediabetes: The Effects on Arterial Thickness and Stiffness in Obese Youth*, 99(3), 1037-1043. Endocrine Society. <https://academic.oup.com/jcem/article/99/3/1037/2537309> adresinden alındı
- Shoelson et al. (2006, 7). Shoelson, Steven E.; Lee, Jongsoo; Goldfine, Allison B. Inflammation and insulin resistance. *116(7)*, 1793-1801. American Society for Clinical Investigation. <http://www.jci.org> adresinden alındı
- Silventoinen et al. (2016). Genetic and environmental effects on body mass index from infancy to the onset of adulthood: an individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts participating in the COllaborative project of Development of Anthropometrical measures in Twins (CODATwins). *Silventoinen, K.; Jelenkovic, A; Sund, R; Hur, Y.-M.; Yokoyama, Y.; Honda, C.; Aaltonen, S.*
- Simkin and Arce. (1962). Simkin, B; Arce, R; Steroid Excretion in Obese Patients with Colored Abdominal Striae, 266(20), 1031–1035. *New England Journal of Medicine*, 266:1031-5.
- Sitil ve ark. (2002). Sitil A, Çavdar C, Yeniçerioğlu Y, Çömlekçi A, Çamsan A. (2002). Vücut kompozisyonunu değerlendirmede kullanılan yöntemler ve

kronik böbrek yetmezlikli hastalardaki uygulama alanları. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 11(4), 189-190.

Skinner et al. (2018). Skinner, A.C.; Ravanbakht, S.N.; Skelton, J.A. Prevalence of Obesity and Severe Obesity in US Children, 1999-2016. *Pediatrics*, 141(3), e20173459.

Sorof and Daniels. (2002, 10). Sorof, Jonathan; Daniels, Stephen. *Obesity hypertension in children: A problem of epidemic proportions*, 40(4), 441-447. Lippincott Williams & Wilkins. <http://www.hypertensionaha.org> adresinden alındı

Sow ve ark. (2007, 10). Sow, Fatoumata B.; Florence, William C.; Satoskar, Abhay R.; Schlesinger, Larry S.; Zwilling, Bruce S.; Lafuse, William P. *Expression and localization of hepcidin in macrophages: a role in host defense against tuberculosis*, 82(4), 934-945. Wiley. <http://doi.wiley.com/10.1189/jlb.0407216> adresinden alındı

Stoffel et al. (2020, 6). Stoffel, Nicole U.; El-Mallah, Carla; Herter-Aeberli, Isabelle; Bissani, Nour; Wehbe, Nour; Obeid, Omar; Zimmermann, Michael B. *The effect of central obesity on inflammation, hepcidin, and iron metabolism in young women*, 44(6), 1291-1300. Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0522-x> adresinden alındı

Styne. (2001). Styne DM. (2001). Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am.*, 48(4), 823-54.

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

Sullivan et al. (2005, 7). Sullivan, Patrick W.; Morrato, Elaine H.; Ghushchyan, Vahram; Wyatt, Holly R.; Hill, James O. *Obesity, inactivity, and the prevalence of diabetes and diabetes-related cardiovascular comorbidities in the U.S. 2000-2002*, 28(7), 1599-1603. American Diabetes Association. [www.meps.ahrq.gov](http://www.meps.ahrq.gov) adresinden alındı

- Sullivan, J. (1981, 6). IRON AND THE SEX DIFFERENCE IN HEART DISEASE RISK. *317(8233)*, 1293-1294. Elsevier. <http://www.thelancet.com/article/S0140673681924636/fulltext> adresinden alındı
- Sullivan, J. (2007, 9). Macrophage Iron, Hecpidin, and Atherosclerotic Plaque Stability. *232(8)*, 1014-1020. SAGE PublicationsSage UK: London, England. <http://journals.sagepub.com/doi/10.3181/0703-MR-54> adresinden alındı
- Sullivan, J. (2009, 7). Iron in arterial plaque: A modifiable risk factor for atherosclerosis. *1790(7)*, 718-723. Elsevier.
- Sung et al. (2001, 9). Sung, R. Y.T.; Lau, P.; Yu, C. W.; Lam, P. K.W.; Nelson, E. A.S. Measurement of body fat using leg to leg bioimpedance. *Archives of Disease in Childhood*, *85(3)*, 263-267. [www.archdischild.com](http://www.archdischild.com) adresinden alındı
- Sur et al. (2005, 8). Sur, Haydar; Kolotourou, Maria; Dimitriou, Maria; Kocaoglu, Bike; Keskin, Yasar; Hayran, Osman; Manios, Yannis. *Biochemical and behavioral indices related to BMI in schoolchildren in urban Turkey*, *41(2)*, 614-621.
- Şanlıer, N. (2005). Gençlerde biyokimyasal bulgular, antropometrik ölçümler, vücut bileşimi, beslenme ve fiziksel aktivite durumlarının değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*, *25(3)*:47-73.
- Taşkesen ve ark. (2012, 6). Taşkesen, Derya; Kirel, Birgül; Us, Tercan. *Serum visfatin levels, adiposity and glucose metabolism in obese adolescents.*, *4(2)*, 76-81. Galenos Yayınevi.
- Taylor et al. (2006, 6). Taylor, Erica D.; Theim, Kelly R.; Mirch, Margaret C.; Ghorbani, Samareh; Tanofsky-Kraff, Marian; Adler-Wailes, Diane C.; Brady, Sheila; Reynolds, James C.; Calis, Karim A.; Yanovski, Jack Orthopedic complications of overweight in children and adolescents. *Pediatrics*, *117(6)*,

2167-2174. <https://pediatrics.aappublications.org/content/117/6/2167>  
adresinden alındı

Ting, H. F. (2009). Cardiovascular risks associated with obesity in children and adolescents. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38:48-56.

Toxqui et al. (2010). Toxqui, L; De Piero, A; Courtois, V; Bastida, S; Sánchez-Muniz, F J; Vaquero, P. *Deficiencia y sobrecarga de hierro; implicaciones en el estado oxidativo y la salud cardiovascular IRON DEFICIENCY AND OVERLOAD. IMPLICATIONS IN OXIDATIVE STRESS AND CARDIOVASCULAR HEALTH, 25(3), 350-365.*

Trost et al. (2001). Trost, S. G.; Kerr, L. M.; Ward, D. S.; Pate, R. R. Physical activity and determinants of physical activity in obese and non-obese children. *25(6), 822-829.* Nature Publishing Group.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11439296/> adresinden alındı

Turgut ve Erdal. (2018). Turgut, T; Erdal, İ. N.; Obezite ve Solunum Sistemi. *Fırat Tıp Dergisi/Firat Med J* 2018; 23: (Özel Sayı/Supp) 35-41.

Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA). (2014). *Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010 (TBSA). (2014). Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu.* Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 931.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). (2019). *Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu.* Ankara. 8. Baskı: ISBN: 978-605-4011-31-5.

Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ). (2011). *T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü/ HÜ. SBF Beslenme ve Diyetetik Bölümü/ MEB Sağlık İşleri Daire Başkanlığı (2011). Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ) Projesi Araştırma Raporu: Ankara.*

Tyson and Frank. (2018). Tyson, N.; Frank, M. Childhood and adolescent obesity definitions as related to BMI, evaluation and management options. Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology, 48, 158–164. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.06.003>.

Ubong et al. (2018, 4). Peters, Ubong; Dixon, Anne E.; Forno, Erick Obesity and asthma. *141(4)*, 1169-1179. Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.02.004> adresinden alındı

Ünsal, H. (2013). Çocukluk Çağı Obezitesinin Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonları Üzerine Etkisi, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı.

Vaisse et al. (2000). Vaisse, Christian; Clement, Karine; Durand, Emmanuelle; Hercberg, Serge; Guy-Grand, Bernard; Froguel, Philippe Melanocortin-4 receptor mutations are a frequent and heterogeneous cause of morbid obesity. *106(2)*, 253-262. The American Society for Clinical Investigation. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10903341/> adresinden alındı

Vandanmagsar et al. (2011, 2). Vandanmagsar, Bolormaa; Youm, Yun Hee; Ravussin, Anthony; Galgani, Jose E.; Stadler, Krisztian; Mynatt, Randall L.; Ravussin, Eric; Stephens, Jacqueline M.; Dixit, Vishwa Deep. *The NLRP3 inflammasome instigates obesity-induced inflammation and insulin resistance*, *17(2)*, 179-189. Nature Publishing Group. <https://www.nature.com/articles/nm.2279> adresinden alındı

Vendrell et al. (2004). Vendrell, J; Broch, M.; Vilarrasa, N.; Molina, A; Gómez, JM; Gutiérrez, C. *Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity*. *Obes Res* 2004; *12(6)*:962-71.

Verna, G., Sila, A., Liso, M., Mastronardi, M., Chieppa, M., Cena, H., & Campiglia, P. (2021, 1). Iron-Enriched Nutritional Supplements for the 2030 Pharmacy Shelves. *13(2)*, 1-18. MDPI AG. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33530485> adresinden alındı

- Visser et al. (2001, 1). Visser, M.; Bouter, L. M.; McQuillan, G. M.; Wener, M. H.; Harris, T. B. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *107(1)*, e13-e13. American Academy of Pediatrics. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1/e13> adresinden alındı
- Wabitsch, M. (2000). Overweight and obesity in European children and adolescents: Causes and consequences, treatment and prevention: An introduction. *159(1)*. Eur J Pediatr. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11011951/> adresinden alındı
- Wang and Lobstein. (2006). Wang Y, Lobstein T. (2006). Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes*, 1(1):11-25.
- Wang et al. (2008, 9). Wang, H.; Necheles, J.; Carnethon, M.; Wang, B.; Li, Z.; Wang, L.; Liu, X.; Yang, J.; Tang, G.; Xing, H.; Xu, X.; Wang, X. *Adiposity measures and blood pressure in Chinese children and adolescents*, 93(9), 738-744. BMJ Publishing Group Ltd. <https://adc.bmj.com/content/93/9/738> adresinden alındı
- Wang et al. (2010, 8). Wang, Wei; Knovich, Mary Ann; Coffman, Lan G.; Torti, Frank M.; Torti, Suzy V. Serum ferritin: Past, present and future. *1800(8)*, 760-769. Elsevier.
- Wardle et al. (2008, 1). Wardle, Jane; Carnell, Susan; Haworth, Claire M.A.; Plomin, Robert Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment. *87(2)*, 398-404. American Society for Nutrition. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18258631/> adresinden alındı
- Weiss et al. (2004). Weiss, R; Dziura , J; Burgert , TS Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-2374.
- Whitaker et al. (1997, 9). Whitaker, Robert C.; Wright, Jeffrey A.; Pepe, Margaret S.; Seidel, Kristy D.; Dietz, William H. Predicting Obesity in Young Adulthood from Childhood and Parental Obesity. *337(13)*, 869-873. Massachusetts Medical Society. <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199709253371301> adresinden alındı

WHO. (2007). WHO. (2007). The Challenge Of Obesity in The WHO European Region And The Strategies For Response. Ed. Francesco Branca, Haik Nikogosian ve Tim Lobstein, WHO, Denmark.

Woo Baidal et al. (2016, 6). Woo Baidal, Jennifer A.; Locks, Lindsey M.; Cheng, Erika R.; Blake-Lamb, Tiffany L.; Perkins, Meghan E.; Taveras, Elsie M. *Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review*, 50(6), 761-779. Elsevier Inc. <http://www.ajpmonline.org/article/S0749379715007527/fulltext> adresinden alındı

Woo et al. (2004). Woo, KS; Chook, P; Yu, CW; Sung, RYT; Qiao, M; Leung, SS. *Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 852-857.

World Health Organization. (2000). World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization. *WHO technical report series*, 894.

Wühl, E. (2019, 1). Hypertension in childhood obesity. *108(1)*, 37-43. Blackwell Publishing Ltd. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/apa.14551> adresinden alındı

Yang and Huffman. (2013, 1). Yang, Zhenyu; Huffman, Sandra L. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. *9(SUPPL. 1)*, 105-119. *Matern Child Nutr.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23167588/> adresinden alındı

Yiğit ve ark. (2002). Yiğit, H; Ertekin , V; Altınkaynak , S Çocukluk çağında obezite. *Sendrom*, 14(1):66-73.

Yılmaz, C. (1999). *Obezite ve Tedavisi*. İstanbul.



Yılmaz, D. (2006). Çocuklarda Obezite Tanısında Kullanılabilecek Yöntemler ve Aralarındaki İlişki. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Aydın, (Danışman: Prof. Dr. Gülten İnan).

ZAMETKIN et al. (2004, 2). ZAMETKIN, ALAN J.; ZOOM, CHRISTINE K.; KLEIN, HANNAH W.; MUNSON, SUZANNE Psychiatric Aspects of Child and Adolescent Obesity: A Review of the Past 10 Years. *43(2)*, 134-150. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14726719/> adresinden alındı

Zhao et al. (2015, 8). Zhao, Hong-Qiang; Wu, He; Meng, Ran; Du, Shufa; Tao, Shu-Juan. *Distribution of serum transferrin, and its associations with metabolic disorders among Chinese: A nation-wide, health and nutrition survey*, *59(8)*, 1535-1540. Wiley-VCH Verlag. <http://doi.wiley.com/10.1002/mnfr.201500038> adresinden alındı

Zhao et al. (2015, 12). Zhao, L.; Zhang, X.; Shen, Y.; Fang, X.; Wang, Y.; Wang, F. Obesity and iron deficiency: a quantitative meta-analysis. *16(12)*, 1081-1093. Blackwell Publishing Ltd. <http://doi.wiley.com/10.1111/obr.12323> adresinden alındı

Zhao et al. (2017, 8). Zhao, Yue; Hou, Ling; Gao, Hong jie; Zhan, Di; Zhang, Cai; Luo, Xiao ping. *Independent relationship between body mass index and LH peak value of GnRH stimulation test in ICPP girls: A cross-sectional study*, *37(4)*, 556-562. Tongji Medical University. [www.empowerstats.com](http://www.empowerstats.com), adresinden alındı

Zhu et al. (2005). Zhu, W; Huang , X; He , J; Li, M; Neubauer , H Arterial intima-media thickening and endothelial dysfunction in obese Chinese children. *Eur J Pediatr*, *164(6)*:337-44.

Zhu et al. (2019). Zhu, M; Wang, Y; Jiang, Y; Wang , N; Liu , X; Wang, R Central But Not General Obesity Is Positively Associated with the Risk of Hyperhomocysteinemia in Middle-Aged Women. *Nutrients*, *11(7)*:1614.

Zimmermann et al. (2008, 7). Zimmermann, M. B.; Zeder, C.; Muthayya, S.; Winichagoon, P.; Chaouki, N.; Aeberli, I.; Hurrell, R. F. *Adiposity in women and children from transition countries predicts decreased iron absorption, iron deficiency and a reduced response to iron fortification*, 32(7), 1098-1104. *Int J Obes (Lond)*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18427564/> adresinden alındı

