Obez ve Fazla Kilolu Çocuklarda Antropometrik Bulgular ile Hormonal Değerler Arasındaki İlişki

The Association Between Anthropometric Findings and Hormonal Values in Obese and Overweight Children

Edin Botan¹, Ayşehan Akıncı²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Özet

Giriş: Obezite, vücutta fazla yağ depolanması ile oluşan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur. Bu çalışmada; obez ve fazla kilolu çocuklarda antropometrik bulgular ile hormonal değerler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde 2010-2011 yılları arasında obezite ve fazla kilolu olma tanısıyla takipli 742 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet ve antropometrik ölçümleri kaydedildi. Açlık kan şekeri, trigliserid, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein, çok düşük yoğunluklu lipoprotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein düzeyleri, açlık insülin, c-peptid, İnsüline benzer Büyüme Faktörü-1 ve İnsüline benzer Büyüme Faktörü Bağlayıcı Protein-3 ölçümleri değerlendirilmeye alındı. İnsülin direncine HOMA-IR'ye göre karar verildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan olguların 534'ü obez ve 208 fazla kilolu idi. Pubertal dönemde, obez grupta fazla kilolu gruba göre HOMA-IR ve açlık insülin düzeylerinde artış olduğu görüldü. Prepubertal dönemde, obez ve fazla kilolu gruplar arasında kemik yaşı açısından anlamlı bir fark görülmezken, pubertal dönemde obez grupta kemik yaşının fazla kilolu gruba göre anlamlı yüksek olduğu görüldü. Aynı zamanda kemik yaşının obez çocuklarda vücut kitle indeksi ve vücut ağırlığı ile pozitif yönde anlamlı korelasyonu olduğu saptandı.

Sonuç: Obezite ve fazla kilolu olmanın büyüme hızını ve kemik maturasyonunu artmasına, pubertede büyüme hızının azalmasına, hedef boyun kısa kalmasına, dislipidemi ve ileride ortaya çıkabilecek kardiyovasküler komplikasyonlara yol açtığı düşünülecek olursa, çocukluk çağı obezitesi ile erken dönemde mücadele edilmesi oldukça önemlidir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı obezitesi; Kemik yaşı; İnsülin direnci; Lipid, Puberte.

Abstract

Objective: Obesity is an energy metabolism disorder that occurs with excessive fat storage in the body and can cause physical and mental problems. In this study; It was aimed to investigate the relationship between anthropometric findings and hormonal values in obese and overweight children.

Materials and Methods: The data was retrospectively collected by reviewing the files of 742 children with obesity and overweight diagnoses who were followed up in Pediatric Endocrinology Clinic between 2010-2011. For all cases age, gender and anthropometric measurements are recorded. Fasting blood glucose, insulin, c-peptide, total cholesterol, triglyceride, Low Density Lipoprotein, Very Low Density Lipoprotein, High Density Lipoprotein, Insulin Like Growth Faktör-1 and Insulin Like Growth Faktör Binding Protein-3 values are evaluated. Insulin resistance is calculated by HOMA-IR.

Results: Of those included in the study, 534 were obese and 208 were overweight. In pubertal period, an increase in HOMA-IR and fasting insulin levels was observed in obese group compared to overweight group. In the prepubertal period, no significant difference was observed between obese and overweight groups in terms of bone age, while in the obese group, bone age was significantly higher in the pubertal period than in overweight group. At the same time the bone age in obese children with body mass index and body weight were found to be significantly correlated in a positive direction.

Conclusion: Considering that obesity and overweight increase growth rate and bone maturation, decrease growth rate in puberty, short target length, dyslipidemia and future cardiovascular complications, it is very important to prevent childhood obesity in the early period.

Key words: Childhood obesity; Bone age measurement; insulin resistance; Lipid, Puberty.

Giriş

Obezite, vücutta fazla yağ depolanması ile oluşan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz şekilde

etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır (2, 3). Centers for Disease Control 2000 (CDC) çocukluk ve adolesan çağı için Vücut Kitle İndeksi(VKİ) persantillerini esas alarak persantil çizelgesinin % 85-95 aralığını fazla kilolu, %95'in üzerini ise obez olarak

*Sorumlu Yazar: Edin Botan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. Tel: 03125956600 E-mail: edinbotan@hotmail.com Orcid: Edin Botan 0000-0003-4586-1595,

Ayşehan Akıncı 0000-0001-7267-9444

Geliş Tarihi:09.02.2021 , Kabul Tarihi:02.07.2021

tanımlamaktadır (4). Gelişmiş ülkelerde önemli bir sağlık problemi olan obezite, son yıllarda ülkemizde de giderek artış göstermektedir (5). Obezite uzun dönemde hipertansiyon, hiperkolesterolemi, hiperinsülinizm, koroner arter hastalığı ve Diyabetes Mellitusa neden olmaktadır. Erişkin döneme gelmeden safra taşları, hepatit, uyku apnesi ve kafa içi basınç artışı obez çocuklarda görülebilir. Obez çocukların boyları genellikle yaşlılarına göre uzundur ancak, nihai boyları erken puberte ve hızlı kemik yaşı ilerlemesi nedeniyle kısa kalabilmektedir (6). Bu çalışmada; obez ve fazla kilolu çocuklarda antropometrik bulgular ile hormonal değerler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde 2010-2011 yılları arasında obezite ve fazla kilolu olma tanısıyla takipli, yaşları 3-17 arasında değişen 742 hastanın dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile yapıldı. Obezite ve fazla kilolu olma tanısı; VKİ, Vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru (VKİ SDS), bel ve kalça ölçümü ve bel/kalça oranına göre belirlendi. Bel çevresi, bel/kalça oranı Türk çocukları için belirlenmiş yaşa ve cinsiyete göre hazırlanmış bel/kalça oranı çizelgelerine göre değerlendirildi (7). Çocuklarda bel/kalça oranının 0,85-1 arasında olması fazla kilolu olma; >1 olması obezite kriteri olarak kabul edildi (8-9). VKİ persantili, 95 persentil üzeri olan olgular, obez gruba; VKİ persantili 85-95 persantil olan olgular, fazla kilolu gruba dahil edildi. VKİ SDS (Z skoru); yaşa ve cinse göre hazırlanmış uygun bilgisayar programında hesaplandı. Yaş ve cinsiyete göre VKİ SDS değeri, 2.00 ve üzeri olanlar obez, VKİ SDS'si, +1,6- 2.00 arasında olanlar, fazla kilolu olarak kabul edildi (9). 10 yaş altı olan ve pubertal gelişimi olmayan (Tanner evre 1) çocuklar prepubertal, 10 yaş ve üstü ve pubertal gelişimi olan (Tanner evre 2 ve üstü) çocuklar pubertal dönem olarak belirlendi (10-11).

Tüm vakaların takvim yaşı, kemik yaşı, cinsiyet, boy ve ağırlık ölçümleri, bel, kalça, bel-kalça oranı ölçümleri kaydedildi. Tüm vakalarda 8-12 saatlik açlık sonrasında elde edilen serumda açlık kan şekeri (60-100mg/dl), total kolesterol (0-199mg/dl), trigliserid (6-11 yaş erkek:31-108mg/dl, kız:35-114mg/dl 12-19 yaş erkek:40-163mg/dl, kız:40-128mg/dl), LDL(low density lipoprotein) kolesterol (1-9yaş erkek:60-140mg/dl, kız:60-150mg/dl, 10-19 yaş erkek:50-170mg/dl, kız:50-170mg/dl), VLDL(very low density lipoprotein) kolesterol (10-40mg/dl), HDL(high density lipoprotein) kolesterol (1-13yaş 35-84mg/dl, 14-19yaş 35-65mg/dl) düzeyleri

değerlendirmeye alındı. Açlık insülin (6-27µIU/ml), açlık C-peptit (0,9-4ng/ml), IGF-1 (İnsülin benzeri büyüme faktörü-1) (111-850ng/ml), IGFBP3 (İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3) (1-10µg/ml) değerleri kaydedildi. İnsülin direnci Homeostasis Model Assesment of İnsülin resistance (HOMA-IR); [(Açlık glikoz(mg/dl)/18) x açlık insülin (µIU/ml)/22,5] formülüne göre hesaplandı. HOMA-IR değerleri kaydedildi. HOMA-IR değerinin 2,5'in üzerinde olması, insülin direnci olarak kabul edildi (12). Çalışma Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 01.11.2011 tarih ve 2011/150 protokol nosuyla etik kurul onayı alındı. Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 16,0 yazılım programı kullanıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde ile ölçülebilir (nicel) veriler aritmetik ortalama (X)± SD ile tanımlandı. Normal dağılım gösteren değişkenlere, tek yönlü varyans analizi, unpaired t testi ve Pearson korelasyon analizi; normal dağılım göstermeyen değişkenlere ise Mann-Whitney U testi; kategorik verilerin istatistiksel değerlendirmesinde ki-Kare analizi uygulandı ve p < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada, 3-17 yıl yaş aralığında 534 obez (%71,9) ve 208 fazla kilolu (%28,1) toplam 742 vakanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Obez grubun 237'si erkek (%44,5), 297'si kız (%55,5), fazla kilolu grubun 108'i erkek (%51,9), 100'ü kız (%48,1) idi. Obez grubun takvim yaş ortalaması 11,64 (11,6 ± 3,05) yıl, kemik yaş ortalaması 11,83±3,21 yıl, boy yaşı ortalaması 12,54±4,39 yıl, boy uzunluğu ortalama 147,27 ± 20,7 cm ve boy SDS ortalaması 0,46±1,18 iken, fazla kilolu grubun takvim yaş ortalaması 11,73 (11,7 ± 2,74) yıl, kemik yaş ortalaması 11,81±2,76 534, boy yaşı ortalaması 12,74±7,48 yıl, boy uzunluğu ortalaması 148,98±12,9 cm ve boy SDS ortalaması 0,35±1,15 idi Tablo 1. Obez ve fazla kilolu grupta takvim yaşı, boy yaşı, boy uzunluğu ve boy SDS açısından anlamlı fark bulunamadı. Biyokimyasal değerlendirmede; HDL kolesterol düzeyi obez grupta, fazla kilolu gruba göre anlamlı düşük bulundu (p:0,048). Açlık insülin düzeyi, obez grupta fazla kilolu gruptan anlamlı düzeyde yüksek idi (p: 0,008). Obez grupta IGF-1 değeri, fazla kilolu gruba göre yükseklik göstermesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İnsülin direncinin belirteci olan HOMA- IR değeri, obez grupta fazla kilolu gruba göre anlamlı oranda yüksek bulundu (p:0,046).

Tablo 1: Obez ve Fazla Kilolu Grupların Antropometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Obez (n: 534) Ort $\pm$SD	Fazla kilolu (n: 208) Ort $\pm$ SD	p değeri
Yaş (yıl)	11,6 $\pm$ 3,05	11,7 $\pm$ 2,74	p:0,705
Boy (cm)	147 $\pm$ 20,7	148 $\pm$ 12,9	p:0,268
Boy yaşı	12,5 $\pm$ 4,3	12,7 $\pm$ 7,48	p:0,648
Boy SDS	0,46 $\pm$ 1,18	0,35 $\pm$ 1,15	p:0,362
Kemik yaşı (yıl)	11,83 $\pm$ 3,21	11,8 $\pm$ 2,76	p:0,931

Şekil 1. A: Fazla kilolu grupta HOMA-IR ile kemik yaşı arasındaki ilişki ($r=0.240$, $p:0.004$), B: Fazla kilolu grupta HOMA-IR ile boy yaşı arasındaki ilişki ($r=0.219$, $p:0.004$), C: Obez grupta HOMA-IR ile boy yaşı arasındaki ilişki ($r=0.246$, $p=0.001$), D: Obez grupta HOMA-IR ile kemik yaşı arasındaki ilişki ($r=0.300$, $p=0.001$).

Obez ve fazla kilolu gruplarda HOMA-IR düzeyleri ile boy yaşı ve kemik yaşı, arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon görüldü ($r=0,772$, $p<0,05$) (Şekil 1). Ayrıca sadece obez grupta IGF1 ile takvim yaşı, boy, boy yaşı, kemik yaşı, vücut ağırlığı ve VKİ SDS arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon görüldü ($r=0,140$, $p<0,05$). Obez ve fazla kilolu gruplarda HOMA-IR ile IGF-1, insülin ve C peptit arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon görüldü ($r=0,156$, $p<0,05$). Obez ve fazla kilolu gruplarda boy SDS'si ile takvim yaşı, kemik yaşı ve VKİ'si arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon görüldü ($r= -0,459$, $p<0,05$).

Obez ve fazla kilolu gruplarda serum TG düzeyleri ile takvim yaşı, boy, boy yaşı, kemik yaşı, vücut ağırlığı, VKİ, açlık insülin, açlık C peptit, kolesterol, VLDL, LDL ve HOMA-IR arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon görüldü ($r=0,214$, $p<0,05$). Obez ve fazla kilolu gruplarda serum HDL düzeyi ile takvim yaşı, boy, boy yaşı, kemik yaşı, kilo, VKİ, açlık insülin, TG, VLDL ve HOMA-IR arasında anlamlı negatif korelasyon görüldü ($r= -0,204$, $p<0,05$). Ayrıca her iki grupta total kolesterol düzeyi ile TG, HDL, VLDL ve LDL arasında anlamlı pozitif korelasyon görüldü ($r= 0,186$, $p<0,05$).

Tablo 2: Obez Çocukların Prepuberte ve Pubertedeki Antropometrik, Biyokimyasal ve Hormonal Bulgularının Karşılaştırılması

	Prepuberte Ort $\pm$ SD	Puberte Ort $\pm$ SD	p
Ağırlık (kg)	45,5 $\pm$ 14,42	76,8 $\pm$ 17,4	0,0001
Boy (cm)	131,1 $\pm$ 15,7	155,4 $\pm$ 18,04	0,0001
Boy yaşı	9,32 $\pm$ 1,88	14,16 $\pm$ 4,41	0,0001
Boy SDS	+1,10 $\pm$ 1,05	+0,12 $\pm$ 1,11	0,0001
Kemik yaşı (yıl)	8,36 $\pm$ 2,02	13,5 $\pm$ 2,07	0,0001
VKİ (kg/m ²)	25,05 $\pm$ 3,05	30,64 $\pm$ 4,13	0,0001
VKİ SDS	2,48 $\pm$ 0,37	2,70 $\pm$ 1,16	0,018
Kolesterol(mg/dl)	168 $\pm$ 34	170 $\pm$ 35	0,408
TG (mg/dl)	114 $\pm$ 53	136 $\pm$ 69	0,0001
LDL (mg/dl)	101 $\pm$ 28	105 $\pm$ 75	0,544
VLDL (mg/dl)	24 $\pm$ 17	29 $\pm$ 26	0,016
HDL (mg/dl)	44 $\pm$ 11	42 $\pm$ 9,7	0,028
Açlıkİnsülin(μ IU/ml)	13,7 $\pm$ 10,6	21,07 $\pm$ 14,2	0,0001
AçlıkC peptit (ng/ml)	2,71 $\pm$ 1,97	3,56 $\pm$ 1,82	0,0001
IGF-1(ng/ml)	166 $\pm$ 88	308 $\pm$ 141	0,0001
IGFBP3(μ g/ml)	4,46 $\pm$ 1,08	5,51 $\pm$ 1,34	0,0001
HOMA-IR	2,96 $\pm$ 2,39	4,68 $\pm$ 2,72	0,0001

Tablo 3: Fazla Kilolu Grubun Prepuberte ve Pubertedeki Antropometrik, Biyokimyasal ve Hormonal Bulgularının Karşılaştırılması

	Prepuberte Ort $\pm$ SD	Puberte Ort $\pm$ SD	p değeri
Ağırlık (kg)	42,4 $\pm$ 7,10	64,9 $\pm$ 12,46	0,0001
Boy (cm)	135,1 $\pm$ 9,18	155,1 $\pm$ 9,49	0,0001
Boy yaşı	11,5 $\pm$ 1,33	13,30 $\pm$ 2,05	0,110
Boy SDS	0,95 $\pm$ 1,07	0,10 $\pm$ 1,10	0,0001
Kemik yaşı (yıl)	8,91 $\pm$ 1,88	13,1 $\pm$ 1,95	0,0001
VKİ (kg/m ²)	22,95 $\pm$ 2,09	26,71 $\pm$ 2,69	0,0001
VKİ SDS	1,64 $\pm$ 0,422	1,72 $\pm$ 0,35	0,031
Kolesterol (mg/dl)	168 $\pm$ 31	176 $\pm$ 39	0,185
TG (mg/dl)	120 $\pm$ 61	133 $\pm$ 67	0,204
LDL (mg/dl)	101 $\pm$ 24	105 $\pm$ 35	0,475
VLDL (mg/dl)	26 $\pm$ 14	26 $\pm$ 12	0,843
HDL (mg/dl)	45 $\pm$ 8	44 $\pm$ 9,1	0,226
Açlıkİnsülin(μ IU/ml)	12,4 $\pm$ 10,01	16,89 $\pm$ 13,46	0,025
Açlık C peptit (ng/ml)	2,45 $\pm$ 1,54	3,40 $\pm$ 2,19	0,004
IGF-1(ng/ml)	176 $\pm$ 69,6	271 $\pm$ 111	0,0001
IFGBP3(μ g/ml)	5,58 $\pm$ 7,54	5,19 $\pm$ 1,18	0,595
HOMA-IR	2,87 $\pm$ 2,34	3,98 $\pm$ 3,18	0,016

Obez ve Fazla Kilolu Grupların Puberteye Göre Antropometrik, Biyokimyasal ve Hormonal Değerlendirilmesi: Obez grubun 179 (%33,5)'u prepubertal ve fazla kiloluların 66 (%31,7)'sı prepubertal dönemde idi. Obez pubertal grupta vücut ağırlığı, boy, boy yaşı, kemik yaşı, VKİ ve VKİ SDS değerleri obez prepubertal

gruba göre anlamlı oranda yüksek bulundu (p:0,0001). Ayrıca obez pubertal grupta boy SDS'si obez prepubertal gruba göre anlamlı oranda düşük bulundu (p:0,0001). Obez pubertal grupta TG ve VLDL-kolesterol düzeyi obez prepubertal gruba göre anlamlı yüksek bulunurken (p:0,0001) HDL-kolesterol düzeyi obez pubertal grupta obez

prepubertal gruba göre anlamlı düşük bulundu (p: 0,028). Obez pubertal grupta açlık insülin, açlık C peptit, IGF-1 ve IGFBP3 düzeyi obez prepubertal gruba göre anlamlı yüksek bulundu (p:0,0001). İnsülin direncinin göstergesi olan HOMA-IR değeri de obez pubertal grupta, obez prepubertal gruba göre anlamlı oranda yüksek bulundu (p:0,0001) (Tablo 2). Fazla kilolu pubertal grupta vücut ağırlığı, boy, kemik yaşı, VKİ ve VKİ SDS değerleri fazla kilolu prepubertal gruba göre anlamlı oranda yüksek bulundu (p:0,0001). Ayrıca fazla kilolu pubertal grupta boy SDS'si fazla kilolu prepubertal gruba göre anlamlı oranda düşük bulundu (p:0,0001). Fazla kilolu pubertal ve fazla kilolu prepubertal gruplar arasında kolesterol, TG, LDL- kolesterol, VLDL-kolesterol ve HDL-kolesterol değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Fazla kilolu pubertal grupta açlık insülin, açlık C peptit ve IGF-1 düzeyi fazla kilolu prepubertal gruba göre anlamlı oranda yüksek bulundu. İnsülin direncinin göstergesi olan HOMA-IR değeri ise fazla kilolu pubertal grupta, fazla kilolu prepubertal gruba göre anlamlı oranda yüksek bulundu (p:0,0016) (Tablo 3).

Tartışma

Eksojen obezitede büyüme hızında artış olduğu ve kemik yaşının takvim yaşına göre ileride olduğu görülmektedir. Bunun nedeni olarak insülin direnci, buna bağlı hiperinsülinizm ve serbest IGF-1 düzeyinde artış gösterilmektedir. Obez çocuklarda boy ve kilonun kemik maturasyonu ile pozitif korelasyonu görülmüştür. VKİ'si yüksek olan çocuklarda kemik yaşının kronolojik yaşa göre ileri olduğu ve bu çocukların puberte döneminde normal kilolu yaşlılarından daha uzun boylu oldukları görülmektedir (13, 14). Johnson ve ark. (15) 131 obez/fazla kilolu ve 390 normal kilolu bireyde retrospektif olarak yaptığı çalışmada puberteye girmiş olan obez ve fazla kilolu çocukların boyları, aynı yaş grubundaki normal kilolu çocuklara göre yaklaşık 3 cm daha uzun olduğu ve kemik yaşının aynı yaşlardaki normal kilolu çocuklara göre takvim yaşından ortalama 1 yaş ileride olduğunu bildirmişleridir. Sonuç olarak VKİ değerleri artmış olan obez ve fazla kilolu çocukların, pubertal dönemde boy ve kemik yaşlarının kronolojik yaşa göre ileri olduğu görülmüştür. Sopher ve ark. (16) yaptığı çalışmada kemik yaşının obez çocuklarda kilo ve VKİ SDS ile pozitif yönde anlamlı korelasyonu olduğu bildirmişlerdir. Sonuç olarak ileri kemik yaşının erken puberte, artmış VKİ ve santral obezite ile ilişkisinin olduğu bulunmuştur. Kemik yaşı ileri olan çocukların, erişkin dönemdeki boylarına daha erken yaşlarda ulaştıkları görülmüştür. Bueno

Lozano M. (17) ve arkadaşlarının İspanyol obez çocuklarda kemik maturasyonu ve kemik yaşı ile ilgili yaptıkları çalışmada cinsiyet fark etmeksizin prepubertal-pubertal dönem kemik maturasyonunda artış olduğu görülmüştür. Kemik yaşı ile boy uzaması arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Ayrıca kemik yaşının diğer antropometrik bulgular, özellikle vücut yağ oranı (ağırlık, deri kalınlığı) ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişkisinin olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, obez çocuklarda kemik yaşındaki artışın ve boy uzamasının VKİ ile pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada prepubertal dönemdeki obez ve fazla kilolu gruplar arasında kilo, boy SDS ve kemik yaşı değerlerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Prepubertal dönemde obez grubunda boy ve boy yaşı, fazla kilolu gruptan anlamlı düzeyde düşük idi. Bu durum obez grubu oluşturan çocukların yaş ortalamalarının fazla kilolu gruba göre daha geride olmasından kaynaklanabilir. Prepubertal dönemde, obez grubun kemik yaşı, fazla kilolu gruptan (aynı nedenlerden dolayı) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde geri olduğu saptandı. Pubertal dönemde kilo, kemik yaşı, VKİ ve VKİ SDS değerleri obez grupta fazla kilolu gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Pubertal dönemde obez grupta, kemik yaşı ve boy yaşının takvim yaşına göre ileride olduğu saptandı. Fazla kilolu grupta ise kemik yaşı ve boy yaşı ile takvim yaşı arasında anlamlı bir fark görülmedi. Obez çocuklarda kemik yaşı ve boy yaşının ileri olmasında pubertal dönem ve artan VKİ'nin önemli rolü olduğu görüldü. Bulgularımız pubertal dönemde obez çocuklarda kemik yaşının ileri olduğunu savunan Sopher ve ark. (16) ve Johnson ve ark. (15) nın bulgularıyla benzerdir. Ayrıca, çalışmamızda obez ve fazla kilolu gruplarda VKİ ve VKİ SDS'si ile takvim yaşı, boy ve kemik yaşı arasında anlamlı pozitif korelasyon görüldü. Obez ve fazla kilolu gruplarda kemik yaşı ile boy ve boy yaşı arasında anlamlı pozitif korelasyon görüldü. Ayrıca obez ve fazla kilolu gruplarda kemik yaşı ile boy SDS arasında anlamlı negatif korelasyon görüldü. Bu bulgu, kemik yaşı arttıkça büyüme hızının azalması ile ilişkili olabilir. Bulgularımız, literatür bilgileri ile uyumlu olarak obez ve fazla kilolu çocuklarda büyüme hızı ve kemik maturasyonundaki artışın VKİ ile doğru orantılı olduğunu göstermektedir. Laron (18), obez çocuklarda büyüme hormonu sekresyonunun azalmasına karşın, insülin sekresyonunda artma olduğunu ve büyüme hızının artmasında insülin sekresyonundaki artışın rol oynadığını ileri sürmüştür. Pubertal dönemde obez çocuklarda kemik yaşının normal kilolu

çocuklara göre takvim yaşından ileride olduğu ve bu çocukların boylarının, yaşlarından daha uzun olduğu görülmüştür. Ayrıca yapılan çalışmalarda insülinin preartilaj hücrelerinin kondroblast ve kontrositlere farklılaşmasında belirgin uyarıcı etkisinin olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Kurtoglu ve ark. (19) yaş aralığı 5-18 olan 228 obez çocukta oluşan çalışmalarında çocukların prepuberte ve puberte dönemlerindeki hormonal değerlerini ve insülin direncini incelemiştir. Sonuç olarak obezitede insülin direncinin gelişmesinde obezitenin derecesi (VKİ, VKİ SDS değerleri), pubertal dönem ve cinsiyet gibi faktörlerin önemli olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada VKİ ile insülin duyarlılığı arasında negatif korelasyon olduğu ve obez çocuklarda Tanner evre 1'den Tanner evre 5'e doğru gittikçe insülin duyarlılığında %30 azalma olduğu bildirilmişlerdir. Çalışmamızda obez ve fazla kilolu gruplarda pubertal dönemde, obez grupta fazla kilolu gruba göre HOMA-IR ve açlık insülin düzeylerinde %50'den daha fazla bir artış olduğu görüldü. Bu sonucun, obez çocuklardaki pubertal gelişim ve artan VKİ ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu sonuç Kurtoglu ve ark. (19) yaptığı çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulundu. Ayrıca, çalışmamızda pubertal grupta obez ve fazla kilolu çocuklarda ileri kemik yaşı ve boy uzamasının açlık insülin ve HOMA-IR değerleri ile pozitif orantılı olması, artmış insülin düzeylerinin etkisini göstermektedir. Obezite ile IGF-1 ilişkisini araştıran çalışmada Bideci ve ark. (20) serum IGF-I düzeylerinin obezlerde arttığını ve VKİ ile pozitif korelasyon gösterdiğini belirlemişlerdir. Ayrıca obezlerde serum IGF-I düzeyleri yüksek olmasına karşın IGF-I reseptörlerinin düşük olduğu da bildirilmiştir. Bideci ve ark. (20) yaşları 6-14 arasında değişen 42 obez ve 40 normal ağırlıkta sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada IGF-1 düzeylerinin, obez grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuş. Obez pubertal çocuklarda IGF-1 ve IGFBP-3 düzeylerinin, obez prepubertal gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu sonucunu bulmuşlardır. Obez pubertal çocuklarda VKİ ile IGF-1 arasında anlamlı pozitif korelasyon görülmüştür. Ayrıca boy SDS ile IGF-1 arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Obez çocuklarda kemik yaşının, kemik maturasyonunun ve boy yaşının daha ileride olduğu görülmüştür. Sonuç olarak artan VKİ'ye bağlı gelişen insülin direnci ve hiperinsülinizmin, obez çocuklarda IGF-1 üretiminde artışa neden olduğu ve büyümede IGF-1'in önemli etkisinin olduğu savunulmuştur. Reinehr ve ark. (21) yaşları 4-15 arası değişen 356 obez çocuğu çalışmaya

almıştır. Çalışmada, kemik yaşının ve boy yaşının boy SDS ve IGF-1 ile önemli pozitif korelasyonunun olduğu, kemik yaşının ve takvim yaşının cinsiyet ve pubertal evrelendirmeden bağımsız olarak VKİ ve IGF-1 ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Çalışmamızda obez ve fazla kilolu gruplar arasında IGF-1, IGFBP-3 düzeyleri ile antropometrik bulgular arasındaki ilişki incelendi. Obez ve fazla kilolu gruplar arasında, pubertal dönemde obez grupta IGF-1 düzeyinde %50'den daha fazla bir artış olduğu görüldü. Obez grupta pubertal dönemde IGFBP-3 düzeyinde belirgin artış gösterildi. Çalışmamızda pubertal dönemde, obez ve fazla kilolu grupta IGF-1, IGFBP3 düzeyleri ile takvim yaşı, boy, boy yaşı, kemik yaşı, kilo, VKİ, VKİ SDS arasında anlamlı pozitif korelasyon görülmüştür. Pubertal obez çocuklarda artan VKİ'nin insülin direncinde artışa neden olduğu ve insülin direncine sekonder olarak artan serum açlık insülin düzeyinin hepatik IGF-1 üretimi ve serum serbest IGF-1 düzeyinde artışa neden olduğu bilinmektedir. Pubertal obez çocukların boy ve kemik yaşının takvim yaşından ileri olmasında bu hormonal değişimlerin önemli rolünün olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından tesbit edilmiştir. Bizim yaptığımız çalışma ile literatürdeki Reinehr ve ark.(21), Bideci ve ark.(20), yaptıkları çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur. Çalışma bulgularımız ve literatür bilgileri ışığında, eksojen obez çocuklarda artan IGF-1 düzeyinin boy uzamasında, boy SDS'inde ve kemik maturasyonunda önemli rol oynadığı görülmüştür. Obez ve fazla kilolu grupta VKİ ile orantılı olarak IGF-1 düzeyinin arttığı ve büyüme hızındaki ve kemik maturasyonundaki artışın, IGF-1 ve IGFBP3 düzeylerindeki artış ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Günümüzde obez çocuklarda ve erişkinlerdeki kan lipid düzeylerinde görülen bozukluklar dikkat çekmeye başlamıştır. Reinehr ve ark. (22) Almanya'da fazla kilolu çocuklarda kardiyovasküler risk faktörlerini değerlendirdikleri çalışmada obez grupta total kolesterol, LDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek iken, HDL-kolesterol düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğu bildirilmiştir. Obez çocuklarda HDL-kolesterol düzeyinin takvim yaşı ve VKİ-SDS ile anlamlı negatif korelasyonu görülmüştür. Ayrıca trigliserid düzeyi ile VKİ-SDS arasında anlamlı pozitif korelasyonu görülmüştür. Raman ve ark. (23) yaptığı çalışma da obez kız çocuklarda bel çevresi, VKİ-SDS ve LDL-kol/HDL-kol oranını obez erkek gruba göre anlamlı yüksek bildirmişlerdir. HDL-kolesterol düzeyinin, obez

grupta fazla kilolu gruba göre anlamlı düşük olduğu görülmüştür. Obez grupta, trigliserid (TG) ve TG/HDL-kol oranı fazla kilolu gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Hem obez hem de fazla kilolu grupta, HDL-kol ile VKİ-SDS, bel çevresi, bel/boy oranı ve bel/kalça oranı arasında anlamlı negatif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda HDL kolesterol düzeyi obez grupta fazla kilolu gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. Çalışmamız Raman ve ark. (23) yaptıkları çalışma ile uyumludur. Obez pubertal grupta TG ve VLDL-kolesterol düzeyi obez prepubertal gruba göre anlamlı yüksek bulunurken, HDL-kolesterol düzeyi obez pubertal grupta obez prepubertal gruba göre anlamlı düşük bulundu. Her iki grupta TG düzeyleri ile takvim yaşı, boy, boy yaşı, kemik yaşı, kilo ve VKİ arasında anlamlı pozitif korelasyon gösterildi. Ayrıca HDL düzeyleri ile takvim yaşı, boy, boy yaşı, kemik yaşı, kilo ve VKİ arasında anlamlı negatif korelasyon gösterildi. Reinehr ve ark. (22) ile Raman ve ark. (22) yaptıkları çalışmalarda; VKİ ve VKİ-SDS'nin HDL-kolesterol ile anlamlı negatif korelasyonun olduğu ve TG ile anlamlı pozitif korelasyonun olduğu görülmüştür. Çalışma bulgularımız ve literatür bilgileri ışığında obez ve fazla kilolu çocuklarda lipit profili ile antropometrik bulgular arasında anlamlı ilişkinin olduğu, bu ilişkinin VKİ artışından ve puberteden etkilendiği görülmüştür. Sonuçta; obez çocuklarda lipit profili ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimiz bu çalışmadaki verilerimizin daha geniş hasta serilerinde yapılarak yeni çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Çalışmamızın eksik yanı, normal kilolu çocuklar dahil edilmediğinden bu grupla karşılaştırma yapılamamış olmasıdır. Ancak çalışmamızın güçlü yanı ise obez ve fazla kilolu çocukların prepuberte ve puberte ayırımı yapılarak antropometrik ölçümleri ile hormonal değerleri arasındaki ilişkiyi detaylı ele alınmasıdır.

Sonuç

Obez ve fazla kilolu gruplarda pubertal dönemde boySDS değeri prepubertal dönemden anlamlı düşük olduğu görüldü. Bu sonuç, pubertal dönemde takvim yaşı ve ilerlemiş kemik yaşı ile ters orantılı olarak büyüme hızının azaldığını göstermektedir. Çocukluk çağı obezitesi büyüme hızını azalttığından, metabolik sendrom ve kronik hastalıklara zemin hazırladığından erken dönemde mücadele edilmesi gereken bir durum olarak önemlidir.

Çıkar çatışması: Yoktur.

Finansman veya mali destek: Yoktur

Etik onay: Çalışma Malatya Klinik Araştırmalar Kurulundan 01.11.2011 tarih ve 2011/150 protokol nosuyla etik kurul onayı alındı.

Yazar katkıları: EB, AA

Kaynaklar

1. Donohoue PA, Behrman RE, Jenson HB. Saunders. Obesity In Nelson Textbook of Pediatrics 17 th ed. Philadelphia: W.B. 2004. 173-177.
2. World Health Organization, Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser 2000; 894:1-253.
3. National Institutes of Health, National Heart. Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults-in evidence report. Obes Res 1998; 51-209.
4. Himes JH, Dietz WH. Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. The Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in adolescent Preventive Services. Am J Clin Nutr 1994; 59: 307-316.
5. Hatemi H, Arık N, Yumuk K. Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Tarama sonuçları (TOHTA) Endokrinolojide Yönelişler. 2002;11:1-16.
6. Thomson D, Edelsberg J, Colditz GA. Lifetime Health and Economic Consequence of Obesity. Arch Intern Med 1999;159: 2177-2183.
7. Çorakçı A. Risk faktörü olarak obezite. Aktüel Tıp Dergisi Obezite Özel Sayısı 2001; 6: 33-39.
8. Hatipoğlu N, Öztürk A, Mazicioğlu MM. Waist circumference percentiles for 7-to 17-year-old Turkish children and adolescents. Eur J Pediatr 2008;167(4):383-389.
9. Cinaz P, Bideci A, Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S. Pediatrik Endokrinoloji, 1. Basım, Pediatrik Endokrinoloji ve Onkoloji Derneği Yayınları 12003;487-505.
10. Bundak R, Saka N, Akçay T. Erken ve Gecikmiş Puberte. Çocuk Endokrinolojisinde Uzlaşma içinde. İstanbul: Nobel tıp kitabevi 2014. s33-34.
11. Klein DA, Emerick JE, Sylvester JE, Karen SV. Disorders of Puberty: An Approach to

- Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2017;96(90): 590-99.
12. Lee JK, Dixon WT, Ling D, Levitt RG, Murphy WA. Fatty infiltration of the liver: demonstration by proton spectroscopic imaging Preliminary observations. *Radiology* 1984;153: 195-201.
 13. Günöz H, Öcal G, Yorgan N. Obezitenin endokrin fonksiyonlara etkisi. *Pediatric Endokrinoloji* 2003; 1: 495-497.
 14. Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur J Endocrinol* 2008;159: 67-74.
 15. Johnson W, Stovitz SD, Choh AC, Czerwinski SA, Towne B, Demerath EW. Patterns of linear growth and skeletal maturation from birth to 18 years of age in overweight young adults. *Int J Obes (Lond)* 2012;36:535-541.
 16. Sopher AB, Jean AM, Zwany SK. Bone age advancement in prepubertal children with obesity and premature adrenarche: possible potentiating factors. *Obesity (Silver Spring)*. 2011; 19(6):1259-1264.
 17. Bueno Lozano M, Sarrie Chueca A, Bueno Sánchez M. Bone maturation in obese Aragonese children of both sexes. *An Esp Pediatr* 1996;45(1):29-32.
 18. Laron Z. Insulin--a growth hormone. *Arch Physiol Biochem* 2008;114:11-16.
 19. Kurtoğlu S, Hatipoğlu N, Mazıcıoğlu M, Kendirici M, Keskin M, Kondolot M. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2(3):100-106.
 20. Bideci A, Cinaz P, Hasanoglu A, Elbeg S. Serum levels of insulin- like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1997; 10: 295-299.
 21. Reinehr T, de Sousa G, Wabitsch M. Relationships of IGF-I and androgens to skeletal maturation in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006;19(9):1133-1140.
 22. Reinehr T, Andler W, Denzer C, Siegfried W, Mayer H, Wabitsch M. Cardiovascular risk factors in overweight German children and adolescents: relation to gender, age and degree of overweight. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005;15(3):181-187.
 23. Raman A, Sharma S, Fitch MD, Fleming SE. Anthropometric correlates of lipoprotein profile and blood pressure in high BMI African American children. *Acta Paediatr* 2010; 99(6):912-919.