

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**OBEZ ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ, İNSÜLİN DİRENCİ,
UYKU VE FİZİKSEL AKTİVİTE İLE
İLİŞKİSİNİN İRDELENMESİ**

Dr. Ekin Zeynep ALTUN

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANKARA 2020

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**OBEZ ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ, İNSÜLİN DİRENCİ,
UYKU VE FİZİKSEL AKTİVİTE İLE
İLİŞKİSİNİN İRDELENMESİ**

Dr. Ekin Zeynep ALTUN

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Pelin BİLİR**

ANKARA 2020

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı, Soyadı	: Dr. Ekin Zeynep Altun	Sınav tarihi: 04/03/ 2020
Anabilim/Bilim Dalı	: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı	: Prof. Dr. Pelin Bilir	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı:	Obez Çocuklarda D vitamini Düzeyinin Değerlendirilmesi, İnsülin Direnci, Uyku ve Fiziksel Aktivite ile ilişkisinin İrdelenmesi		
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi	<input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input checked="" type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne
<input type="checkbox"/> Reddine
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Pelin Bilir
Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Zeynep Şıklar
Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Ayça Ergür
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. OBEZİTE	3
2.1.1. Obezite Tanımı	3
2.1.2. Obezite Epidemiyolojisi	3
2.1.3. Obezite Tanısı.....	4
2.1.3.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü	4
2.1.3.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü.....	4
2.1.4. Obezite Etiyopatogenezi	7
2.1.5. Obezitenin Komplikasyonları.....	8
2.1.5.1. Obezitede Kardiyovasküler Komplikasyonlar	9
2.1.5.2. Obezitede Metabolik Komplikasyonlar.....	9
2.1.5.3. Obezitede Pulmoner Komplikasyonlar	10
2.1.5.4. Obezitede Gastrointestinal Komplikasyonlar.....	11
2.1.5.5. Obezitede İskelet Sistemi Komplikasyonları	11
2.2. İNSÜLİN DİRENCİ.....	12
2.2.1. İnsülin Hormonu	12
2.2.2. İnsülin Direnci Tanımı.....	12
2.2.3. İnsülin Direnci ve İlişkili Klinik Tablolar	12
2.2.4. İnsülin Direncinin Etkilendiği Durumlar.....	13
2.2.5. İnsülin Direnci Ölçüm Yöntemleri	13
2.3. VİTAMİN D.....	14
2.3.1. Vitamin D metabolizması	14
2.3.2. Vitamin D Fonksiyonları	15

2.3.2.1. Kalsiyum metabolizması	15
2.3.2.2. Fosfor metabolizması	16
2.3.2.3. Kemik ve Vitamin D	16
2.3.2.4. İmmunite ve Vitamin D.....	16
2.3.2.5. Kanser ve Vitamin D.....	17
2.3.2.6. Kardiyovasküler Hastalıklar ve D Vitamini	17
2.3.2.7. Obezite, Diabetes Mellitus, Metabolik Sendrom ve D Vitamini.....	17
2.3.3. D Vitamini Eksikliği.....	18
2.3.4. D Vitamini Kaynakları	19
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	20
3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN SEÇİMİ.....	20
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	25
4. BULGULAR.....	26
4.1. GENEL HASTA ÖZELLİKLERİ.....	26
4.1.1. Sosyodemografik Özelliklere İlişkin Bulgular	26
4.1.2. Vücut Ölçümlerine İlişkin Bulgular	27
4.1.2. Hastaların Fizik Muayene ve Puberte Evreleri.....	28
4.1.3. Laboratuvar Parametreleri ve 25-OH Vitamin D düzeyleri	29
4.1.4. Yıllık Güneş Maruziyeti Süresi, Koruyucu D Vitamini Destegi Süresi	30
4.1.5. Fiziksel Aktivite Oranları	31
4.1.6. Paketli Gıda Yeme Alışkanlığı	32
4.1.7. Uyku Saat, Süre ve Derinliği	34
4.2. 25-OH VİTAMİN D'NİN DİĞER PARAMETRELERLE KORELASYONU.....	36
4.2.1. 25-OH Vitamin D Düzeyinin Antropometrik Parametrelerle Korelasyonu.....	36
4.2.2. Obezite ve İnsülin Direncine Sekonder Oluşabilecek Fizik Muayene Bulguları ile 25-OH Vitamin D Düzeyi Arasında İlişki Olup Olmadığının Belirlenmesi	36

4.2.3. Obez Hastalarda Yıllık Güneş Maruziyetine Göre İnsülin Direncinin Değerlendirilmesi	37
4.2.4. 25-OH Vitamin D Düzeyinin İnsülin Direnci ile İlgili Parametrelerle Korelasyonu	38
4.2.5. 25-OH Vitamin D Düzeyinin Paketli Gıda Yeme Alışkanlığına Göre Değerlendirilmesi.....	40
4.2.6. 25-OH Vitamin D Düzeyinin Fiziksel Aktivite ile İlişkisi.....	41
4.2.7. 25-OH Vitamin D Düzeyinin Uyku ile İlgili Parametrelerle Korelasyonu.....	43
4.2.8. İnsülin direnci ve Uyku ile İlgili Parametrelerin Korelasyonu.....	44
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	59
ÖZET.....	63
ABSTRACT.....	66
KAYNAKÇA.....	68
Ek-1: Etik Kurul Onayı.....	79
Ek-2: Hasta Bilgi Formu ve Anket Formu.....	80
Ek-3: Telefonla Onam Formu	82

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AKŞ	: Açlık kan şekeri
ALT	: Alanin aminotransferaz
AN	: Akantozis nigrikans
AST	: Aspartat aminotransferaz
AÜTF	: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
BÇ	: Bel çevresi
BGA	: Boya göre ağırlık
BT	: Bilgisayarlı tomografi
Ca	: Kalsiyum
VDR	: Vitamin D reseptörü
COSİ	: Childhood Obesity Surveillance Initiative
DXA	: Dual-energy X-ray absorptiometry
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DY	: Desimal yaşı
HDL	: High density Lipoprotein (yüksek dansiteli Lipoprotein)
HOMA-IR	: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance
KB	: Kan basıncı
LDL	: Low density lipoprotein (düşük dansiteli lipoproteini)
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MS	: Metabolik Sendrom
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
OGTT	: Oral glukoz tolerans testi
PET	: Pozitron emisyon tomografi
PTH	: Parathormon
SS	: Standart sapma
TY	: Takvim yaşı
TG	: Trigliserid
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VLDL	: Very low density lipoprotein (çok düşük dansiteli lipoproteini)
WHO	: World Health Organization

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1.	Türk Çocuklarında Kullanılan VKİ persentil çizelgeleri	5
Şekil 2.	Kaliper	6
Şekil 3.	Obstrüktif Apne-Obezite İlişkisi	11
Şekil 4.	Vitamin D metabolizması	15
Şekil 5.	D vitamini eksikliğinin vücut kitlesine etkisi	18
Şekil 6.	Cinsiyet dağılımı	26
Şekil 7.	Yaş Dağılımı	27
Şekil 8.	Fizik muayene bulguları genel oranları.....	28
Şekil 9.	ALT/AST oranı dağılımı.....	30
Şekil 10.	Endojen ve ekzojen D vitamini kaynakları	31
Şekil 11.	Fiziksel aktivite oranları.....	32
Şekil 12.	Paketli gıda tüketiminin aile içi etkileşimi.....	33

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No:
Tablo 1. Persentil Değerleri.....	6
Tablo 2. Obezite Komplikasyonları	8
Tablo 3. IDF Metabolik sendrom kriterleri	10
Tablo 4. Vücut Ölçümlerine İlişkin Özellikler.....	27
Tablo 5. Fizik muayene bulguları.....	28
Tablo 6. Diğer fizik muayene bulguları	28
Tablo 7. Puberte evre dağılımı	29
Tablo 8. Laboratuvar tetkikleri.....	29
Tablo 9. ALT/AST oranı ortalaması	30
Tablo 10. Paketli gıda tüketme oranları	33
Tablo 11. Aile bireylerinde paketli gıda tüketme oranları	33
Tablo 12. Uyku saati, süresi ve derinlik oranları	34
Tablo 13. Vitamin D eksikliği olan ve olmayan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması	35
Tablo 14. Akantozis Nigrikans varlığı ve Vitamin D ilişkisi.....	37
Tablo 15. HOMA-IR ve güneş maruziyeti.....	37
Tablo 16. İnsülin direnci (açlık insüline göre) ve Vitamin D düzeyi ilişkisi	38
Tablo 17. İnsülin direnci (HOMA-IR indeksine göre) ve Vitamin D ilişkisi	40
Tablo 18. Paketli gıda tüketimi ve Vitamin D ilişkisi.....	40
Tablo 19. Aile tutumunun, çocuk üzerindeki etkisi	41
Tablo 20. Fiziksel aktif ve inaktif grupta D vitamini	42
Tablo 21. Uyku saati ve 25-OH D vitamini ilişkisi.....	43
Tablo 22. Uyku derinliği ve 25-OH Vitamin düzeyi ilişkisi.....	44
Tablo 23. İnsülin direnci (HOMA-IR indeksine göre) ve uyku süresi.....	44
Tablo 24. Uyku saati ve HOMA-IR	45
Tablo 25. Uyku saati ile Dislipidemi, HOMA-IR ilişkisi	46
Tablo 26. Hepatosteatoz ve uyku saati ilişkisi	46

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, yağ dokusu fazlalığından kaynaklanan çocuk ve adölesanların %25-30'unu etkileyen önemli bir sağlık problemidir (2).

Çocukluk çağı obezitesi bütün dünyada artan bir prevalansa sahiptir. Obez çocuk ve adölesanlarda erişkin dönem obezitesi ve obeziteye bağlı komplikasyonlar daha sık görüldüğünden, çocukluk çağı obezitesi önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir (3).

Obezite; kısalmış yaşam süresi, artmış mortalite ve morbidite, azalmış üretkenlik ve çalışabilirlik, bireysel sosyal ve ekonomik dışlanma gibi olumsuz sonuçlar doğurur. İnsülin direnci, tip 2 diyabet, aterosklerotik kalp hastalığı, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon ve dislipidemi de çoğu zaman obeziteye eşlik eden klinik durumlardır (3). Obezite direkt olarak insülin direncine ve metabolik sorunlara yol açar.

Obezite ile ilgili metabolik belirteçlerin saptanması ve bu belirteçlere yönelik tedavi olasılıklarının belirlenmesi gelecekte obezite ile mücadelede yarar sağlayabilecek, ilgi çekici konulardan birisidir (4).

25-OH Vitamin D düzeyi ve obezite arasındaki bağlantı, son yıllarda çalışılan önemli konulardan biridir. Düşük vitamin D düzeylerinin obezite, insülin direnci ve Tip 2 DM'a yol açtığı düşünülmektedir (5). Yapılan çalışmalarda D vitamin düzeyi düşük olan olgularda obezitenin daha sık olduğu gösterilmiştir. Yağ hücresine Ca geçişinin arttığı durumlarda lipogenezin uyarıldığı ve lipolizin baskılandığı gösterilmiştir (6). Artan Ca, sentezde rol alan yağ asidi sentaz enzimini aktive eder, lipogenez uyarır, fosfodiesteraz enzimini inhibe eder; sonuç olarak yağ dokusunda trigliserid birikimine neden olur. Vitamin D eksikliğinde yağ dokusundaki artışın, hiperlipidemi ve insülin direnci oluşturarak, obeziteye yol açtığı düşünülmektedir (7, 8). Düşük vitamin D düzeyinin kaslarda oluşturacağı hipotonisite ve bunun yaratacağı hipoaktif yaşamın da obezite gelişimine katkıda bulunan bir diğer faktör olduğu ön görülmektedir. 25-OH Vitamin D düzeyi ile fiziksel aktivite ve obezite arasında bağlantı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca geç uyku saatinin vücutta oluşturduğu stres; büyüme hormon salınımında yaptığı düzensizlik de obezitenin bir diğer sebebi olabilir.

Bu bilgiler ışığında, bu araştırmada obez çocuklarda 25-OH vitamin D düzeyini değerlendirmeyi; 25-OH vitamin D düzeyinin insülin direnci, uyku ve fiziksel aktivite ile ilişkisi incelemeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE

2.1.1. Obezite Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından obezite vücutta insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır. Vücuda alınan enerji miktarının, tüketilen enerji miktarından fazla olması sonucu yağ birikimi olmaktadır. Çocukluk çağında obezite, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların yükünü arttırarak önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (9).

2.1.2. Obezite Epidemiyolojisi

Çocukluk çağı obezitesinin prevalansı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır. The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2004 verilerine göre 1970’den beri obez çocukların 4 kat, obez adölesanların 3 kat kadar arttığını bildirmiştir. Tüm Türkiye’de yapılan obezite prevalansına ait bir çalışma bulunmamaktadır. 10 yıl arayla yapılan araştırmalara göre, Türkiye’de obezite ve fazla kilolu olma oranı artmaktadır (TEKHARF 1990 ve 2000).

Türkiye’de 2013-2016 yılları arasında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Bölgesi tarafından, her üç yılda bir üye ülkelerdeki ilkokul 6-9 yaş grubundaki öğrencilere yönelik “Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması Girişimi çalışması (COSI : Childhood Obesity Surveillance Initiative)” yapılmıştır. Fazla kilolu ve obezite oranları bölgeler arası değişmektedir. Ancak Türkiye geneline bakıldığında, 6-9 yaş arası çocukların %14,6’sı kilolu ve %9,9’u obez olarak tanımlanmıştır. 2013 yılında %22,5 olan ve 2016 yılında %24,5’e yükselen oranlarla; okul çağı çocuklarında fazla kilolu ve obezite prevalansları artmaktadır.

2.1.3. Obezite Tanısı

Fazla kilo yakınması ile başvuran hastayı değerlendirmek için vücut ağırlığı, boy, VKİ eğrilerinin incelenmesi gerekir. Detaylı anamnez her pediatrik hastalıkta önemli olduğu gibi burada da kritiktir. Hastanın başvuru zamanı, prenatal öyküsü, doğum ağırlığı, anne sütü alımı, kronik hastalığının olup olmadığı, yeme alışkanlığı, fiziksel aktivitesi, ders başarısı, obezitenin akut veya kronik başlangıçlı olup olmadığı gibi özellikler detaylı araştırılmalıdır. Fizik muayenede eşlik edebilecek patolojiler, tanı koymada yönlendirici olur (10).

Obeziteyi değerlendirmede vücuttaki yağ oranının ölçümü önemlidir. Ölçüm yöntemleri direkt ve indirekt olarak sınıflandırılır (11)

2.1.3.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü

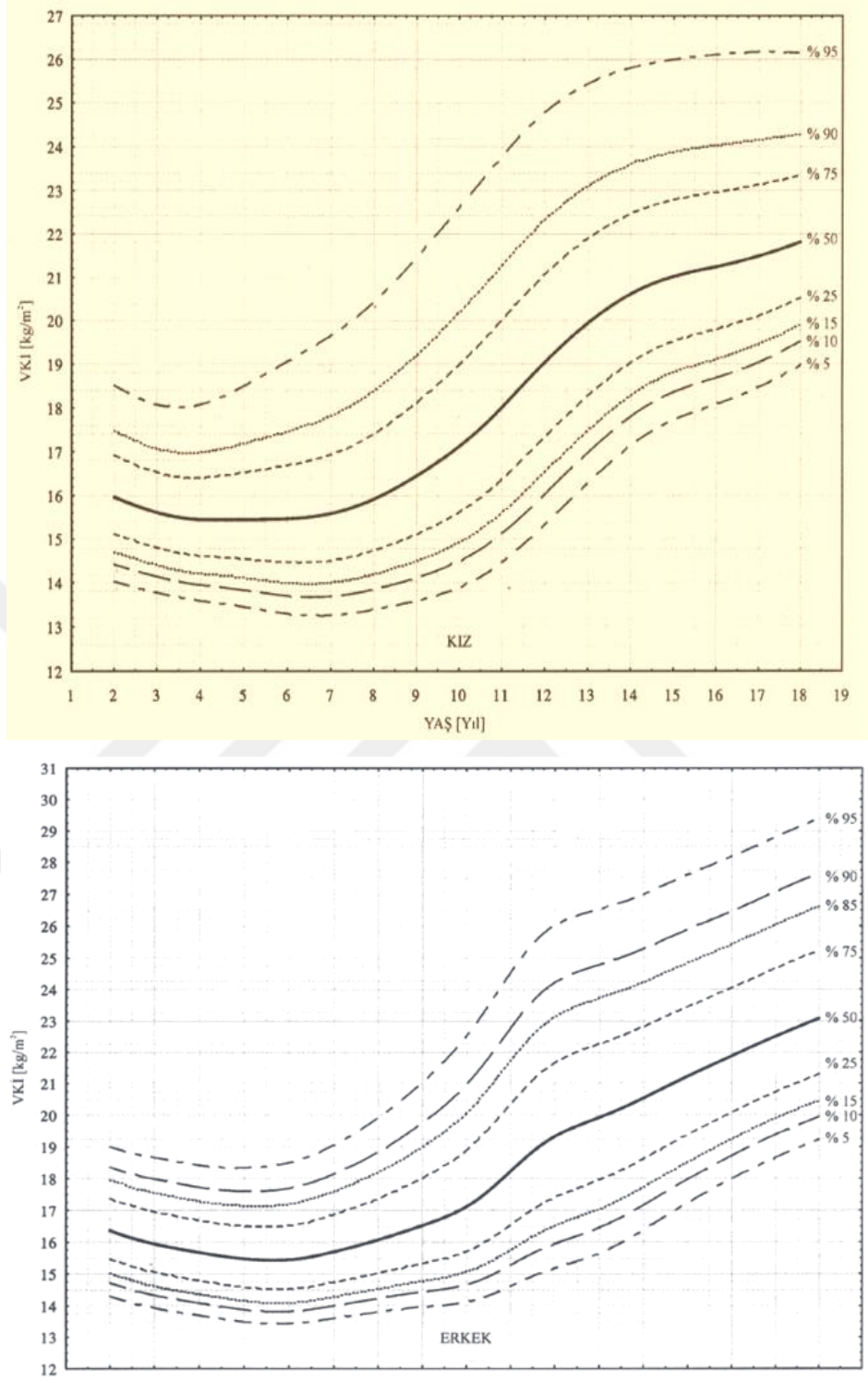
Biyoopedans, manyetik rezonans görüntüleme, hava deplasmanlı pletismografi, DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry), NMR spektroskopi, bilgisayarlı tomografi, PET/BT, PET/MRG, vücudun biyoelektriksel iletkenliğinin saptanması vücut yağının direkt ölçümünü sağlayan yöntemlerdir (11).

2.1.3.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü

Uygulaması kolay, hızlı, ucuz ve pratik olan antropometrik ölçümler, vücut yağının indirekt ölçümü için kullanılır. Vücut kitle indeksi, vücut kitle indeksi persentili, boya göre ağırlık ölçümü, deri kıvrım kalınlığı, bel çevresi ölçümü, bel/kalça oranı, bel/boy oranı sıklıkla kullanılan yöntemlerdir (12).

Vücut Kitle İndeksi (VKİ):

Günümüzde en çok kabul edilen ve en sık kullanılan yöntem; vücut ağırlığının (kg), boyun (m) metrekaresine bölünmesi ile bulunan, vücut kitle indeksi yöntemidir. [VKİ: Kilo (kg) / Boy (m)²] (13). Her ülke kendi persentil eğrilerini kullanmaktadır. Türkiye’de Olcay Neyzi ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucu, Türk çocukları için vücut kitle indeksi persentilleri kullanılmaktadır.



Şekil 1. Türk Çocuklarında Kullanılan VKİ persentil çizelgeleri (14)

Tablo 1. Persentil Değerleri

2-18 YAŞ VKİ PERSENTİL DEĞERLERİ	
Persentil	
< %5	Zayıf
%5-85	Normal
%85-95	Fazla kilolu
>%95	Obez

BGA (Boya Göre Ağırlık) (Rölatif Ağırlık) Ölçümü:

Çocukların vücut ağırlığı boy yaşı göz önüne alınıp değerlendirilmelidir. Boy yaşı, sahip olunan boyun %50 persentilde olduğu yaştır. Bulunan yaşı %50 persentildeki ağırlığı, o çocuğun boyuna göre ideal ağırlığıdır. Çocuğun ölçülen ağırlığının boy yaşına göre bulunan ağırlığa oranlanması ile rölatif ağırlık hesaplanır.

Rölatif ağırlık: Hastanın ölçülen ağırlığı/ Boy yaşına göre bulunan ağırlık x 100

Rölatif ağırlığın (boya göre ağırlık-BGA) değerinin %110-120 arasında olması kilolu, %120'nin üzerinde olması ise obez ve % 140 üzeri olması morbid obez olarak kabul edilmektedir (15).

BOYA GÖRE AĞIRLIK DEĞERLERİ	
Persentil	
%90- 110	Normal
%110-120	Kilolu
%120-140	Obez
>%140	Morbid obez



Şekil 2. Kaliper

Cilt Kıvrım Kalınlığı Ölçümü:

Kilo fazlalığında ve obezitede yağın bir bölümü cilt altına yerleşir. Cilt kıvrım kalınlığı cilt altı yağ dokuyu ölçmede kullanılır. Kaliper adlı aletlerle ölçüm yapılmaktadır (Şekil 2). Yaygın olarak kullanılan triseps cilt kıvrım kalınlığının ölçümüdür. Triceps üstündeki cilt kıvrımı alete yerleştirilir ve kıvrım kalınlığı aletin üstündeki ölçüme göre değerlendirilir (16).

Bel/Kalça Ölçümleri:

VKİ yağ dağılımını göstermede etkin değildir. Bel/kalça oranı yağ dağılımını göstermede etkin bir yöntemdir. Türk çocukları için Hatipoğlu ve arkadaşları tarafından hazırlanan bel çevresi persentilleri kullanılmaktadır (17, 18). Bel çevresi, çocukluk ve ergenlik döneminde kardiyometabolik risk faktörleri ile ilişkilidir ve obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir (19).

2.1.4. Obezite Etyopatogenezi (20, 21)

- Yaş
- Cinsiyet
- Ailesel ve etnik faktörler
- Genetik faktörler, monogenik mutasyonlar (22)
- İntrauterin faktörler
- Beslenme şekli
- Fiziksel aktivite
- İlaçlar
- Psikolojik faktörler
- Endokrin ve metabolik bozukluklar
- Çevresel faktörler (Sosyoekonomik düzey)

2.1.5. Obezitenin Komplikasyonları

Çocuklarda ve adölesanlarda artan obezite prevalansı ve şiddeti, obezitenin sonucunda yaşanabilecek pek çok komorbiditeye ve komplikasyona yol açmaktadır (23). Bu komplikasyonlar akut veya kronik dönemde ortaya çıkabilir. Geçmişte uzun dönem komplikasyonu olarak düşünülüp, genellikle erişkin dönemde ortaya çıkan sorunlar, obezitenin şiddet ve prevalansının artmasıyla bugün artık çocukluk döneminde ve adölesanlarda da görülmektedir.

Tablo 2. Obezite Komplikasyonları

Obezite Komplikasyonları
Kardiyovasküler <ul style="list-style-type: none">• Hipertansiyon• Sol Ventrikül Hipertrofisi• Ateroskleroz
Metabolik <ul style="list-style-type: none">• İnsülin Direnci• Dislipidemi• Metabolik Sendrom• Tip 2 Diabetes Mellitus
Pulmoner <ul style="list-style-type: none">• Astım• Obstrüktif Apne
Gastrointestinal <ul style="list-style-type: none">• Gastroözefageal reflü• Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer
İskelet Sistemi <ul style="list-style-type: none">• Tibia Vara• Femur Başı Epifiz Kayması• Genu Varum• Genu Valgum• Ağrılı Düz Taban• Artrit• Kifoza• Fraktür• Büyüme Plağı Destrüksiyonu
Diğer <ul style="list-style-type: none">• Polikistik Over Sendromu• Psödotümör Serebri• Hirsütismus• Psikososyal Problemler• Spermde DNA Kırıkları• Onkolojik Komplikasyonlar (Lösemi, Hodgkin Lenfoma, Kolon kanseri, Meme kanseri, Menenjiom, Tiroid kanseri)

2.1.5.1. Obezitede Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Erişkin dönemde myokard infarktüsü ile obezite arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Ancak ateroskleroz erken çocukluk döneminde başlar. Berenson ve arkadaşları 1998 yılında yaptıkları çalışma ile çocuk ve genç erişkinlerde kilo fazlalığı ve ateroskleroz oluşumu arasında sıkı bir bağlantı olduğunu göstermişlerdir (19).

Obezite, ayrıca hipertansiyon patolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. NHANES III verileri ile yapılan çalışmada yüksek kan basıncının, obezite prevalansı ile paralel gittiği gösterilmiştir (20). Kan basıncındaki yükselişin özellikle abdominal obezite ile ilişkili olduğu düşünülmektedir

Sol ventrikül hipertrofinin gelişebilecek kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (21). Ayrıca obezite ve hipertansiyon da sol ventrikül hipertrofisi için risk oluşturur. Daniels ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile, hipertansiyonu olan çocuklar ve ergenler arasında, VKİ'i daha yüksek olanların, ciddi artmış sol ventrikül kitle indeksi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (22).

2.1.5.2. Obezitede Metabolik Komplikasyonlar

Dislipidemi, hem erişkinlerde hem de çocuklarda obezitenin bir sonucu olabilir. Hiperinsülinizm karaciğerden TG yapımını artırır. Obezite ile en sık görülen dislipidemi tablosu, trigliserid (TG) düzeyinin artması ve HDL düzeyinin azalmasıdır. Bu da aterojenik dislipidemi olarak adlandırılır (19).

Metabolik Sendrom (MS), 1988 yılında Reaven ve arkadaşları tarafından, insülin direnci ile hipertansiyon, tip 2 diyabet, dislipidemi ve diğer metabolik bozukluklar arasındaki ilişki farkedilerek tanımlanmıştır (20). MS, kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 DM için risk faktörü oluşturan bir durumdur. Çocuklar için metabolik sendrom kriterleri için bir konsensus bulunmamaktadır. 2006 yılında IDF tarafından yayınlanan kriterler en çok kabul edilen sınıflamadır (21).

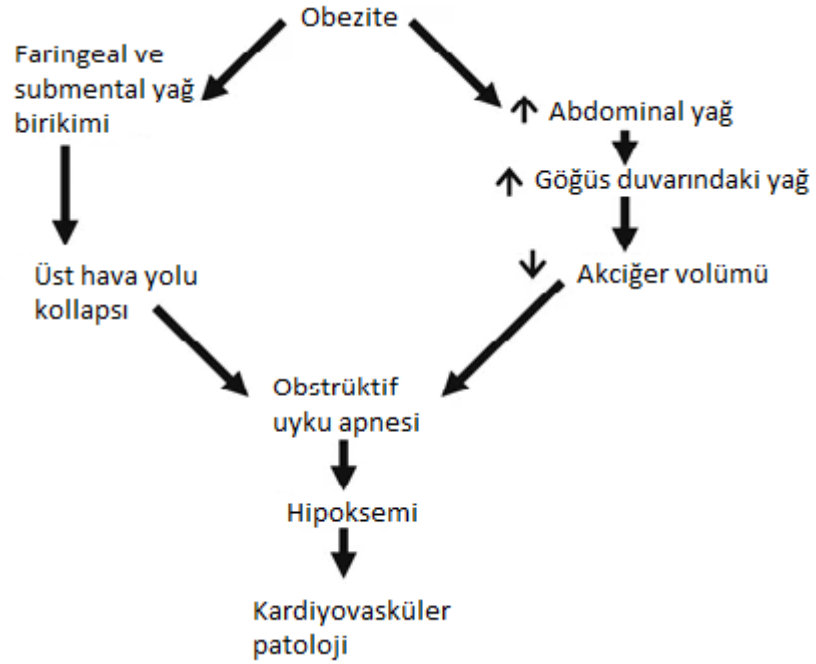
Tablo 3. IDF Metabolik sendrom kriterleri

	6-10 yaş	10-16 yaş*	>16 yaş*
Yağlanma Tanımı	Bel Çevresi $\geq 90p$	Bel Çevresi $\geq 90p$	E: $>90cm$ K: $>80cm$
Glukoz Metabolizması		AKŞ $\geq 100mg/dL$	AKŞ $\geq 100mg/dL$
Dislipidemi		TG $>150 mg/dL$ HDL $<40mg/dL$ veya lipid düşürücü ilaç tedavisi almak	TG $>150 mg/dL$ HDL E: $<40 mg/dL$ K: $<50 mg/dL$ veya lipid düşürücü ilaç tedavisi almak
Arteriyel Hipertansiyon		SKB $\geq 130mmHg$ veya DKB $\geq 85mmHg$ veya HT tedavisi almak	SKB $\geq 130mmHg$ veya DKB $\geq 85 mmHg$ veya HT tedavisi almak

BÇ: bel çevresi; HT: hipertansiyon; HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol; SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diastolik kan basıncı; AKŞ: açlık kan şekeri; E:erkek; K: kız;*MS tanısı için, santral obezitenin yanı sıra diğer dört faktörden en az ikisi olmalı

2.1.5.3. Obezitede Pulmoner Komplikasyonlar

Obstrüktif uyku apnesi ve obezite arasında hem erişkinlerde hem çocuklarda sıkı bir ilişki vardır. Mallory ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ciddi obezitesi olanların %33'ünde obstrüktif apne, %5'inde ciddi obstrüktif apne olduğu bulunmuştur (24). Obstrüktif apne aynı zamanda kilo alımını arttırmayı tetikleyerek, obezite şiddetini artırır. Akut dönemde hipoksi sonucu pulmoner hipertansiyon, kronik dönemde sistemik hipertansiyon, sağ ve sol ventrikül hipertrofisi görülür.



Şekil 3. Obstrüktif Apne-Obezite İlişkisi (25)

Ayrıca, bazı kesitsel çalışmalarda astım ile obezite arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir (26). Ancak tam olarak aradaki patofizyoloji anlaşılmamıştır.

2.1.5.4. Obezitede Gastrointestinal Komplikasyonlar

Obezitede gastrointestinal sistem açısından en önemli sorun hepatositlerde makroveziküler yağlanma sonucu oluşan, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığıdır. Zaman içerisinde steatohepatite dönüşebilir. Hepatosteatozun veya steatohepatitin tam olarak mekanizması bilinmemektedir, ancak insülin direncinin rol aldığı düşünülmektedir (27). Tip 2 diyabetli hastalar, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığına daha yatkındırlar. Hala, kilo kontrolü alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığını önlemede en önemli tıbbi müdahaledir.

2.1.5.5. Obezitede İskelet Sistemi Komplikasyonları

Çocukluk çağında obezite sebebiyle görülen en sık iki komplikasyon: femur başı epifiz kayması ve tibia varadır. Tibia vera medial tibial büyüme plakasında

mekanik bir eksiklikler. Bu da, tibianın eğilmesine ve yürüme bozukluğuna sebep olmaktadır.

Femur epifiz başı kayması, iskelet matüritesi olurken ortaya çıkan bir bozukluktur. Femur başı, büyüme plağından dışarı çıkar. Bunun sebebi aşırı ağırlığın kemik üzerinde yarattığı stres ve diğer biyolojik faktörlerdir. Bu bozukluk ameliyat ile düzeltilir (25).

2.2. İNSÜLİN DİRENCİ

2.2.1. İnsülin Hormonu

İnsülin, enerji metabolizmasının temel düzenleyici hormonlarından biridir. İnsülin, pankreasta bulunan langerhans adacıklarının beta-hücreleri tarafından üretilen polipeptit yapıda 6000 dalton moleköl ağırlığında bir hormondur. Temel görevi kan glukozunu hücrelere almaktır (28). İnsülin, karaciğerde glikoneogenez ve glikojenolizi baskılar; glukozun periferik dokulara taşınarak glikojen olarak depolanmasını veya enerji üretilmesini sağlar.

2.2.2. İnsülin Direnci Tanımı

İnsülin direnci, dokuların normal düzeyde insülin hormonuna suboptimal yanıtı olarak tanımlanabilir. İnsülin direncinde aynı düzey insülin hormonu, olması gerektiğinden daha az glukozu hücre içine alır. Bu sebeple yeterli glukozun hücre içine alınabilmesi için daha yüksek insülin düzeylerine ihtiyaç duyulur. Böylece kanda glukoz ve insülin seviyesi yükselir. İnsülin direnci tablosu sonucunda, hiperglisemi ve hiperinsülinemi olur (29).

İnsülin sinyal yolağındaki pek çok defekt; insülin rezistansı patogenezinde rol almaktadır (30). Bu patoloji prereseptör, reseptör, postreseptör düzeyinde olabilir (31).

2.2.3. İnsülin Direnci ve İlişkili Klinik Tablolar

İnsülin direnci en çok obezite ile ilişkilidir. Ancak obez olmayan kişilerde de insülin direnci görülebilirken, obez kişilerde insülin direnci görülmeyebilir. Yine

insülin direncinin çocuklarda kardiyovasküler risk ve obezite ile ilişkili olduğu oldukça açıktır (32).

Tip 2 Diabetes Mellitus'ta, insülin sensitivitesindeki azalma sonucu insülin sentezi artar. Bu dengenin bozulması, erken dönem ateroskleroz gelişimi, ilerleyen obezite, akantozis nigrikans, hipertansiyon, dislipidemi, hepatosteatoz, polikistik over sendromu için predispozan rol oynar (32).

2.2.4. İnsülin Direncinin Etkilendiği Durumlar

İnsülin direnci gebelik ve puberte gibi durumlarda fizyolojiktir (33). Yaş, cinsiyet, puberte, gebelik ve etnik kökenin insülin direncini etkilediği bir çok çalışmada gösterilmiştir (34). 2006 yılında Amerika'da yapılan bir çalışmada, pubertal dönemde insülin duyarlılığının -yağ dokusundan bağımsız olarak - %50 azaldığı ve insülin düzeyinin kompanseuar olarak arttığı gösterilmiştir (35). Bu değişimin pubertal dönemde artan büyüme hormonu sebebiyle olduğu düşünülmektedir (35). Pubertede azalan insülin duyarlılığı ve artan insülin düzeyi sebebiyle (36), bu ilişki prepubertal, pubertal olarak ayrı değerlendirilmelidir.

2.2.5. İnsülin Direnci Ölçüm Yöntemleri

Çocukluk döneminde insülin direncinin değerlendirilmesinde literatürde farklı çalışmalar mevcuttur.

Öglisemik hiperinsülinemik klemp çalışmaları, insülin direncinin öncelikle iskelet kasının yanıtı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. İnfüzyon olarak verilen glukozun %75 kadarı kas doku, % 2-3'ü ise yağ doku tarafından alınır (37).

Hiperinsülinemik öglisemik klemp çalışmaları, insülin duyarlılığının ölçümü için en geçerli ve güvenilir yöntem olarak kabul edilir. Ancak maliyetli, invaziv, zaman alıcı olması sebebiyle uygulaması zordur. Bununla birlikte, zaman alıcı olması, intravenöz infüzyon gerektirmesi, sık kan örneği alınması ve maliyetli olması nedeniyle uygulanması zordur. Hiperinsülinemi, insülin direnci yanıtı olsa da, mevcut çalışmalar, açlık insülinine dayanan bir insülin direnci tanımının geliştirilmesini desteklememektedir (38).

İnsülin direnci için kullanılan bir diğer test OGTT (Oral glukoz tolerans testi)'dir ve öglisemik hiperinsülinemik klemp testi ile yüksek korelasyon göstermektedir (39). Ancak çok sayıda örnek toplanması gerektiğinden yine uygulaması zordur.

Pratik ölçüm yöntemlerinden serum açlık insülin ölçümü ve HOMA-IR indeksi en çok kullanılanlarıdır. Homeostasis model assessment-insülin rezistans (HOMA-IR) klinik pratikte kullanımı kolaydır ve açlık insülin düzeyine göre insülin rezistansını değerlendirmede daha çok kullanılmaktadır (40-42).

$$\text{HOMA-IR} = [\text{Açlık glukoz (mmol/L)} \times \text{Açlık İnsülin (mIU/L)}] / 22.5 \quad (42).$$

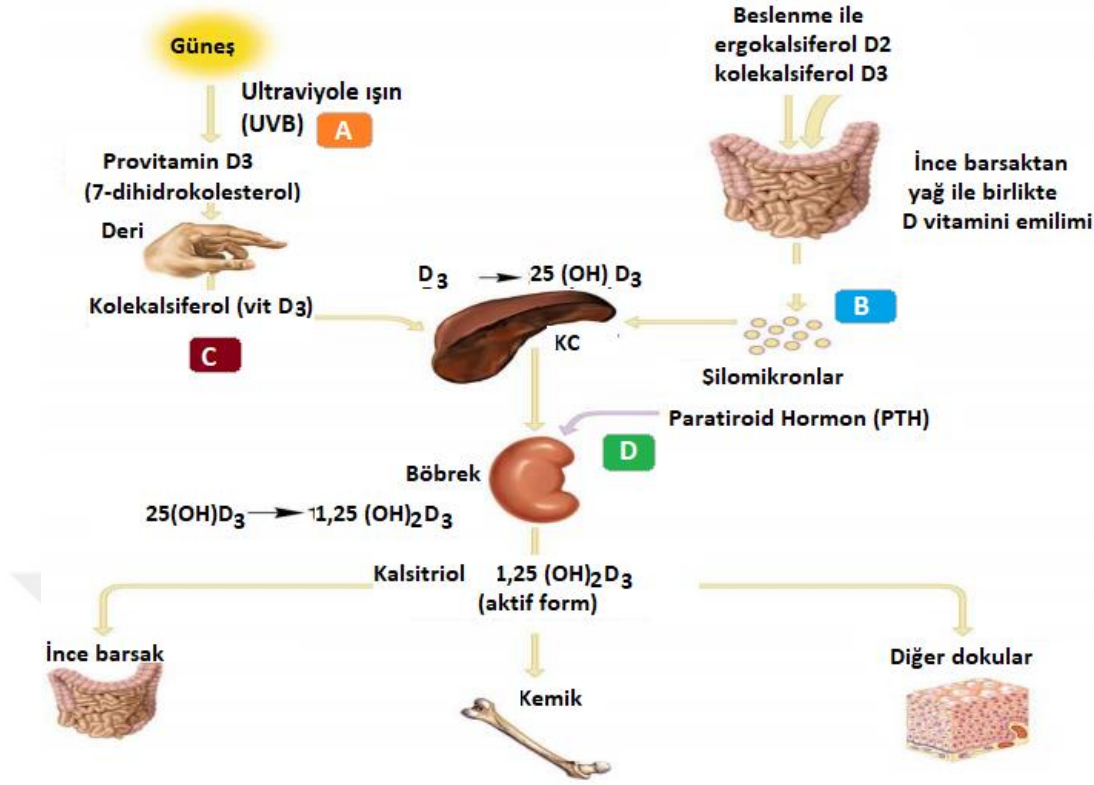
İnsülin direnci için hesaplanan HOMA-IR, etnik köken, yaş ve pubertal durumdan etkilenir. Bu sebeple Türk Çocukları için prepubertal kızlarda >2,22, erkeklerde>2,67; pubertal kızlarda 3,82, erkeklerde >5,22 HOMA-IR değerleri insülin direnci olarak kabul edilebilir (41).

2.3. VİTAMİN D

D vitamini; yağda eriyen vitaminlerdendir. Endojen olarak uygun biyolojik ortamda sentezlenen hormondur. D vitamini etkisi gösteren bileşikler arasında biyokimyasal açıdan önemlileri kolekalsiferol (vitamin D3) ve ergokalsiferol (vitamin D2)'dür. Her ikisi kimyasal olarak benzer olsalar da, biyolojik kökenleri farklıdır. Kolekalsiferol (vitamin D3) güneş ışınlarının etkisiyle deride endojen olarak sentezlenir. Ergokalsiferol (vitamin D2) ise, bitkisel kaynaklı olup, ergostrelolün morötesi ışınlar maruz kalması sonucu oluşur (43).

2.3.1. Vitamin D metabolizması

Deriden sentezlenen kolekalsiferol ve diyetle alınan ergokalsiferol biyolojik olarak aktif değildir. Dolaşımdaki vitamin D, karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi ile 25-hidroksi kolekalsiferole dönüştürülür. Aktif vitamin D formuna dönüşebilmek için, böbreklerde bulunan 1-alfa-hidroksilaz enzimi ile 1,25 dihidroksi kolekalsiferole çevrilir. 1 alfa hidroksilaz enzimi, D vitamini sentezinde anahtar enzimdir (44).



Şekil 4. Vitamin D metabolizması (45)

25 (OH)D dolaşımdaki majör D vitamini formudur, miktarı 1,25 (OH)2D'nin yaklaşık 1000 katıdır ve inaktiftir. Organizmadaki D vitaminin durumunu (sentez, alım ve harcanma) en iyi yansıtan parametre 25-OH vitamin d olarak kabul edilmektedir.

Vitamin D reseptörleri nükleer reseptörlerdir ve iskelet sistemi dışında pankreas, kas gibi dokularda da bulunmaktadır (46). Vitamin D reseptörleri ve 1- α hidroksilaz (47), pankreastaki b hücrelerinde bulunur ve kalsiyum beta hücrelerinden insülin sekresyonunda da önemli rol oynar (48).

2.3.2. Vitamin D Fonksiyonları

2.3.2.1. Kalsiyum metabolizması

1,25 (OH)2D3 kemik, bağırsak, böbrek gibi organlar üzerinde etki göstererek, kana kalsiyum geçişini sağlar. 1,25 (OH)2D3'ün üretimi, parathormon (PTH) tarafından 1 α hidroksilaz enzimin uyarılması ile olur. PTH'nın artması sonucu üretilen 1,25 (OH)2D, nükleer reseptör aktivasyonu ile bağırsaklardan kalsiyum emilimini,

böbreklerden kalsiyumun reabsorbsiyonunu sağlar. Amaç kan kalsiyumunu dengede tutmaktır. Paratiroid bezler ise, serum kalsiyum seviyesine duyarlıdır (49, 50).

2.3.2.2. Fosfor metabolizması

Kalsiyum ve fosfor düzeyleri birbiriyle çok ilişkilidir. PTH, 1,25 (OH)₂D, FGF23 (Fibroblast Growth Faktör 23) gibi hormonlar fosfor düzeyini bağırsaklardan fosfor absorpsiyonu, böbreklerden fosfor reabsorbsiyonu ve kemik metabolizması ile belirler. 1,25 (OH)₂D bağırsaklardan fosfor absorpsiyonunu artırır (51). PTH, böbreklerden fosfor reabsorbsiyonunu azaltır. Henüz 1,25 (OH)₂D'nin fonksiyonları arasında böbrek reabsorbsiyonu ile ilgili bir fizyolojik bağlantı bulunmamıştır, ancak PTH üretimini baskılar ve FGF23 üretimini artırır. (52)

2.3.2.3. Kemik ve Vitamin D

D vitamini osteomalazi ve raşitizmi önlemede önemlidir. Meta analizler, vitamin d alımının kemik kırıklarının önlenmesinde, pozitif doz cevap ilişkisi olduğunu göstermiştir (49). D vitamininin kemik gelişimi ve yeniden modelleme üzerinde doğrudan ve dolaylı etkileri olduğu görülmektedir. PTH düzeyini fizyolojik sağlıklı tutarak osteoblastik aktiviteyi artırıp kemik mineralizasyonunu destekler (53).

2.3.2.4. İmmunite ve Vitamin D

İmmun sistem doğal ve kazanılmış bağışıklık olarak ikiye ayrılır. Doğal bağışıklık sistemi, polimorfonükleer hücreler, makrofaj, monosit, ve epitelyal hücrelerdeki TLR (Toll-like receptors)'lerin aktivasyonunu içerir. Toll-like reseptörler konak ile patojen arasındaki tanıma işlevini yapan proteinlerdir. Bu reseptörlerin aktivasyonu, katelesidin ve oksijen radikalleri gibi antimikrobiyal ajanları ortaya çıkarır. Katelisidin ekspresyonu, hem miyeloid hem de epitelyal hücrelerde 1,25 (OH)₂D ile indüklenir (54). Bu da yeterli miktarda vitamin D'nin doğal immunitiyi desteklediğini gösterir.

D vitamini genel olarak kazanılmış bağışıklık üzerinde sınırlayıcı bir etki yapar. 1,25 (OH)2D, dendritik hücrelerin olgunlaşmasını ve antijen sunmasını azaltarak, T hücre aktivasyonunu indirekt olarak azaltır (55). Böylelikle otoimmün hastalıkların gelişimi önler

2.3.2.5. Kanser ve Vitamin D

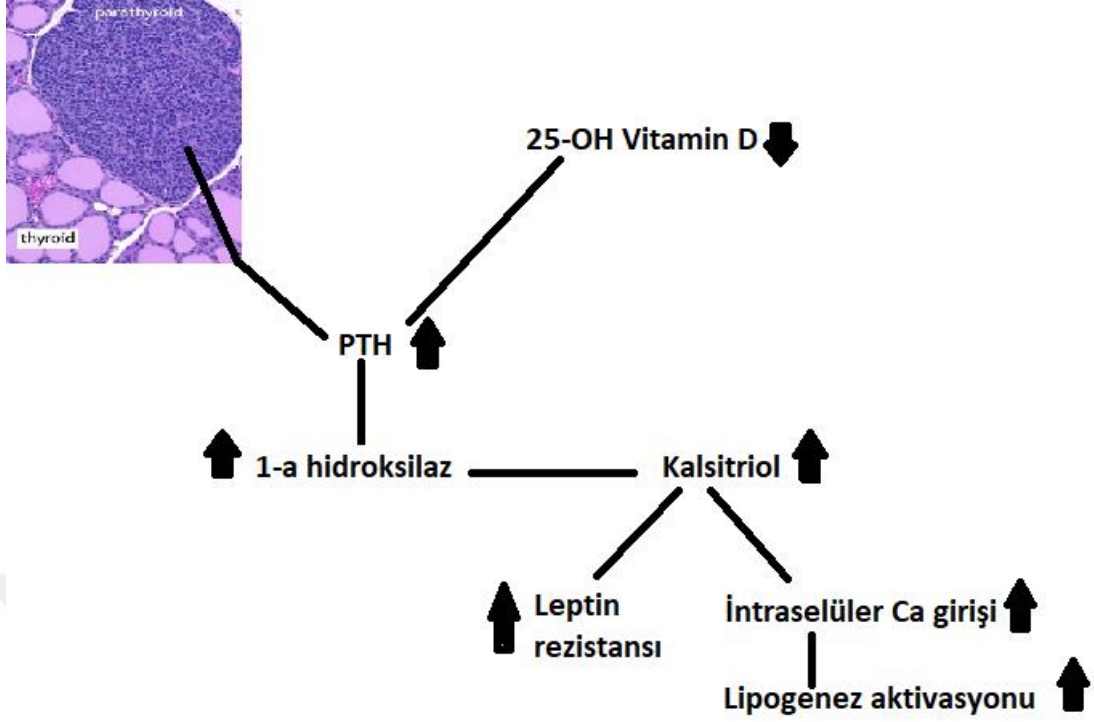
Henüz deneysel çalışmalardan elde edilen veriler, 1,25 (OH)2D ve/veya analoglarının, kanser gelişimini önleyebileceği veya ilerlemesini/metastazını geciktirebileceği konusunda umut vericidir (56). Tümör gelişimini baskılama mekanizması pek çok yolla olur (apoptozisin artması, proliferasyon inhibisyonu vb). Son çalışmalarda, D vitamini takviyesinin kolon ve meme kanserinde olası bir fayda olabileceği gösterilmiştir (57).

2.3.2.6. Kardiyovasküler Hastalıklar ve D Vitamini

VDR (Vitamin D reseptörü) ve CYP27B1, hem miyositlerde hem de fibroblastlarda bulunur (58). Kalp hücrelerinde VDR'nin olmaması kardiyak hipertrofiye sebep olur. Ayrıca VDR'nin olmaması yine renin sistemini aktive ederek hipertansiyona yol açar. Renin anjiyotensin sisteminin uyarılması da aterosklerozu tetikler (59, 60). Sonuç olarak pek çok çalışma, düşük D vitamini seviyelerini kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğunu göstermektedir (61).

2.3.2.7. Obezite, Diabetes Mellitus, Metabolik Sendrom ve D Vitamini

Adipositler, D vitamini reseptörü (VDR) eksprese eder ve 1,25 (OH)2D lipolizi baskımlarken, lipogenezi artırır. Pankreastaki beta hücrelerinde de nükleer D vitamini reseptörü vardır, burada 1,25 (OH)2D insülin sekresyonunu artırır (62).



Şekil 5. D vitamini eksikliğinin vücut kitlesine etkisi (1)

Diyabeti olan veya prediyabetik bireylerde yapılan klinik çalışmalarda, aşikar diyabetin gelişmesi veya önlenmesi açısından D vitamini desteğinin önemli olduğunu düşünülmektedir (2).

Erişkinlerde pek çok çalışmada düşük D vitamin düzeylerinin metabolik sendrom ve tip 2 diyabet ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (63-65). Pek çok çalışmada vitamin D düzeyi ve insülin rezistansı arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir (66-70). Ancak bu ilişkinin mekanizması hala netleştirilmemiştir.

Reis ve arkadaşlarının 2009'da yaptığı çalışmada 3577 adolesan incelenmiş olup, VKI'i >95 percentil olanların 25 (OH)D düzeyleri daha düşük ve VKI'i <95 percentil olanların 25 (OH)D düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (71).

2.3.3. D Vitamini Eksikliği

Düşük Vitamin D düzeyi, Vitamin D eksikliği ve yetersizliğine bağlı oluşabilecek sağlık problemleri açısından dünya çapında yaygın problemdir (72).

Önceleri vitamin D eksikliğinin özellikle kemik metabolizması için önemli olduğu düşünülürken, günümüzde metabolik sendrom, otoimmün hastalıklar, kanser gibi pek çok durumda rol aldığına dair kanıtlar mevcuttur (73). Bu sebeple son yıllarda D vitamini iskelet dışı fonksiyonları tekrar mercek altına alınırken, eksikliğine de ayrı önem verilmektedir.

Düşük D vitamini düzeyi, güneş ışığı maruziyeti sonrası üretilen D3 ve diyetdeki alımla (D2) ilgilidir (74).

Mayıs 2014'te yapılan son konsensusa göre vitamin D eksikliği, 12 µg/L'nin altı değerler olarak tanımlanırken, 20 µg/L'ın altı değerler Vitamin D yetersizliği olarak tanımlanmaktadır (75).

2.3.4. D Vitamini Kaynakları

D vitamininin %90-95 kadarı güneş ışınlarının etkisi ile deride sentez edilir. En önemli kaynak güneş ışınlarının etkisiyle elde edilen D vitamindir (76). Hiçbir besin kaynağı günlük D vitamini ihtiyacını karşılamasa da; yağlı balık türleri (somon, uskumru, sardalya vb.), süt, yumurta sarısı, tereyağı, tatlı patates, yulaf, brokoli, maydanoz, yumurta sarısı, tatlı patates, yosun ve mantar gibi besinler yüksek miktarlarda D vitamini içerir (77).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN SEÇİMİ

Bu çalışma, Eylül 2018 ile Kasım 2018 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan Polikliniği'ne başvuran 9-18 yaş arası 25-OH Vitamin D düzeyi çalışılmış olan çocuk ve adölesanlar alınarak, Aralık 2019 ile Şubat 2020 tarihleri arasında retrospektif olarak, kesitsel ve tanımlayıcı nitelikte yapılmıştır. Obeziteye neden olacak ek sebebi olmayan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Hasta grubu için çalışmaya alınma kriterleri:

1. 8 yaş üstü ve 18 yaş altı olgular
2. Vücut kitle indeksi >95. persentilin üzerindeki olgular
3. Kronik sistemik hastalığın (Diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, konjenital kalp hastalığı vb.) bulunmaması
4. Obeziteye yol açabilecek herhangi bir ilaç kullanımının olmaması
5. Çalışmaya alınmayı kabul edenler

Çalışmadan dışlama kriterleri:

1. 8 yaş altı ve 18 yaş üstü olgular
2. Ek bir sistemik hastalığı olan olgular
3. Obeziteye yol açabilecek herhangi bir ilaç kullanımı olanlar
4. Çalışmaya alınmayı kabul etmeyen veya anketi doldurulamayan olgular
5. Sendromik olgular
6. Önceden 25-OH Vitamin D düzeyi bakılmamış hastalar

Çalışmamız Helsinki Bildirgesi kararlarına, iyi klinik uygulamalarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurul kurallarına uygun olarak planlanmıştır. Çalışma öncesinde araştırmanın etik onayı, AÜTF Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Komisyonu'nda 14 Kasım 2019 tarihinde İ5-180-19 karar no ile alınmıştır. Ailelere çalışma hakkında bilgi verilerek onamları alınmıştır.

Çalışmada yer alan çocukların adı soyadı, doğum tarihleri, başvuru tarihi, protokol numarası, cinsiyeti, vücut ağırlığı, boyu, VKİ, VKİ %, VKİ z skoru, rölatif VKİ kaydedilerek; açlık kan şekeri, açlık insülin değeri, ALT ve AST değeri, lipid profili, 25-OH vitamin D düzeyi incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların onamları alınarak, kendisine veya ebeveynlerine kaçınıcı gebelikten doğan bebek oldukları, bebeklik döneminde D vitamini profeksi süreleri ve 25-OH Vitamin D düzeylerinin incelendiği tarihte güneşe maruziyetleri, spora katılımları, kendilerinin ve ailesinin abur cubur alışkanlığı ile uyku saatini, süresini, derinliğini içeren anket soruları soruldu ve kaydedildi.

Olgularımızda insülin direncini değerdendirebilmek için, serum açlık insülin değeri ve HOMA-IR indeksi kullanıldı. $HOMA-IR = [Açlık\ glukoz\ (mmol/L) \times Açlık\ İnsülin\ (mIU/L)] / 22.5$ (42). İnsülin direnci için hesaplanan HOMA-IR, etnik köken, yaş ve pubertal durumdan etkilenir. Bu sebeple, Kurtoğlu ve arkadaşları tarafınfan Türk Çocukları için prepubertal kızlarda $>2,22$, erkeklerde $>2,67$; pubertal kızlarda $3,82$, erkeklerde $>5,22$ HOMA-IR değeri insülin direnci olarak kabul edildi (41).

Hastalarımıza fiziksel aktivite düzeyini sorarken; haftada 3 gün ve üzeri 60'ar dakika spor yapanları, düzenli fiziksel aktivite yapan grup olarak tanımladık.

Literatür bilgileri doğrudusunda arka sayfada yer alan hasta bilgi ve anket formu tarafımızdan yapılmıştır.

Anket soruları:

Obez Çocuklarda D Vitamini Düzeyinin Değerlendirilmesi, İnsülin Direnci, Uyku ve Fiziksel Aktivite ile İlişkinin İrdelenmesi

Hasta İzlem Formu

Adı Soyadı:	
Protokol Numarası:	
Doğum Tarihi:	
Takvim Yaşı:	
Başvuru yakınması ve öykü: Aile öyküsü:	
Fizik Muayene:	
Puberte:	
VA (kg):	
Boy (cm)/ Boy SDS:	
VKİ (kg/m ²) /VKİ %/z score/ RBMI	
AKŞ (mg/dl)/Açlık İnsülin (mIU/ml):	
ALT/AST (U/L):	
Dislipidemi (mg/dl):	
25-OH Vitamin D (ng/ml)	

Anket

Çocuğunuz koruyucu D vitamini desteğini hangi sürede kullandı?

- D vitamin proflaksisi hiç almadı
- <6 aydan az aldı
- 6 ay-2 yaş arası aldı
- 2 yaşına kadar aldı

Çocuğunuzun güneşe maruziyetini aşağıdakilerden hangisi ile tariflersiniz?

- Güneşe hiç çıkmaz
- Yaz tatilinde 1 ay güneşe maruz kalır
- Yaz tatilinde 2 ay güneşe maruz kalır
- Yaz tatilinde 3 ay güneşe maruz kalır

Çocuğunuzun fiziksel aktivitesini değerlendiriniz.

- Hiç spor yapmıyor

<input type="checkbox"/> Spor yapmıyor, ancak sokakta oyun oynar
<input type="checkbox"/> Haftada bir kez
<input type="checkbox"/> Haftada iki kez
<input type="checkbox"/> Haftada 2 defadan fazla
Çocuğunuzun paketli gıda yeme alışkanlığı nedir?
<input type="checkbox"/> Paketli gıda hiç yemez
<input type="checkbox"/> Haftada <3 günden az
<input type="checkbox"/> Haftada 4 gün ve üzeri
<input type="checkbox"/> Hergün
Aynı evde yaşayan aile bireyleri içerisinde paketli gıda yeme alışkanlığı olan var mı?
<input type="checkbox"/> Evet (Kişiler:.....)
<input type="checkbox"/> Hayır
Çocuğunuzun uyku saati aşağıdakilerden hangisidir?
<input type="checkbox"/> 21:00-21:30
<input type="checkbox"/> 22:00-23:00
<input type="checkbox"/> 23:30'dan sonra
Çocuğunuzun uyku derinliği hakkında aşağıdakilerden hangisi doğrudur?
<input type="checkbox"/> Çok kolay uyanır
<input type="checkbox"/> Uyandırılabilir
<input type="checkbox"/> Hiç uyandırılmaz
Çocuğunuzun uyku süresi hakkında bilgi veriniz.
<input type="checkbox"/> 4-7 saat fazla uyur
<input type="checkbox"/> 8 saatten fazla uyur

Hastalara uygulanan anket ile, obezite ve 25-OH vitamin D düzeyi ilişkisini inceleyen ilgili literatürleri tarandıktan sonra, insülin direnci, uyku ve fiziksel aktivite ile 25-OH vitamin D ilişkisini araştırmak istedik, anket sorularımızı bu doğrultuda belirledik.

Çalışma hedeflerimiz aşağıdadır:

- * AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan Polikliniği'ne kilo fazlalığı ile başvuran hastalarda 25-OH Vitamin D düzeylerinin belirlenmesi
- * AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan Polikliniği'ne kilo fazlalığı ile başvuran hastalarda, obezite ve insülin direncine sekonder oluşabilecek fizik muayene bulguları ile 25-OH Vitamin D düzeyi arasında ilişki olup olmadığının belirlenmesi
- * AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan Polikliniği'ne kilo fazlalığı ile başvuran hastaların lipid profili ve insülin direnci durumu ile 25-OH Vitamin D düzeyleri arasındaki ilişkinin incelenmesi
- * AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan Polikliniği'ne kilo fazlalığı ile başvuran hastalarda, 25-OH Vitamin D düzeylerinin; vitamin D proflaksisi kullanımı, yaz aylarında güneşe maruziyeti ile ilişkinin olup olmadığının saptanması
- * AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan Polikliniği'ne kilo fazlalığı ile başvuran hastalarda fiziksel aktivite oranların değerlendirilmesi ve fiziksel aktivitenin 25-OH Vitamin D düzeyine etkisinin saptanması
- * AÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan Polikliniği'ne kilo fazlalığı ile başvuran hasta ve ailelerinde paketli gıda yeme alışkanlıklarının belirlenmesi, aile bireylerinin tutumunun çocuğun yeme alışkanlıkları üzerindeki etkisinin belirlenmesi
- * İnsülin direnci ile uyku süresi, derinliği ve uyku saati ilişkisinin belirlenmesi
- * 25-OH Vitamin D düzeyi ile uyku süresi, derinliği ve uyku saati ilişkisinin belirlenmesi

Fizik muayenede obez hastaların akantozis nigrikans, stria, buffalo hump varlığı, vücut ağırlığı, boy ölçümleri, puberte durumları kaydedilmiştir. Ayrıca, hastaların fizik muayenesi yapılırken, Tanner evrelendirmesine göre puberte gelişimi de değerlendirildi (78, 79). Pubertede azalan insülin duyarlılığı ve artan insülin düzeyi sebebiyle (36), hastalarımızı prepubertal ve pubertal olarak sınıflandırdık. Prepubertal evre P1, pubertal evre P2-P5 olarak kabul edildi. Vücut ağırlığı SECA® boy ölçerli baskül kullanılarak üzerlerinde hafif bir giysi kalacak şekilde; boy ölçümleri ayakkabısız olarak topukları, kalçası ve başı duvara yaslanmış şekilde 1 mm aralıklı sabit metre ile

ölçülerek, ölçümler yaş ve cinsiyete uygun belirlenmiş Türk çocuğu normallerine göre aynı kişi tarafından değerlendirilmiştir (14). Boy SDS, VKİ, %VKİ, VKİ z skoru, rölatif ağırlık hesaplandı.

VKİ, vücut ağırlığı (kg) / boy (m²) formülü ile hesaplanarak, 5-85. persentiller arası normal kilolu, 85-95. persentiller arası çocuklar fazla kilolu, 95. persentil üzerindeki çocuklar ise obez olarak kabul edildi. Rölatif ağırlık (boya göre ağırlık) hesaplandı (Rölatif ağırlık: Hastanın ölçülen ağırlığı/ Aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı x 100). Bu değerin %110-120 arasında olması kilolu, %120'nin üzerinde olması ise obez olarak kabul edilmiştir (80).

Laboratuvar değerlendirmeleri için incelenecek kan örnekleri gece 12 saat açlıktan sonra, sabah 08.00-9.00 arası alınmış olup, Açlık kan şekeri, açlık insülin, lipit profili, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), 25-OH D₃ (ng/ml) vitamini aynı gün çalışılmıştır. Tüm olguların biyokimyasal değerlendirmeler AÜTF Merkez Biyokimya ve Endokrinoloji laboratuvarlarında yapılmıştır. Glukoz, 'glukoz heksokinaz' yöntemiyle; total kolesterol, 'oksidaz' yöntemiyle enzimatik olarak; HDL-K direk non-immunolojik yöntemle; TG <400mg/dl ise Friedewald formülü ile, >400mg/dl ise homojenik enzimatik yöntemle Roche® Modüler (Germany) otomatik biyokimya analizörlerinde; kreatinin 'Jaffe rate blanked yöntemi' ile; açlık insülin düzeyi ise radioimmunoassay (RIA) yöntemiyle çalışılmıştır.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Hastalarımızın rölatif ağırlık değerleri %120'nin üzerindedir. Tüm veriler çalışma boyunca Microsoft Excel programına kaydedilip, STATA V.16 programı ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min-maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak ifade edilmiştir. Gruplar arasındaki farkın önemliliği mann whitney u testi, pearson ki-kare ve kruskal wallis testi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar için anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirilmiştir. İstatistik çalışması yapılmadan önce, Ankara Üniversitesi Biyoistatistik Bölümü'den görüş alıp, danışılmıştır.

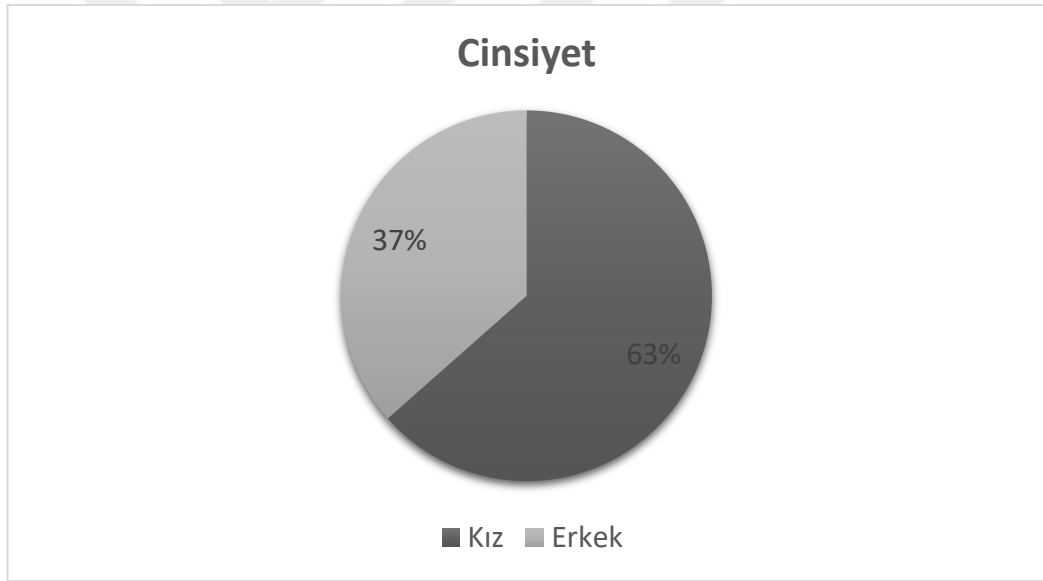
4. BULGULAR

4.1. GENEL HASTA ÖZELLİKLERİ

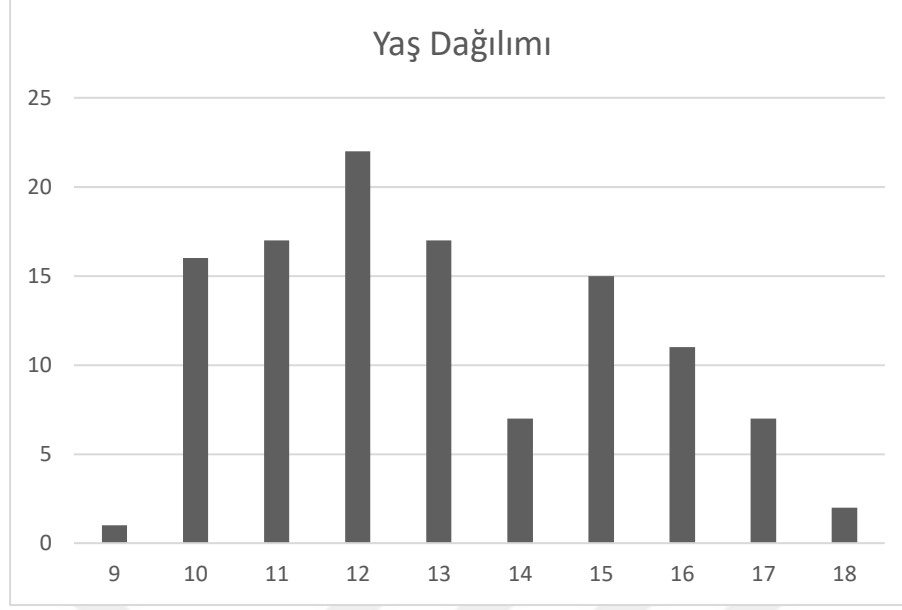
4.1.1. Sosyodemografik Özelliklere İlişkin Bulgular

Çalışmaya, Eylül 2018 ile Kasım 2018 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan Polikliniği'ne başvuran 9-18 yaş arası 25-OH Vitamin D düzeyi çalışılmış olan 115 hasta dahil edildi.

Hastaların 73'ü kız (%63.48), 42'si erkekti (%36.52) (Şekil 5). Hastaların poliklinik başvurusu sırasında desimal yaşları 9.94-18 yaş arasında olup, yaş ortalaması 13.52 ± 2.21 yıl idi (Şekil 6).



Şekil 6. Cinsiyet dağılımı



Şekil 7. Yaş Dağılımı

4.1.2. Vücut Ölçümlerine İlişkin Bulgular

Vakaların ortalama vücut ağırlığı 72.31 ± 16.66 kg ve boy uzunluğu 158.45 ± 9.33 cm saptandı. Vücut kitle indeksi (VKİ), vücut kitle indeksi % (VKİ %), vücut kitle indeksi z skoru (VKİ z skoru), boya göre ağırlık (rölatif ağırlık) (BGA) toplanan verilere göre hesaplandı. Sırası ile ortalamaları; VKİ için 28.48 ± 4.27 ; VKİ yüzdesi için 97.07 ± 2.97 ; VKİ z skoru için 2.98 ± 0.94 ; boya göre ağırlık için 141.27 ± 17.53 olarak saptandı. (Tablo 4).

Tablo 4. Vücut Ölçümlerine İlişkin Özellikler

Değişken	Ortalama	Std. Dev.	Min	Max
Desimal Yaşı	13.52	2.21	9.94	18
VA (kg)	72.31	16.66	40.8	137.4
Boy (cm)	158.45	9.33	135	186
Boy SDS	0.46	1.05	-2.45	3.6
VKİ (kg/m ²)	28.48	4.27	22.12	47.66
VKİ %	97.07	2.97	87.08	99.99
VKİ z skoru	2.98	0.94	2.02	5.69
RBMI (BGA)	141.27	17.53	120.05	217.85

4.1.2. Hastaların Fizik Muayene ve Puberte Evreleri

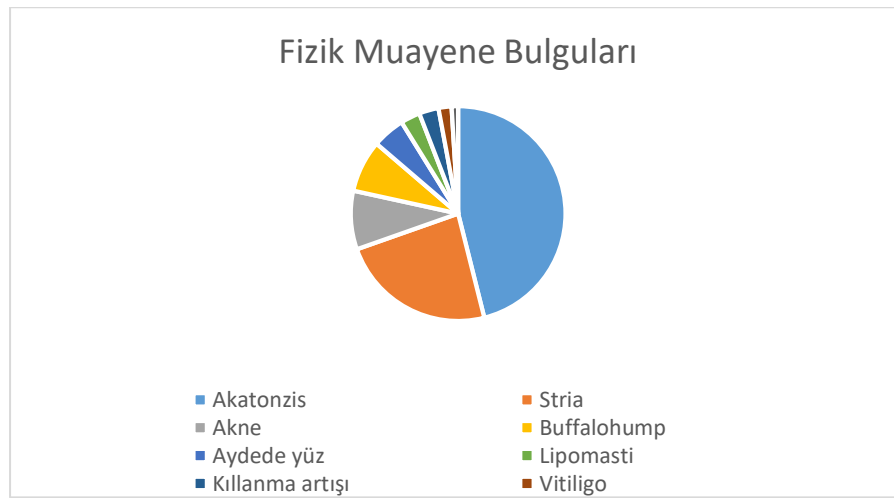
115 hastamızın fizik muayene ve puberte evrelendirilmesi değerlendirildiğinde, tüm olguların %47,87'sinde (n:47) akantozis nigrikans (AN), %20,87'sinde (n:24) stria saptandı (Tablo 5). Diğer fizik muayene bulguları arasında; buffalo hump akne, kıllanma artışı, lipomasti, vitiligo, aydede yüz, sağ kolda dismorfizm mevcuttu (Tablo 6).

Tablo 5. Fizik muayene bulguları

Fizik muayene	Sayı (n)	Persentil (%)
Stria	24	20,87
Akatonzis	47	40,87

Tablo 6. Diğer fizik muayene bulguları

Diğer	Sayı (n)	Persentil (%)
Buffalo hump	8	6,96
Akne	5	4,35
Aydede yüz	2	1,74
Lipomasti	7	6,09
Kıllanma artışı	3	2,61
Vitiligo	2	1,74
Sağ kolda dismorfizm	1	0,87



Şekil 8. Fizik muayene bulguları genel oranları

Puberte gelişimi, Tanner evrelendirmesine göre değerlendirildi (78, 79). Tanner evre 1, evre 2, evre 3, evre 4 ve 5 olarak gruplandırıldı. Pubertede azalan insülin duyarlılığı ve artan insülin düzeyi sebebiyle (36), istatistik kısmında hastalarımızı prepubertal ve pubertal olarak sınıflandırdık.

Olgularımızı puberte muayenesine göre evrelendirdiğimizde; hastalarımızı %7.83'ü evre P1, %16.52'si evre P2, %12,17'si evre P3, %10.43'ü evre P4, % 53.04'ü evre P5 olarak değerlendirdik. Olgularımızın çoğunluğunu P5 evresinde olan hastalar oluşturmaktadır (Tablo 7).

Tablo 7. Puberte evre dağılımı

Puberte evresi	Sayı (n)	Persentil (%)
P1	9	7,83
P2	19	16,52
P3	14	12,17
P4	12	10,43
P5	61	53,04

4.1.3. Laboratuvar Parametreleri ve 25-OH Vitamin D düzeyleri

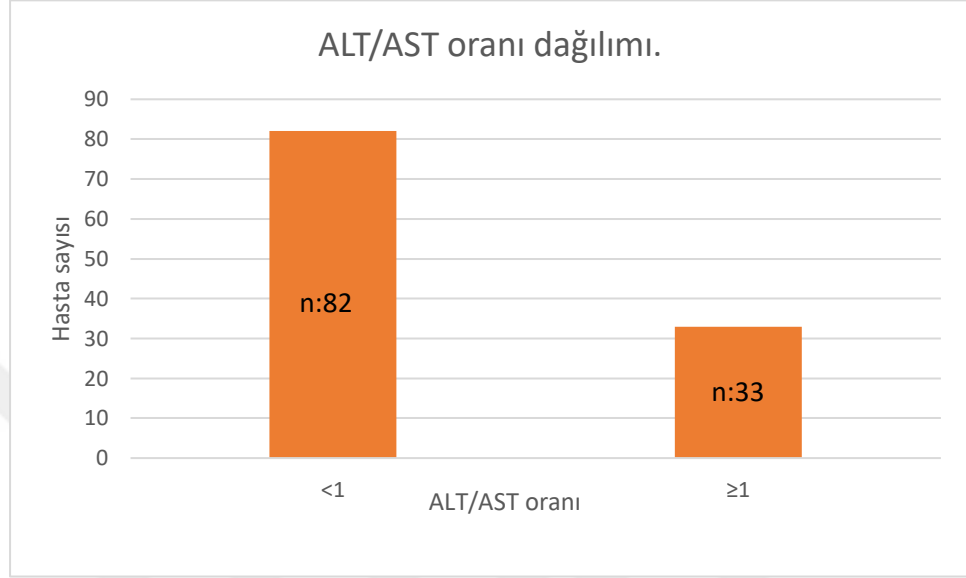
Olguların laboratuvar tetkik sonuçları aşağıdaki gibidir:

Tablo 8. Laboratuvar tetkikleri

Değişken	Ortalama±Standart sapma	Min	Max
AKŞ (mg/dl)	86.41±7.13	72	105
Açlık İnsülin (mIU/ml)	23.58±10.70	8.5	74.1
ALT (U/L)	18.23±9.35	8	70
AST (U/L)	20.50±4.96	10	37
Total kolesterol (mg/dl)	160.84±27.45	87	245
HDL (mg/dl)	45.03±8.24	27	66
LDL (mg/dl)	95.14±23.28	32	165
VLDL (mg/dl)	21.51±13.16	8	126
TG (mg/dl)	103.42±43.75	40	263
25-OH vitamin D (ng/ml)	16.59±8.48	3.86	49.8

Tablo 9. ALT/AST oranı ortalaması

	Ortalama±SS	Min	Max
ALT/AST	0,87±0,25	0,43	1,89



Şekil 9. ALT/AST oranı dağılımı

ALT/AST oranı >1 üzerinde olan vakalar hepatosteatoz lehine değerlendirilir. Bizim çalışmamızda, ALT/AST oranı 1'in altında olan olgular tüm vakaların %71.3'ünü oluştururken, ALT/AST oranı 1 ve üzeri olan olgular %28.7'lik dilimi olduğu görüldü (Şekil 8).

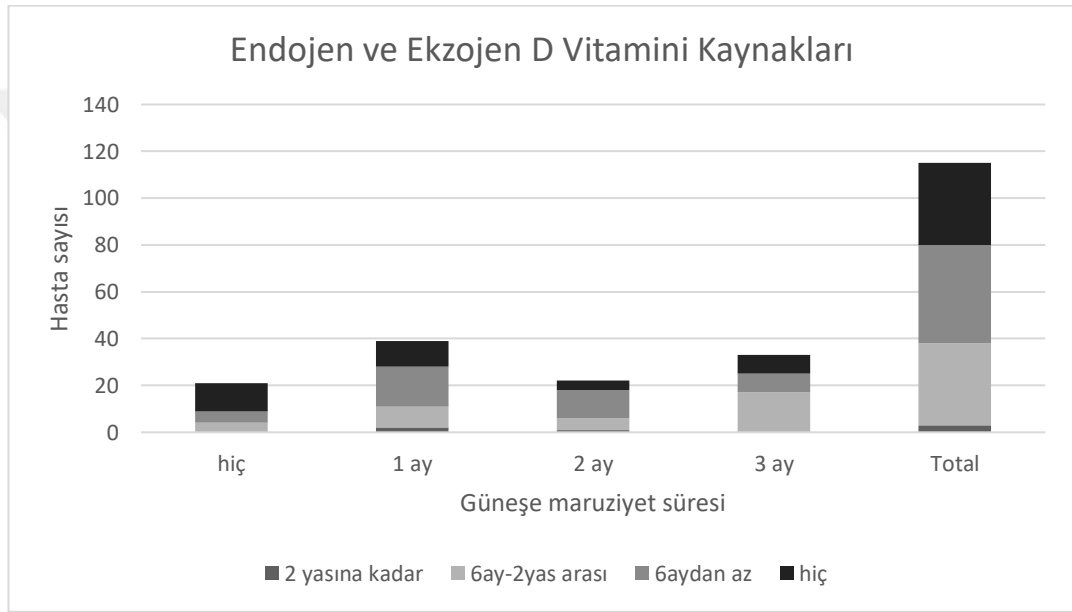
4.1.4. Yıllık Güneş Maruziyeti Süresi, Koruyucu D Vitamini Desteği Süresi

Olguların endojen veya ekzojen D vitamini kaynaklarını, bebeklikte koruyucu D vitamini desteği süresi (ekzojen) ve yıllık güneşe maruziyet süresi (endojen) ile sorguladık.

Ekzojen kaynak açısından, ilk 2 yaşta koruyucu D vitamini desteği süresi sorgulandı. Olguların %30.43'ünün (n:35) bebeklik döneminde hiç d vitamini profilaksisi almadığı, %36,52'sinin (n:42) 6 aydan az süre ile profilaksi aldığı,

%30.43'ünün (n:35) 6 ay-2 yaş arası profleksisi aldığı, sadece %2.61'inin (n:3) 2 yaşına kadar profleksisi aldığı saptandı.

115 hasta endojen kaynak açısından yıllık güneşe maruziyet süresi ile değerlendirildi. %18.26'sının (n:21) hiç güneşe çıkmadığı, %33.91'inin (n:39) yalnızca yaz tatilinde 1 ay güneşe maruz kaldığı, %19.13'ünün (n:22) yaz tatilinde 2 ay güneşe maruz kaldığı, %28.7'sinin (n:33) yaz tatili boyunca-3 ay süre ile- güneşe maruz kaldığı görüldü.



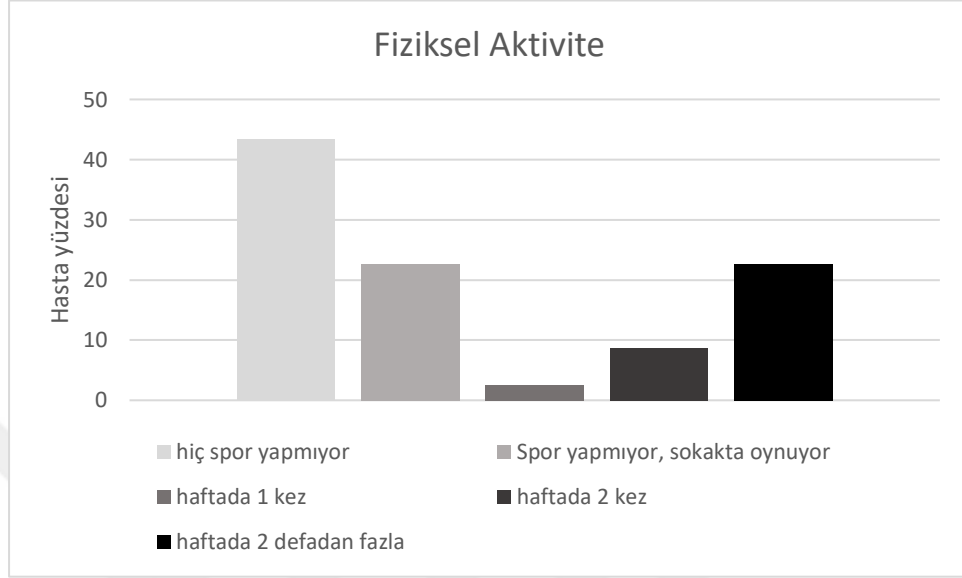
Şekil 10. Endojen ve ekzojen D vitamini kaynakları

Şekil 9'da yaz aylarında hiç güneşe çıkmayanların büyük çoğunluğunun aynı zamanda bebeklik döneminde D vitamini profleksisi almadığını; 3 ay boyunca güneşe maruz kalanların büyük çoğunluğunun ise 6 ay- 2 yaş arası profleksisi aldığını görüyoruz.

4.1.5. Fiziksel Aktivite Oranları

Olguları fiziksel aktivite açısından değerlendirdiğimizde %43.48'inin hiç spor yapmadığını, %22,61'inin spor yapmayıp, kapalı mekan dışında oyun

oynadığını; %2.61'inin haftada 1 gün, %8.7'sinin haftada 2 gün, %22.61'inin haftada 2 günden fazla spor yaptığını bulduk.



Şekil 11. Fiziksel aktivite oranları

Şekil 10'da görüldüğü gibi hiç spor yapmayanlar (n:50, %43.48), tek başına örneklemimizin en büyük grubunu oluşturmaktadır. Diğer gruplar, yani en azından dış mekanda oynayan, fiziksel inaktif olmayan grup ise toplamda 65 kişiden oluşmaktadır (%56.52).

4.1.6. Paketli Gıda Yeme Alışkanlığı

Paketli gıda yeme alışkanlığını sorguladığımızda, tüm olguların sadece %19.3'ünün hiç paketli gıda tüketmediğini saptadık. Olguların %43.86'sının haftada 3 günden az, %16.67'sinin haftada 4-5 gün, % 20.18'inin de her gün abur-cubur tükettiğini bulduk (Tablo 10).

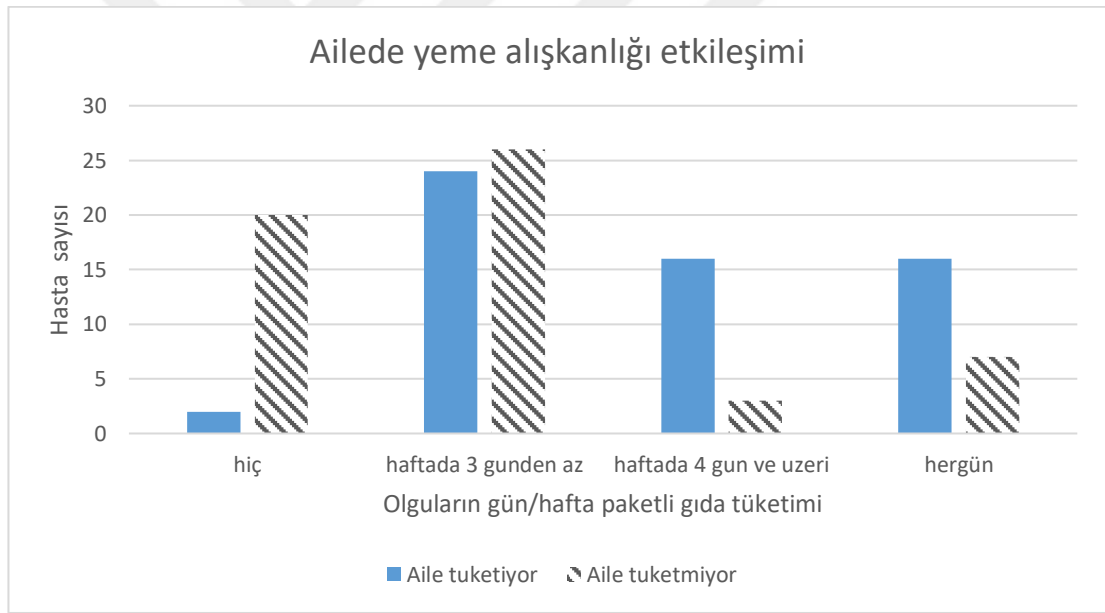
Olgularımızla aynı evde yaşayan aile bireyleri içerisinde paketli gıda yeme alışkanlığı sorgulandığında, %51.3'ünün paketli gıda tükettiği, % 48.7'sinin paketli gıda tüketmediği görüldü (Tablo 11).

Tablo 10. Paketli gıda tüketme oranları

Paketli gıda tüketme alışkanlığı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hergün	23	20,18
Haftada 4 gün ve üzeri	19	16,67
Haftada 3 günden az	50	43,86
Hiç	22	19,3

Tablo 11. Aile bireylerinde paketli gıda tüketme oranları

Aile bireylerinde paketli gıda tüketme	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tüketiyor	59	51,3
Tüketmiyor	56	48,7



Şekil 12. Paketli gıda tüketiminin aile içi etkileşimi

Şekil 11’de hiç paketli gıda tüketmeyen olguların çoğunda aile bireylerinin de paketli gıda tüketmediği, her gün paketli gıda tüketen olguların çoğunda ise aile bireylerinin paketli gıda tükettiği gözlemlenmektedir.

4.1.7. Uyku Saat, Süre ve Derinliği

115 olgunun tamamı uyku saati, süresi ve derinliği açısından incelendi. Alınan tüm hastaların tiroid fonksiyonları normaldi. Olguların sadece %13.91'i 23:00'dan önce, %45.22'si 22:00-23:00 saatleri arasında, %40.87'si 23:30'dan sonra uyumaktadır. Çoğunluğun uyku saatinin geç olmasının nedenini, örneğimizin adölesan grup ağırlıklı olması ile ilişkilendirdik (Tablo 12).

Olguların ebeveynlerine yöneltilen uyandırılabilirlik sorusu ile uyku derinliğini incelemeyi amaçladık. Ebeveynleri tarafından uykusunu yeterli aldığı düşünülen vakalar, uyandırılabilir ve çok kolay uyanır kategorilerinde değerlendirildiler. Olguların sadece %26.09'u, ebeveynleri tarafından uyandırılmada zorluk yaşıyor.

Yine olguların yaklaşık yarısı- %51.3'ü- 8 saat ve üzeri uyurken; %48.7'si 4-7 saat uyumaktaydı.

Tablo 12. Uyku saati, süresi ve derinlik oranları

Uyku saati	Sayı (n)	Toplam hasta yüzde dağılımı
21:00-21:30	15	13,04
22:00-23:00	1	0,87
22:00-23:00	52	45,22
23:30'dan sonra	47	40,87
Uyku süresi	Sayı (n)	Persentil
4-7 saat uyur	56	48,7
8 ve üzeri saat uyur	59	51,3
Uyku derinlik	Sayı (n)	Persentil
Hiç uyandırılmaz	30	26,09
Uyandırılabilir	55	47,83
Çok kolay uyanır	30	26,09

4.2. 25-OH VİTAMİN D’NİN DİĞER PARAMETRELERLE KORELASYONU

Tablo 13. Vitamin D eksikliği olan ve olmayan hastaların özelliklerinin karşılaştırılması

Parametreler	25 (OH)2D <20 ng/mL		25 (OH)2D ≥20 ng/mL		P değeri
	Ortalama veya hasta sayısı	St. Sapma veya yüzde	Ortalama veya hasta sayısı	St. Sapma veya yüzde	
Boy SDS	0,449	0,98	0,472	1,2	0,914
VKI	28,83	3,96	27,66	4,88	0,181
VKI %	97,46	2,64	96,15	3,5	0,03
VKİ z- skoru	2,21	0,84	2,08	1,16	0,483
RBMI	142,32	16,49	138,77	19,82	0,324
AKŞ (mg/dl)	86,38	6,84	86,47	7,87	0,952
HOMA-IR	5,06	2,43	5,39	2,57	0,512
Açlık insülin (mIU/ml)	23,56	11,08	23,63	9,91	0,976
Uyku 7 saat ve daha az	47	% 58,02	9	%26,47	0,003
Uyku 8 saat ve üzeri	34	% 41,98	25	%73,53	
Aile paketli gıda yiyor	45	% 55,56	14	%41,18	0,161
Aile paketli gıda yemiyor	36	% 44,44	20	%58,82	
Spor 3 günden az	68	%83,95	21	%61,76	0,011
Spor 3 gün 60 dk ve üzeri	13	% 16,05	13	%38,24	

Çalışmamızda, 25 (OH)2D düzeyi < 20 ng/mL’nin altı D vitamini yetersizliği olarak sınıflandırılmıştır (75). Çalışmamızda hastalarımızı, vitamin yetersizliği olan ve olmayanlar olarak sınıflandırıp, gruplar arasındaki farkı inceledik (Tablo 13).

4.2.1. 25-OH Vitamin D Düzeyinin Antropometrik Parametrelerle Korelasyonu

Çalışmamıza katılan 115 olgunun tamamı obez hastalardır. Fizik muayene sırasında vücut ağırlığı kilogram ve boy santimetre cinsinden kaydedilmiştir. Hastalarımızın vücut ağırlığı ve boyuna göre, vücut kitle indeksi (VA), vücut kitle indeksi yüzdesi (VKİ %), vücut kitle indeksi z skoru (VKİ z skoru) ve boya göre ağırlığı (BGA/RBMI) matematiksel olarak hesaplanmıştır.

25 (OH)2D düzeyi < 20 ng/mL'nin altında olan hastalarımızın VKİ ortalaması: 28.83 kg/m², VKİ z skoru ortalaması: 2.21, BGA ortalaması: 142,32, VKİ %:97.46 bulunmuştur. 25 (OH)2D düzeyi ≥ 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalarımızın VKİ ortalaması: 27.66 kg/m², VKİ z skoru ortalaması: 2.08, BGA ortalaması: 138.77, VKİ %:96.15 bulunmuştur.

25 (OH) Vitamin D düzeyi <20 ng/mL'nin altında olan hastalarımızın, VKİ, VKİ z skoru, BGA ortalamaları 25 (OH)2D düzeyi ≥20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalara göre daha yüksek olmasına karşın, olgu sayısının azlığı sebebiyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (Sırasıyla p değerleri: VKİ için 0,181; VKİ z skoru için 0,483; BGA için 0,324).

Ancak, 25 (OH)2D düzeyi <20 ng/mL'nin altında olan hastalarımızın, VKİ % percentili, 25 (OH)2D düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. VKİ % percentilinde anlamlı istatistiksel sonuç elde edilmiştir (p =0,03) (Tablo 13).

4.2.2. Obezite ve İnsülin Direncine Sekonder Oluşabilecek Fizik Muayene Bulguları ile 25-OH Vitamin D Düzeyi Arasında İlişki Olup Olmadığının Belirlenmesi

115 obez hastamızın, obezite ve insülin direncine sekonder oluşabilecek fizik muayene bulguları kaydedilmiştir.

İlk olarak hastalar, insülin direncine sekonder oluşabilecek akantozis nigrikans varlığına göre iki gruba ayrılmıştır. Akantozis nigrikansı olan ve olmayan bu iki grubun ortalama 25-OH Vitamin D düzeyi karşılaştırılmıştır.

Tablo 14. Akantozis Nigrikans varlığı ve Vitamin D ilişkisi

Akantozis Nigrikans	Yok	Var
Sayı (n)	68	47
Yüzde (%)	59,13	40,87
Ortalama 25-OH Vitamin D düzeyi (ng/ml)	18,00	14,56
Standart Sapma	9,21	6,88
P-Değeri	0,032	

Fizik muayenede akantozis nigrikansı olan olguların ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: 14.56 ng/mL ve akantozis nigrikansı olmayan olguların ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: 18.00 ng/mL bulundu.

Akantozis nigrikansı olan hastalarda, anlamlı olarak 25-OH Vitamin D düzeyi düşük saptanmıştır (p =0,032) (Tablo 14).

4.2.3. Obez Hastalarda Yıllık Güneş Maruziyetine Göre İnsülin Direncinin Değerlendirilmesi

Çalışmamıza katılan 115 obez olguda anketimizde daha önce belirttiğimiz gibi yıllık güneş maruziyetini sorguladık.

Tablo 15. HOMA-IR ve güneş maruziyeti

	Güneş maruziyeti 3 aydan az	Güneş maruziyeti 3 aydan fazla
Hasta sayısı	82	33
Ortalama HOMA-IR	5,56	4,16
Standart sapma	2,63	1,65
P değeri	0,005	

Ankete göre yaz aylarında 3 ay güneşe maruz kalan hastalarımızı bir grup (n:33), 3 aydan az güneş maruziyetini diğer grup (n:82) olarak sınıflandırdık. Her iki grup arasında HOMA-IR indekslerine baktık. Yıllık 3 ay ve üzeri güneşe maruz kalanların HOMA-IR indeksi 4.16 ve daha az güneşe maruz kalanların HOMA-IR indeksi 5,56 saptandı. İstatistiksel olarak da anlamlı bulduğumuz bu durumda, en az 3

ay güneşe maruz kalanların HOMA-IR değerlerinin daha düşük olduğunu saptadık (p=0,005) (Tablo 15).

4.2.4. 25-OH Vitamin D Düzeyinin İnsülin Direnci ile İlgili Parametrelerle Korelasyonu

Çalışmamıza dahil olan 115 obez hastamızı, insülin direncini kapsayacak laboratuvar parametreleri açısından inceledik. İnsülin direnci kapsamında, açlık kan şekeri, serum açlık insülin düzeyi, HOMA-IR indeksine baktık.

25 (OH)2D düzeyi < 20 ng/mL'nin altında olan hastalarımızın açlık kan şekeri ortalaması: 86.38 mg/dl, serum açlık insülin düzeyi ortalaması: 23,56 mIU/ml, HOMA-IR indeksi ortalaması: 5.06 bulunmuştur. 25 (OH)2D düzeyi \geq 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalarımızın açlık kan şekeri ortalaması: 86.47 mg/dl, serum açlık insülin düzeyi ortalaması: 23,63 mIU/ml, HOMA-IR indeksi ortalaması: 5.39 mIU/ml bulunmuştur.

25 (OH) D vitamin yetersizliği olanlar ile olmayanlar arasında açlık kan şekeri, serum açlık insülin değerleri arasında bir fark bulunmadı (p=0,952 ve p=0,976).

25 (OH) D vitamin yetersizliği olan ve olmayan gruplar arasında insülin direnci için bakılan HOMA-IR indeksi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak, vitamin yetersizliği olmayanlarda HOMA-IR daha yüksek olma meyilinde saptanmıştır (p=0,512) (Tablo 13).

Tablo 16. İnsülin direnci (açlık insüline göre) ve Vitamin D düzeyi ilişkisi

	P1 (7.83%)		P2-P5 (92.17%)	
	Açlık insülin <15 mIU/ml	Açlık insülin \geq 15 mIU/ml	Açlık insülin <30 mIU/ml	Açlık insülin \geq 30 mIU/ml
Hasta sayısı (n)	2	7	84	22
Yüzde (%)	22,22	77,78	79,25	20,75
Ortalama 25-OH Vitamin D düzeyi (ng/ml)	22,84	18,79	16,25	16,64
Std. Sap.	2,31	7,90	8,23	9,94
P-Değeri	0,515		0,851	

İnsülin direncini ölçmede kullanılan açlık insülin değeri ve HOMA-IR indeksine göre olgularımızı değerlendirebilmek için hastalarımızı gruplandırdık.

Serum açlık insülin ile insülin direncini değerlendirebilmek için olgularımızı prepubertal ve pubertal olarak sınıflandırdık. Prepubertal hastalarda serum açlık insülin değeri 15 mIU/ml ve üzeri, pubertal hastalarda 30 mIU/ml ve üzeri, insülin direnci olarak kabul edildi. İnsülin direnci olmayan prepubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi:22,84 ng/mL ve insülin direnci olan prepubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: 18.79 ng/mL bulundu. İnsülin direnci olmayan pubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi:16,25 ng/mL ve insülin direnci olan pubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: 16,64 ng/mL bulundu.

Prepubertal insülin direnci olan hastaların 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması, prepubertal insülin direnci olmayan olgulara göre daha düşük bulundu. Ancak hasta sayısı yetersizliği sebebiyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,515) (Tablo 16).

Pubertal olup insülin direnci olan olguların 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması, yine pubertal olup insülin direnci olmayan olgulara göre kıyaslandığında fark bulunmadı (p=0,851) (Tablo 16).

HOMA-IR indeksi ile insülin direncini değerlendirebilmek için olgularımızı prepubertal kız, prepubertal erkek, pubertal kız, pubertal erkek olarak dört gruba ayırdık. Prepubertal kızlarda >2,22, erkeklerde>2,67; pubertal kızlarda 3,82, erkeklerde >5,22 HOMA-IR değerleri insülin direnci olarak kabul edildi. İnsülin direnci olmayan prepubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi:18,16 ng/mL ve insülin direnci olan prepubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: 20 ng/mL bulundu. İnsülin direnci olmayan pubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi:16,42 ng/mL ve insülin direnci olan pubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: 16,26 ng/mL bulundu (Tablo 17).

Prepubertal veya pubertal olup insülin direnci olan olguların 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması, yine prepubertal veya pubertal olup insülin direnci olmayan olgulara göre kıyaslandığında fark bulunmadı (p=0,828 ve p=0,926) (Tablo 17).

Tablo 17. İnsülin direnci (HOMA-IR indeksine göre) ve Vitamin D ilişkisi

	P1 (7.83%)		P2-P5 (92.17%)	
	İnsülin direnci yok	İnsülin direnci var	İnsülin direnci yok	İnsülin direnci var
Hasta sayısı (n)	2	7	45	61
Yüzde (%)	22,22	77,78	42,45	57,55
Ortalama 25-OH Vitamin D düzeyi (ng/ml)	18,62	20,00	16,42	16,26
Std. Sap.	8,27	7,46	8,76	8,48
P-Değeri	0,828		0,926	

4.2.5. 25-OH Vitamin D Düzeyinin Paketli Gıda Yeme Alışkanlığına Göre Değerlendirilmesi

Çalışmamıza dahil olan 115 obez hastamızın kendisi ve ailesindeki paketli gıda yeme alışkanlığını anketimizde sorguladık.

Tablo 18. Paketli gıda tüketimi ve Vitamin D ilişkisi

Paketli gıda	Olgu yiyor	Olgu yemiyor
Sayı (n)	93	22
Yüzde (%)	80,87	19,13
Ortalama 25-OH Vitamin D düzeyi (ng/ml)	15,77	20,07
Standart Sapma	7,60	11,02
P-Değeri	0,032	

Haftada en az bir defa paketli gıda tüketen olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi:15.77 ng/mL, hiç paketli gıda tüketmeyen olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: 20.07 ng/mL bulundu.

Haftada en az bir defa paketli gıda tüketen hastaların 25 (OH) D vitamini ortalaması, hiç paketli gıda tüketmeyen olgularla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük bulundu ($p=0,032$) (Tablo 18).

Ailesi paketli gıda tüketen olguların %76.2'sinin 25 (OH)2D düzeyi <20 ng/mL'nin altında iken, ailesi paketli gıda tüketmeyenlerin %64.2'sinin 25 (OH)2D düzeyi < 20 ng/mL'nin altında bulundu. Bir başka deyişle, 25 (OH)2D düzeyi <20 ng/mL'nin altında olan hastalarımızın, ailelerinin paketli gıda yeme alışkanlığının daha fazla olduğunu, ortalamaları 25 (OH)2D düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastaların ailelerinin ise paketli gıda yeme alışkanlığının daha az olduğunu gözlemledik.

Ailesi paketli gıda tüketen hastaların 25 (OH) D vitamini ortalaması, ailesi paketli gıda tüketmeyenlere göre daha düşük bulundu. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,161) (Tablo 13).

Tablo 19.Aile tutumunun, çocuk üzerindeki etkisi

	Olgu yiyor	Olgu yemiyor
Aile yiyor	57 (%96.61)	2 (%3.39)
Aile yemiyor	36 (%64.29)	20 (%35.71)
P-Degeri	0,000	

Aile bireylerinin paketli gıda tüketme alışkanlığının olgularımızı etkileyip etkilemediğini değerlendirdik. Ailesi paketli gıda yiyen hastaların %96.61'i, neredeyse tamamı paketli gıda tüketiyordu. Aile tutumunun çocuk üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.00) (Tablo 19).

4.2.6. 25-OH Vitamin D Düzeyinin Fiziksel Aktivite ile İlişkisi

Çalışmamıza katılan 115 obez olguya anketimizde daha önce belirttiğimiz gibi fiziksel aktivite düzeyini sorguladık.

Hastalarımıza fiziksel aktivite düzeyini sorarken; haftada 3 gün ve üzeri 60'ar dakika spor yapanları, düzenli fiziksel aktivite yapan grup olarak tanımladık (81).

25 (OH)2D düzeyi < 20 ng/mL'nin altında olan hastalarımızın %83.95'i düzenli spor yapmazken, %16.05'i düzenli spor yapıyordu. 25 (OH)2D düzeyi \geq 20

ng/mL'nin üzerinde olan hastalarımızın %61.76'sı düzenli spor yapmazken, %38.24'ü düzenli spor yapıyordu.

Düzenli spor yapanların 25 (OH)2D düzeyi, düzenli spor yapmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p değeri=0,011) (Tablo 13).

Tablo 20. Fiziksel aktif ve inaktif gruplarda D vitamini

Fiziksel aktivite	Fiziksel inaktif	Fiziksel aktif
Sayı (n)	50	65
Yüzde (%)	43,48	56,52
Ortalama 25-OH Vitamin D düzeyi (ng/ml)	14,71	18,04
Standart Sapma	7,43	8,99
P-Değeri	0,036	

Olguları fiziksel aktivite açısından değerlendirdiğimizde %43.48'inin hiç spor yapmadığını, %22,61'inin spor yapmayıp, kapalı mekan dışında oyun oynadığını; %2.61'inin haftada 1 gün, %8.7'sinin haftada 2 gün, %22.61'inin haftada 3 gün ve üzeri spor yaptığını bulmuştuk. Fiziksel aktivite düzeyine göre bir diğer istatistiksel çalışmamız için hastaları, tamamen fiziksel inaktif (sedanter) grup (%43.8, n=50) ve minimal de olsa fiziksel aktivite yapanlar (düzenli spor yapmayan ama kapalı mekan dışında oyun oynayanlar, haftada bir kez, haftada iki kez ve düzenli spor yapanlar bu gruba dahil edildi) (%56,52, n=65) olarak iki gruba ayırdık.

Fiziksel olarak inaktif grubun ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: 14.71 ng/mL ve minimal de olsa fiziksel aktif grubun 25-OH D vitamini düzeyi: 18.04 ng/mL bulundu.

Spor yapmayıp, sadece dış mekanda oyun oynayan çocukların bile 25-OH vitamin D düzeyini; hiç spor yapmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulduk (p=0,036) (Tablo 20).

4.2.7. 25-OH Vitamin D Düzeyinin Uyku ile İlgili Parametrelerle Korelasyonu

Çalışmaya katılan 115 obez hastamızın, D vitamin düzeyine göre uyku parametrelerini inceledik. Daha önce belirttiğimiz gibi uyku süresi, derinliği ve kronometrik özelliğini inceledik. İncelenen tüm olgular ötiroitti.

25 (OH)2D düzeyi < 20 ng/mL'nin altında olan hastalarımızın %58.02'sinin (n:47) uyuma süresi 7 saat ve altında, %41.98'sinin (n:34) uyuma süresi 8 saat ve üzerinde bulunmuştur. 25 (OH)2D düzeyi \geq 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalarımızın %26.47'sinin (n:9) uyuma süresi 7 saat ve altında, %73.53'sinin (n:25) uyuma süresi 8 saat ve üzerinde bulunmuştur.

25 (OH)2D düzeyi < 20 ng/mL'nin altında olan hastalarımızın uyku süresi daha çok 7 saat ve altı, 25 (OH)2D düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalarımızın uyku süresini daha çok 8 saat ve üzeri olduğunu bulduk. Başka bir deyişle, 25 (OH)D vitamini değeri yüksek olanların çoğunluğu 8 saat ve üzeri uyuyan grup tarafından oluşmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p değeri=0,003) (Tablo 13).

Tablo 21.Uyku saati ve 25-OH D vitamini ilişkisi

Uyku saati	Ortalama (mIU/ml)	Std. Sap.	Sayı (n)	P Değeri
21:00-21:30 arası uyuyanların 25-OH Vit. D düzeyi (Referans)	20,34	8,19	15	Referans
22:00-23:00 arası uyuyanların 25-OH Vit. D düzeyi	15,66	9,19	53	0,06
23:30'dan sonra uyuyanların 25-OH Vit. D düzeyi	16,45	7,53	47	0,122

Uyku saatini (kronometrik açıdan) sorguladığımızda, 21:00-21:30 arası uyuyanların ortalama 25-OH D vitamini düzeyi 20.34 ng/ml, 22:00-23:00 arası uyuyanların 15.66 ng/ml, 23:30'dan sonra uyuyanların 16.45 ng/ml bulundu.

Uyuma saatine göre olgularımızı değerlendirdiğimizde 21:00-21:30 arası uyuyanların ortalama 25 (OH) D vitamini düzeyini, daha geç uyuyanlara göre ile daha

yüksek bulduk. Ancak istatistiksel anlamlı farklılık saptamadık ($p=0,06$; $p=0,122$) (Tablo 21).

Tablo 22.Uyku derinliği ve 25-OH Vitamin düzeyi ilişkisi

Uyku derinlik	Ortalama (mIU/ml)	Std. Sap.	Sayı (n)	P Değeri
Zor uyandırılan (Referans)	15,48	6,97	30	Referans
Uyandırılabilir	16,66	9,25	55	0,542
Çok kolay uyanır	17,59	8,50	30	0,339

Uyku derinliğini sorguladığımızda, zor uyandırılan grubun ortalama 25-OH D vitamini düzeyi 15.43 ng/ml, uyandırılabilir olan grubun 16.66 ng/ml, çok kolay/kendiliğinden uyanan grubun 17.59 ng/ml bulundu.

Uykudan kolay uyandırılabilirdikçe 25 (OH) D vitamini düzeyi yükselme eğilimde bulundu. Uyku derinliğini (kalitesini) sorgulamak için zor uyandırılabilir grup referans grup olarak alındığında, uyandırılabilir ve çok kolay uyanan grup ile karşılaştırıldığı zaman, p-değerleri sırası ile 0,542 ve 0,339 bulundu. Hastalarımızda uyku derinliğini incelediğimiz zaman, güçlkle uyandırılan grubun-daha önceden de belirttiğimiz gibi- çoğunluğunun 8 saatten az uyuduğu görülmüştü. Ancak uyku derinliğini sorgulamak istediğimiz uyandırılabilirlik ve 25-OH Vitamin D düzeyi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. ($p=0,542$, $p=0,339$) (Tablo 22).

4.2.8. İnsülin direnci ve Uyku ile İlgili Parametrelerin Korelasyonu

Tablo 23. İnsülin direnci (HOMA-IR indeksine göre) ve uyku süresi

	İnsülin direnci yok (%)	İnsülin direnci var (%)
7 saat ve altı	55,32	44,12
8 saat ve üzeri	44,68	55,88
P-değeri	0,239	

Uyku süresi ve insülin direnci ilişkisini incelediğimizde, 8 saat ve üzeri uyku süresi olan hastaların % 55.88'inde insülin direnci olduğunu, %44.62'sinde insülin direnci olmadığını; 7 saat ve altı uyku süresi olanların % 44.12'sinde insülin direnci olduğunu, % 55,38'inde insülin direnci olmadığını saptadık (Tablo 23).

Tablo 24. Uyku saati ve HOMA-IR

	21:00-21:30 (Referans)	22:00-23:00	23:30'dan sonra
Hasta sayısı (n)	15	53	47
Yüzde (%)	13,04	46,09	40,87
Ortalama HOMA-IR	4,78	5,42	4,98
Std. Sap.	2,55	2,47	2,45
P-Değeri	Referans	0,374	0,789

Uyuma saati ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi incelediğimizde, 21:00-21:30 arası uyuyanların (referans grup) ortalama HOMA-IR değeri 4.78 ± 2.55 ile en düşük ortalama değeri temsil ettiğini gözlemledik. Sırası ile 22:00-23:00 arası uyuyanların ortalama HOMA-IR değeri 5.42 ± 2.47 ; 23:30'dan sonra uyuyanların ortalama HOMA-IR değeri 4.98 ± 2.45 olarak bulduk. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark bulmadık (referans gruba göre 22:00-23:00'da uyuyanların p değeri 0.374, 23:30'dan sonra uyuyanların p değeri 0,789). Ancak, HOMA-IR indeksi en düşük olan, 21:00-21:30 arası uyuyan gruptu (Tablo 24).

Ek olarak HOMA-IR indeksine, olgularımızı 21:00-21:30 arası uyuyanlar ve daha geç uyuyanlar olarak iki gruba ayırıp baktık. 21:00-21:30 arası uyuyanların ortalama HOMA-IR indeksi 4.78 ve daha geç uyuyanların ortalama HOMA-IR indeksi 5.21 olarak bulundu ($p=0,527$). İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamasının sebebinin hasta sayısı yetersizliği olduğunu düşünmekteyiz (Tablo 25).

Tablo 25. Uyku saati ile Dislipidemi, HOMA-IR ilişkisi

	TG			HDL			Homa IR		
	Ortalama	St. Sapma	P değeri	Ortalama	St. Sapma	P değeri	Ortalama	St. Sapma	P değeri
21:00-21:30	84,13	39,41		49,67	10,36		4,78	2,55	
21:30 sonrası	106,31	43,82	0,067	44,34	7,7	0,019	5,21	2,46	0,527

Uyuma saati ve dislipidemi parametreleri arasındaki ilişkiyi incelediğimizde, 21:00-21:30 arası uyuyanların ortalama trigliserid değeri 84.13 mg/dl ve ortalama HDL değeri 49.67 mg/dl saptandı. 21:30'dan sonra uyuyanların trigliserid değeri 106.31 mg/dl ve ortalama HDL değeri 44.34 mg/dl saptandı. Uyuma saati 21:00-21:30 arası olan hastaların TG değerlerini, daha geç uyuyanlara göre daha düşük bulduk (p=0,067). Yine uyuma saati 21:00-21:30 arası olanların HDL değerini, daha geç uyuyanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulduk (p=0,019). (Tablo 25)

Tablo 26. Hepatosteatoz ve uyku saati ilişkisi

	ALT/AST		
	Ortalama	St. Sapma	P-değeri
23:00 öncesi	0,84	0,23	
23:30 sonrası	0,91	0,28	0,124

Uyuma saati ve hepatosteatoz belirteci olarak da kullanılan ALT/AST oranını incelediğimizde, 23:00 öncesi uyuyanların ortalama ALT/AST değerini 0.84, 23:30 sonrası uyuyanların ortalama ALT/AST değerini 0,91 saptadık. Daha geç uyuyanların hepatosteatoz olma ihtimali daha yüksek olmakla beraber, hasta sayısı yetersizliği sebebiyle istatistiksel olarak sonuç anlamlı çıkmamıştır (p=0,124) (Tablo 26).

5. TARTIŞMA

Obezite, yağ dokusu fazlalığından kaynaklanan çocuk ve adölesanların %25-30'unu etkileyen önemli bir sağlık problemidir (2). Çocukluk çağında ve adölesan dönemde fazla kilo ve obezite küresel bir sağlık sorununa dönüşmüştür. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 yılında yaptığı araştırmaya göre, 5-19 yaş arası fazla kilolu ve obez çocuk ve adölesan sayısı 340 milyondan fazladır. 1975 yılında 5-19 yaş arası çocuk ve adölesanların %1 kadarı obez iken, 2016 yılında bu oran kızların % 6'sı ve erkeklerin % 8'i olarak artış göstermiştir (82). İnsülin direnci, tip 2 diyabet, aterosklerotik kalp hastalığı, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon ve dislipidemi de çoğu zaman obeziteye eşlik eden klinik durumlardır (3). Ülkemizde çocuklarda obezite sıklığını gösteren çalışmalar sınırlı sayıdadır. Türkiye genelinde, 6-9 yaş arası çocuklarda, 2013 yılında toplam %22.5 olan fazla kilolu ve obez olma oranı 2016 yılında %24.5'e yükselmiştir (83).

Obezite ile mücadelede yeni yaklaşımlar ve bu yaklaşımların tedavi olasılıklarının belirlenmesi son yıllarda yarar sağlayabilecek, ilgi çekici konulardan birisidir. Biz de araştırmamızda, D vitamini, uyku ve fiziksel aktivite düzeyinin obezite ile mücadeledeki ilişki ve önemini araştırmayı amaçladık.

Bu çalışmada kilo fazlalığı yakınması ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan Polikliniği'ne başvuran ve boya göre ağırlığa (rölatif ağırlık) göre değerlendirildiğinde obezite tanısı alan 115 hasta değerlendirilmiştir. Olguların 73'ü kız (%63,48) ve 42'si erkek (%36,52) olmak üzere hepsi obezdi. Olguların yaş ortalaması $13,52 \pm 2,21$ yıldır. Çalışmamızda 115 hastayı Tanner evrelemesinden yararlanarak, pubertal gelişimlerine göre sınıflandırdık (78, 79). Buna göre; erkeklerde testis volumünün 4 ml ve kızlarda meme gelişiminin Tanner evre II ve üzerinde olması ergenlik olarak kabul edildi (84). Olguların pubertal durumlarını incelediğimizde, %7.83'ü prepubertal, %39,12'si peripubertal (P2-P4), %53,04'ü postpubertal olarak değerlendirdik.

Obezitede asıl patoloji biriken yağ kitlesi olduğu için, ideal olan yağlanma düzeyinin tayinidir. Yağ dokusu ölçüm yöntemleri direkt ve indirekt olarak sınıflandırılmıştır (85). Direkt yağ dokusu ölçüm yöntemleri çok sayıda olmasına

rağmen, pahalı olması ve pratik olmaması sebebiyle indirekt ölçüm yöntemleri yani antropometrik yöntemler daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde en çok kabul edilen ve en sık kullanılan yöntem; vücut kitle indeksi yöntemidir (86). Ancak çocuklarda yaş, cinsiyet ve boya göre vücut kitle indeksi değerlendirilmelidir. Ayrıca her ülke kendine özgü persentil değerlerini kullanmalıdır. Ülkemizde Olcay Neyzi ve arkadaşları tarafından hazırlanmış vücut kitle indeksi persentilleri kullanılmaktadır (14). Vücut kitle indeksi (VKİ), vücut kitle indeksi persentili, VKİ z skoru, boya göre ağırlık (rölatif ağırlık) kullanılan antropometrik ölçümlerdir. Çalışmamızda ek hastalığı olmayan 115 obez olgunun ortalama vücut ağırlığını 72.31 ± 16.66 kg ve boy uzunluğunu 158.45 ± 9.33 cm bulduk. Vücut kitle indeksi (VKİ), vücut kitle indeksi % (VKİ %), vücut kitle indeksi z skoru (VKİ z skoru), boya göre ağırlık (rölatif ağırlık) (BGA) değerlerini inceledik. Sırası ile ortalamala ve standart sapmalarını; VKİ için 28.48 ± 4.27 ; VKİ yüzdesi için $\% 97.07 \pm 2.97$; VKİ z skoru için 2.98 ± 0.94 ; boya göre ağırlık için $\%141.27 \pm 17.53$ olarak hesapladık.

Çağın pandemisi olarak da değerlendirilen D vitamini eksikliği ve yetersizliği, günümüzde 25 (OH)D₂'nin pek çok metabolik etkisinin gösterilmesi ile beraber tekrar mercek altına alınmıştır. Esas etkisinin kalsiyum, fosfor ve kemik mineralizasyonu üzerine olduğu bilinen 25 (OH)D₂'nin, obezite, metabolik sendrom, insülin direnci ile ilişkisi son yılların araştırma konusudur. Erişkinlerde pek çok çalışmada düşük D vitamin düzeylerinin metabolik sendrom ve tip 2 diyabet ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (63-65). Reis ve arkadaşlarının 2009'da yaptığı çalışmada 3577 adolesan incelenmiş olup, VKİ'i >95 persentil olanların 25 (OH)D düzeyleri daha düşük ve VKİ'i <95 persentil olanların 25 (OH)D düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (71). Ancak bu ilişkinin mekanizması hala netleştirilmemiştir.

Atasoy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 77 obez olguda $\%10.4$ oranında D vitamini eksikliği saptanmıştır (87). Mengen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise incelenen 356 obez hastanın $\%48.6$ 'sında D vitamini eksikliği ve $\%42.7$ 'sinde D vitamini yetersizliği saptanmıştır (7). Atasoy ve arkadaşları, Mengen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda olduğu gibi biz de çalışmamızda, vitamin D eksikliğini $12 \mu\text{g/L}$ 'nin altı, yetersizliğini ise $20 \mu\text{g/L}$ 'in altı değerler olarak tanımladık. D vitamini eksikliği olanları $\%33.04$ ve D vitamini yetersizliği olanları $\%37.39$ olarak saptadık. Mengen ve arkadaşlarının yaptığı çalışma gibi D vitamini eksikliği ve yetersizliğini

obez hasta örneklememizde benzer yüzdelerde bulduk. D vitamini düzeyi < 20 ng/mL'nin altında olanların VKİ, VKİ z skoru, BGA değerlerini, 25 (OH)2D düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olanlara göre daha yüksek bulduk. Olgu sayısı azlığı sebebiyle, istatistiksel olarak anlamlı bulunamadığını düşünmekteyiz (Sırasıyla p değerleri: VKİ için 0,181; VKİ z skoru için 0,483; BGA için 0,324). Obezitenin değerlendirilmesinde kullanılan VKİ persentilleri, D vitamini değerleri ile kıyaslandığında anlamlı istatistiksel sonuç elde ettik (p =0,03). 25 (OH)2D düzeyi < 20 ng/mL'nin altında olan hastalarımızın, VKİ persentili, 25 (OH)2D düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak, önceki literatürlerle uyumlu olarak VKİ %'i yüksek olan hastalarda, D vitamini yetersizliğini daha sık saptadık.

Çalışmamıza dahil olan hastaların fizik muayene bulgularına bakıldığında, tüm olguların %47.87'sinde (n:47) akantozis nigrikans (AN), %20,87'sinde (n:24) stria vardı. Diğer fizik muayene bulguları arasında; buffalo hump akne, kıllanma artışı, lipomasti, vitiligo, aydede yüz, sağ kolda dismorfizm mevcuttu. Gülmez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 642 obez hastada en sık fizik muayene bulgusu %31.9 oran ile akantozis nigrikans ve ikinci sıklıkta % 31 oran ile stria olarak bulunmuştur (88). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastalarda en sık görülen fizik muayene bulgusu akantozis nigrikans, ikinci sıklıkta görülen stria olarak bulundu. Akantozis nigrikans, insülin direncinin cilt bulgusudur (89). 2014 yılında Slyper ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre, ciddi akantozis nigrikans varlığının HOMA-IR indeksine göre 25 (OH) D vitamini düzeyini göstermede daha etkin olduğu gösterilmiştir (90). Çalışmamızda obeziteye ve insülin direncine sekonder fizik muayene bulguları olan ve olmayan hastalar arasında 25-OH Vitamin D düzeyleri arasındaki farkı inceledik. Akantozis nigrikansı olan hastaların ortalama 25-OH D vitamini düzeyini 14.52 mIU/ml, akantozis nigrikansı olmayan hastaların ortalama 25-OH D vitamini düzeyini 18 mIU/ml saptadık (Tablo 14). Fizik muayene bulgusu olarak akantozis nigrikansı olan hastalarda, anlamlı olarak 25-OH Vitamin D düzeyini düşük bulduk (p <0.05). Bu sonuç ilgili literatürlerle uyumluydu. Fizik muayene sırasında akantozis nigrikansı olan olguların, D vitamini eksikliği ve yetersizliği açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızdaki 115 hasta için bakılan laboratuvar değerleri; açlık kan şekerinin ortalama değeri 86.41±7.13 mg/dl, açlık insülin ortalama değeri

23.58±10.70 mIU/ml, ALT'nin ortalama değeri 18.23±9.35 U/L, AST'nin ortalama değeri 20.50±4.96 U/L, total kolesterol ortalama değeri 160.84±27.45 mg/dl, HDL'nin ortalama değeri 45.03±8.24 mg/dl, LDL'nin ortalama değeri 95.14±23.28 mg/dl, VLDL'nin ortalama değeri 21.51±13.16 mg/dl, TG'in ortalama değeri 103.42±43.75 mg/dl ve 25-OH vitamin D'nin ortalama değeri 16.59±8.48 ng/ml olarak bulundu. 115 olgunun sadece beşinde açlık kan şekeri 100 mg/dl ve üzeri saptandı. Trigliserid değeri 135 mg/dl ve üzeri olanlar olgularımızın %20.87'sini oluştururken, 135mg/dl altında olanlar olgularımızın % 79.13'ünü oluşturmaktaydı.

Çocuklarda obezitenin artması ile birlikte alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı da artmaktadır (91). Karaciğer fonksiyon bozukluğunu değerlendirmek için ALT düzeyi tarama amacı ile kullanılabilir. Engelman ve arkadaşlarının yaptığı çalışma gibi yüksek ALT düzeylerinin, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığını göstermede pek çok kısıtlamaları olmasına rağmen karaciğer hastalığını göstermede kullanımını doğrulayan pek çok çalışma vardır (92). Biz de çalışmamızda 115 obez olgunun %28.7'sinde ALT/AST oranını 1'den büyük saptadık. Bu hastalarda alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı olma ihtimali olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda, uyuma saati ve hepatosteatoz belirteci olarak da kullanılan ALT/AST oranını inceledik. 23:00 öncesi uyuyanların ortalama ALT/AST değerini 0.84, 23:30 sonrası uyuyanların ortalama ALT/AST değerini 0,91 saptadık. Daha geç uyuyanların hepatosteatoz olma ihtimali daha yüksek olmakla beraber, hasta sayısı yetersizliği sebebiyle istatistiksel olarak sonuç anlamlı bulamadığımızı düşünmekteyiz (p=0,124).

İnsülin direnci, dokuların normal düzeyde insülin hormonuna suboptimal yanıtı olarak tanımlanır. İnsülin direncinde aynı düzey insülin hormonu, olması gerektiğinden daha az glukozu hücre içine alır. İnsülin direnci tablosu sonucunda, hiperglisemi ve hiperinsülinemi olur (29). İnsülin direnci başta obezite olmakla beraber, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, tip 2 diyabet, hipertansiyon, hepatosteatoz, polikistik over sendromu ile ilişkilidir (32). İnsülin direnci gebelik ve puberte gibi durumlarda fizyolojiktir (33). Yaş, cinsiyet, puberte, gebelik ve etnik kökenin insülin direncini etkilediği birçok çalışmada gösterilmiştir (34). Çalışmamızda insülin direncini doğru değerlendirebilmek için, fizyolojik pubertal insülin direncini ekarte etmek amacıyla, olgularımızı puberte gelişimine göre sınıfladık. Bu sınıflamayı yaparken, Tanner evreleştirmesinden yararlandık (78, 79).

Olguların pubertal durumlarını incelediğimizde, %7.83'ü prepubertal, %39,12'si peripubertal (P2-P4), %53,04'ü postpubertal olarak değerlendirdik. İnsülin direncini değerlendirebilmek için de, Kurtoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre Türk Çocukları için prepubertal kızlarda $>2,22$, erkeklerde $>2,67$; pubertal kızlarda $3,82$, erkeklerde $>5,22$ HOMA-IR değerlerini insülin direnci sınırları olarak kabul ettik (41). Çalışmamızda, 25 (OH)2D düzeyi < 20 ng/mL'nin altında olan hastalarımızın açlık kan şekeri ortalaması: 86.38 mg/dl, serum açlık insülin düzeyi ortalaması: $23,56$ mIU/ml, HOMA-IR indeksi ortalaması: 5.06 bulunmuştur. 25 (OH)2D düzeyi ≥ 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalarımızın açlık kan şekeri ortalaması: 86.47 mg/dl, serum açlık insülin düzeyi ortalaması: $23,63$ mIU/ml, HOMA-IR indeksi ortalaması: 5.39 bulunmuştur. 25 (OH) D vitamin yetersizliği olanlar ile olmayanlar arasında açlık kan şekeri, serum açlık insülin değerleri arasında bir fark bulunmamıştır ($p=0,952$ ve $p=0,976$). Yine 25 (OH) D vitamin yetersizliği olan ve olmayan gruplar arasında insülin direnci için bakılan HOMA-IR indeksi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak, vitamin yetersizliği olmayanlarda HOMA-IR daha yüksek olma meyilinde saptanmıştır ($p=0,512$). Bu sonucun hasta sayısı ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

İnsülin direnci ile 25-OH D vitamini düzeyini değerlendirebilmek için serum açlık insülin değeri ve HOMA-IR indeksini kullandık.

Serum açlık insülin ile insülin direncini değerlendirebilmek için olgularımızı prepubertal ve pubertal olarak sınıflandırdık. Prepubertal hastalarda serum açlık insülin değeri 15 mIU/ml ve üzeri, pubertal hastalarda 30 mIU/ml ve üzeri, insülin direnci olarak kabul edildi. İnsülin direnci olmayan prepubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: $22,84$ ng/mL ve insülin direnci olan prepubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: 18.79 ng/mL bulundu. İnsülin direnci olmayan pubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: $16,25$ ng/mL ve insülin direnci olan pubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: $16,64$ ng/mL bulundu. Prepubertal insülin direnci olan hastaların 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması, prepubertal insülin direnci olmayan olgulara göre daha düşük bulundu. Ancak hasta sayısı yetersizliği sebebiyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,515$) (Tablo 16). Pubertal olup insülin direnci olan olguların 25

(OH) D vitamin düzeyi ortalaması, yine pubertal olup insülin direnci olmayan olgulara göre kıyaslandığında fark bulunmadı ($p=0,851$) (Tablo 16).

HOMA-IR indeksi ile insülin direncini değerlendirebilmek için olgularımızı prepubertal kız, prepubertal erkek, pubertal kız, pubertal erkek olarak dört gruba ayırdık. Prepubertal kızlarda $>2,22$, erkeklerde $>2,67$; pubertal kızlarda $3,82$, erkeklerde $>5,22$ HOMA-IR değerleri insülin direnci olarak kabul edildi. İnsülin direnci olmayan prepubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: $18,16$ ng/mL ve insülin direnci olan prepubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: 20 ng/mL bulundu. İnsülin direnci olmayan pubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: $16,42$ ng/mL ve insülin direnci olan pubertal olgularımızın ortalama 25-OH D vitamini düzeyi: $16,26$ ng/mL bulundu. Prepubertal veya pubertal olup insülin direnci olan olguların 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması, yine prepubertal veya pubertal olup insülin direnci olmayan olgulara göre kıyaslandığında fark bulunmadı ($p=0,828$ ve $p=0,926$) (Tablo 17).

Ülkemizde raşitizmi önlemek amacıyla 2005 yılından itibaren 0-12 aylık bebeklere ücretsiz D vitamini damlası verilmesini içeren 'D vitamini profilaksisi programı' (93) göz önüne alınarak, tamamı obez olan olgularımızın bebeklikte koruyucu D vitamini desteği alıp almadığını sorguladık. Olguların %30.43'ünün (n:35) bebeklik döneminde hiç D vitamini profilaksisi almadığını, %36,52'sinin (n:42) 6 aydan az süre ile profilaksi aldığını, %30.43'ünün (n:35) 6 ay-2 yaş arası profilaksi aldığını, sadece %2.61'inin (n:3) 2 yaşına kadar profilaksi aldığını saptadık. Literatürde bebeklik dönemi D vitamini profilaksisinin ileriki dönemde obeziteyi önlemesi ile ilgili kanıtlanmış çalışma bulunmamakla beraber, profilaksi kullanımının insülin direnci, metabolik sendrom, tip 2 DM gibi hastalıkların gelişimini önleyeceğini düşünmekteyiz. Ayrıca 'Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı, Çocukluk Çağı Obezitesinin Önlenmesi ile İlgili 2019- 2023 Eylem Planı' içerisinde de bebeklik dönemi D vitamini profilaksisi yer almaktadır.

Vitamin D ile obezite arasındaki ilişkiyi aydınlatılabilmek için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç duyulmakla beraber, güneş ışığı maruziyeti ve obezite arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar mevcuttur. Wortsman ve arkadaşlarının 2000 yılında, 19 obez ve 19 normal kilolu olguyu inceleyen çalışmasında, sabah

güneşine maruz kalınması ile vücut kitle indeksi arasında ilişki olabileceğini göstermişlerdir (69). Biz de çalışmamızda olgularımızın yıllık güneş maruziyetleri ile insülin direnci ilişkisini irdelemeyi amaçladık. Olgularımız yıllık güneşe maruziyet süresi açısından değerlendirildiğinde, %18.26'sının (n:21) hiç güneşe çıkmadığını, %33.91'inin (n:39) yalnızca yaz tatilinde 1 ay güneşe maruz kaldığını, %19.13'ünün (n:22) yaz tatilinde 2 ay güneşe maruz kaldığını saptadık. Örneklemimizin yalnızca %28.7'sinin (n:33) yaz tatili boyunca-3 ay süre ile- güneşe maruz kaldığını gördük. Ankete göre yaz aylarında 3 ay güneşe maruz kalan hastalarımızı bir grup (n:33), 3 aydan az güneş maruziyetini diğer grup (n:82) olarak sınıflandırdık. Her iki grup arasında HOMA-IR indekslerine baktık. Yıllık 3 ay ve üzeri güneşe maruz kalanların HOMA-IR indeksi 4.16 ve daha az güneşe maruz kalanların HOMA-IR indeksi 5,56 saptandı. İstatistiksel olarak da anlamlı bulduğumuz bu durumda, en az 3 ay güneşe maruz kalanların HOMA-IR değerlerinin daha düşük olduğunu saptadık (p=0,005). Bugüne kadar yapılan çalışmalara uyumlu olarak, çalışmamızda güneşe az maruz kalanların insülin direnci geliştirme ihtimalinin daha yüksek olduğunu bulduk.

Hem erişkinlerde hem de çocuklarda obezite prevalansının artmasında sedanter yaşam önemli bir role sahiptir. Fiziksel aktivite, çocukluk çağı obezitesinden korunmada önemli bir faktördür (94). Okul başarısı için yapılan baskılar ve okullarda fiziksel aktivitelere daha az vurgu yapılması, fiziksel aktivitede daha da azalmaya neden olmuştur ve sedanter yaşamı arttırmıştır. Günlük alınan enerji, günümüzde fiziksel aktivitelere çok televizyon izleme, bilgisayar oyunu oynama gibi ekran başında tüketilmektedir. Her ne kadar kalori alımı azaltılsa da sedanter yaşam tarzı obeziteye yol açmaktadır. Çalışmamızdaki olguları fiziksel aktivite açısından değerlendirdiğimizde %43.48'inin hiç spor yapmadığını, %22,61'inin spor yapmayıp, kapalı mekan dışında oyun oynadığını; %2.61'inin haftada 1 gün, %8.7'sinin haftada 2 gün, %22.61'inin haftada 3 gün ve daha fazla fazla spor yaptığını bulduk. Beklediğimiz gibi düzenli fiziksel aktivite yapma alışkanlığı yüzdesi örneklemimizde oldukça düşüktü. Hastalarımıza fiziksel aktivite düzeyini sorarken; haftada 3 gün ve üzeri 60'ar dakika spor yapanları, düzenli fiziksel aktivite yapan grup olarak tanımlamıştık (81). Ayrıca çalışmamızda fiziksel aktivite ve D vitamini ilişkisini

inceledik. Haftada toplam 180 dakikadan az spor yapanların %76'sının 25 (OH)2D düzeyi ortalamasını 20 ng/mL altında bulduk. Haftada toplam 180 dakika ve daha fazla spor yapanların sadece yarısında 25 (OH)2D düzeyi ortalamasını 20 ng/mL altında bulduk (Tablo 13). Düzenli spor yapanların 25 (OH)2D düzeyini, düzenli spor yapmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptadık (p değeri=0,011). Çalışmamızda olgularımızı hiç spor yapmayan ve diğerleri olarak grupladık, ortalama 25 (OH)2D düzeylerine baktık. Hiç spor yapmayan olguların ortalama 25 (OH)2D düzeyi 14.71 ng/mL ve diğer grubun (en az dış mekanda oyun oynayan çocuklar) 25 (OH)2D düzeyi 18.04 ng/mL bulduk. Sadece dış mekanda oyun oynayan çocukların bile 25 (OH)2D düzeyini, hiç spor yapmayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptadık (p=0,036). 2012 yılında yapılan fiziksel aktivite ve güneş ışığı maruziyetinin D vitamini üzerine etkisinin 331 olguda incelendiği bir çalışmada da bizim çalışmamıza benzer sonuçlar bulunmuş ve en düşük D vitamini düzeyleri, fiziksel inaktif grupta saptanmıştır (95). Literatür ve çalışmamız sonucunda minimal fiziksel aktivitenin bile, D vitamini düzeylerini arttırdığını düşünmekteyiz. Bu durum da dolaylı olarak obezitedeki insülin direnci ve metabolik sendromun, fiziksel aktivite ile daha iyi kontrol altına alınabileceğini göstermektedir.

Çocuklar büyürken, aile bireylerini rol model olarak almaktadırlar. Yeme alışkanlığı, öğrenilen bir davranıştır. Özellikle küçük çocuklarda düzenli yeme alışkanlığı, bakım veren tarafından üstlenildiğinden önemli rol oynarlar. Aile bireylerinin yeme alışkanlıkları çocukların yeme alışkanlıklarını etkiler. Ülkemizde yapılan COSI-TUR çalışmasında araştırmaya alınan olguların %14.5'inin hiç abur cubur tüketmediği, %34.6'nın haftada 1 günden az, %29.6'sının hafta 1-3 gün arası, %13.7'sinin hafta 4-6 gün ve %7.6'sının her gün atıştırmalık yediği saptanmıştır (96). Biz de çalışmamızda paketli gıda yeme alışkanlığını sorguladığımızda, tüm olguların sadece %19.3'ünün hiç paketli gıda tüketmediğini saptadık. Olguların %43.86'sinin haftada 3 günden az, %16.67'sinin haftada 4-5 gün, % 20.18'inin de her gün abur-cubur tükettiğini bulduk. Olgularımızla aynı evde yaşayan aile bireyleri içerisinde paketli gıda yeme alışkanlığı sorgulandığında, %51.3'ünün paketli gıda tükettiği, % 48.7'sinin paketli gıda tüketmediği görüldü. Ailesi paketli gıda tüketen obez olguların %96.61'i paketli gıda tüketirken, %3.39'unun paketli gıda tüketmediğini; ailesi paketli gıda tüketmeyen olguların %64.27'si paketli gıda tüketirken, %35.73'ünün

paketli gıda tüketmediğini saptadık ($p=0,00$). Hiç paketli gıda tüketmeyen olguların çoğunda aile bireylerinin de paketli gıda tüketmediği, her gün paketli gıda tüketen olguların çoğunda ise aile bireylerinin paketli gıda tükettiği gözlemledik (Şekil 12). Bu sonuç da aile bireylerinin, çocukların beslenme alışkanlığı kazanmasında önemli rol oynadığını göstermektedir. Çalışmamızda ayrıca paketli gıda tüketimi ile D vitamini ilişkisini de inceledik. %80.17 hastamızın paketli gıda yediğini ve ortalama 25-OH vitamin D düzeyinin 15.77 mIU/ml; %19.13 hastamızın hiç abur cubur yemediğini ve ortalama 25-OH vitamin D düzeyinin 20.07 mIU/ml olduğunu bulduk. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulduk ($p=0,032$). (Tablo 18). Paketli gıda yeme alışkanlığı olan obez hastalarda, D vitamini eksikliği veya yetersizliğinin daha yaygın olabileceğini düşünmekteyiz.

Uyku, vücuttaki çeşitli hormonal ve metabolik süreçlerle karmaşık bir şekilde bağlantılı olup, metabolik homeostazın korunmasında oldukça önemlidir (97). Kapitalist ekonomi ve bunun sonucu olan uyku düzenindeki bozulmalar, metabolik ve hormonal dengeleri de etkilemektedir. Kötü beslenme alışkanlığı ve azalmış fiziksel aktivite gibi diğer faktörler obeziteye katkıda bulunmasına rağmen, uyku düzensizliğinin metabolik düzensizliklere neden olan etkisi giderek daha fazla merak konusu olmaktadır. Uyku, cinsiyet, etnik köken, sosyoekonomik durum, yaş gibi genetik ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Metabolik homeostaz genel olarak, hücre hasarı sonucu oluşan serbest radikallerle ilişkilidir (98). Non-REM dönemindeki düşük metabolik hız ve beyin aktivitesi sayesinde; uyanık dönemdeki radikal hasarlar ile başa çıkma fırsatı sağlanıyor gibi düşünülmektedir (99). Ulusal Uyku Kurumu sağlıklı metabolik homeostaz için 2015'te uyku süresi önerilerini yayınlamıştır. Buna göre, yenidoğan dönemi için 14-17 saat, bebeklik dönemi için 12-15 saat, oyun çocuğu için 11-14 saat, okul çağı çocuğu için 9-11 saat ve adölesanlar için 8-10 saat uyku önerilmektedir (100). Obezite, dünyada giderek artan bir prevalansa sahip olduğundan, pek çok etyolojik faktör gibi uykunun glikoz metabolizmasındaki yerini anlamamız önemlidir. Yeme merkezi hipotalamustaki arkuat nükleustadır ve iştah leptin, grelin gibi hormonlar aracılığıyla düzenlenir. Leptin, yağ dokusu tarafından üretilen iştah baskılayıcı bir hormondur. Grelın esas olarak açlığa yanıt olarak mideden salınır ve açlık hissini artırır. Uyku sırasında her iki hormon artar, ancak uyku sırasında giderek artan açlığa rağmen grelinin uykunun geç zamanlarında düşüş

gösterdiği bulunmuştur (101). Ayrıca geç uyku saati vücutta oluşturduğu stres ile büyüme hormon salgılamasında düzensizlik yaparak obeziteye sebep olabilir. Bebeklikte ve çocuklukta daha kısa uyku süresinin, çocukluk çağı obezitesi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (102, 103). 2018 yılında yapılan bir meta analiz sonucunda, D vitamini düzeyinin 20 ng/ml altında olmasının uyku kalitesinde, süresinde sıkıntı yaratarak uyku problemlerine yol açtığı bulunmuştur (104).

Biz de çalışmamızda obez hastalarımızın uyku saat, süre ve derinliğini sorguladık. Olguların sadece %13.91'i 23:00'dan önce, %45.22'si 22:00-23:00 saatleri arasında, %40.87'si 23:30'dan sonra uyumaktaydı. Olgularımızın çoğunluğunun uyku saatinin geç olmasının nedenini, örneğimizin adölesan grup ağırlıklı olması ile ilişkilendirdik. Olguların ebeveynlerine yöneltilen uyandırılabilirlik sorusu ile uyku derinliğini incelemeyi amaçladık. Ebeveynleri tarafından uykusunu yeterli aldığı düşünülen vakalar, uyandırılabilir ve çok kolay uyanır kategorilerinde değerlendirildiler. Olguların sadece %26.09'u, ebeveynleri tarafından uyandırılmada zorluk yaşıyordu. Yine olguların yaklaşık yarısı- %51.3'ü- 8 saat ve üzeri uyurken; %48.7'si 4-7 saat uyumaktaydı. 2008 yılında Cappuccio ve arkadaşları tarafından, uyku-obezite ilişkisi ile ilgili 12 çalışmanın incelendiği meta analiz sonucuna göre, kısa uyku süresi ile obezite arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuş (105). Biz de çalışmamızda, uyku süresi ve insülin direnci ilişkisini inceledik. 8 saat ve üzeri uyku süresi olan hastaların % 55.88'inde insülin direnci olduğunu, %44.62'sinde insülin direnci olmadığını; 7 saat ve altı uyku süresi olanların % 44.12'sinde insülin direnci olduğunu, % 55,38'inde insülin direnci olmadığını saptadık. Bulgularımız, beklediğimiz sonuçların tam tersini göstermiş ve uyku süresi arttıkça insülin direncinin arttığı yönünde sonuçlanmıştır. Olgulara yöneltilen uyku ile ilişkili anket sorularına objektif yanıt verilmediğini, hasta sayısının yetersiz olduğunu ve uyku saati ilişkisiz alınan uyku süresinin büyüme hormonu salgılamasını gözardı ettiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda uyku süresi-insülin direnci ilişkisine ek olarak; uyku süresi-D vitamin düzeyi ilişkisini de inceledik. 25 (OH)2D düzeyi < 20 ng/mL'nin altında olan hastalarımızın çoğunun uyku süresini 7 saat ve altı, 25 (OH)2D düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalarımızın çoğunun uyku süresini 8 saat ve üzeri olduğunu bulduk. İstatistiksel olarak anlamlı bulduğumuz (p değeri=0,003) bu sonuç ile uyku süresi

yeterliliğinin, 25 (OH)2D düzeylerinin korunmasında önemli rol oynadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda uyuma saati- D vitamin düzeyi ve uyuma saati-insülin direnci ilişkilerini de inceledik. Uyku saatini (kronometrik açıdan) sorguladığımızda, 21:00-21:30 arası uyuyanların 25-OH Vitamin D düzeyini daha geç uyuyanlara göre (22:00-23:00 arası 15,66 ng/ml; 23:30 sonrası 16,45 ng/ml) ortalama 20,34 ng/ml ile daha yüksek bulduk. Anlamlı istatistiksel farklılık saptamadık; bu sonucun hasta sayısı yetersizliği ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz ($p=0,06$; $p=0,122$) (Tablo 21). Uyuma saati ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi incelediğimizde, 21:00-22:00 arası uyuyanların (referans grup) ortalama HOMA-IR değeri 4.78 ± 2.55 ile en düşük ortalama değeri temsil ettiğini gözlemledik. Sırası ile 22:00-23:00 arası uyuyanların ortalama HOMA-IR değeri 5.42 ± 2.47 ; 23:30'dan sonra uyuyanların ortalama HOMA-IR değeri 4.98 ± 2.45 olarak bulduk. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark bulmadık (referans gruba göre 22:00-23:00'da uyuyanların p değeri 0.374, 23:30'dan sonra uyuyanların p değeri 0,789). Ek olarak HOMA-IR indeksine, olgularımızı 21:00-21:30 arası uyuyanlar ve daha geç uyuyanlar olarak iki gruba ayırıp baktık. 21:00-21:30 arası uyuyanların ortalama HOMA-IR indeksi 4.78 ve daha geç uyuyanların ortalama HOMA-IR indeksi 5.21 olarak bulundu ($p=0,527$). Geç uyku saati insülin direncine yatkınlığı arttırmaktadır. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamasının sebebinin hasta sayısı yetersizliği olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda bir de uyku saati ve dislipidemi ilişkisini inceledik. Uyuma saati ve dislipidemi parametrelerine bakıldığında, 21:00-21:30 arası uyuyanların ortalama trigliserid değeri 84.13 mg/dl ve ortalama HDL değeri 49.67 mg/dl saptandı. 21:30'dan sonra uyuyanların trigliserid değeri 106.31 mg/dl ve ortalama HDL değeri 44.34 mg/dl saptandı. Uyuma saati 21:00-21:30 arası olan hastaların TG değerlerini, daha geç uyuyanlara göre daha düşük bulduk ($p=0,067$). Yine uyuma saati 21:00-21:30 arası olanların HDL değerini, daha geç uyuyanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulduk ($p=0,019$). (Tablo 25). Erken uykunun dislipidemi önlemede önemli rol aldığını düşünmekteyiz.

Miller ve arkadaşlarının 2014 yılında 366 olguyu inceledikleri çalışmada, uyuma saatinin uyku süresi ve VKİ'ni etkilediği gösterilmiştir (106). Biz de

çalışmamızda, her ne kadar istatistiksel bir fark bulunmasa da en yüksek D vitamini değeri ve en düşük HOMA-IR ortalaması, 21:00-22:00 saatleri arasında uyuyanlarda bulduk. Erken uyku saatinin, düşük HOMA-IR değerleri ile ilişkili olabileceğini ve insülin direncinden, obeziteden koruyucu rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, uyku derinliğini sorguladığımızda, zor uyandırılan grubun ortalama 25-OH D vitamini düzeyi 15.43 ng/ml, uyandırılabilir olan grubun 16.66 ng/ml, çok kolay/kendiliğinden uyanan grubun 17.59 ng/ml bulundu. Uykudan kolay uyandırılabilirdiği 25 (OH) D vitamini düzeyi yükselme eğiliminde bulundu. Uyku derinliğini (kalitesini) sorgulamak için zor uyandırılabilir grup referans grup olarak alındığında, uyandırılabilir ve çok kolay uyanan grup ile karşılaştırıldığı zaman, p-değerleri sırası ile 0,542 ve 0,339 bulundu. Hastalarımızda uyku derinliğini incelediğimiz zaman, güçlükle uyandırılan grubun-daha önceden de belirttiğimiz gibi-çoğunluğunun 8 saatten az uyuduğu görülmüştü. Ancak uyku derinliğini sorgulamak istediğimiz uyandırılabilirlik ve 25-OH Vitamin D düzeyi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. (p=0,542, p=0,339).

Sonuç olarak, yeterli sürede, erken uyuyan ve uykusu kaliteli olan olguların hem 25 (OH) D vitaminin yüksek hem de insülin direnci geliştirmeye daha az yatkın olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Adölesan Polikliniği'nde obezite tanısı ile izlenen hastalarda D vitamini düzeyinin değerlendirilmesi, insülin direnci, fiziksel aktivite ve uyku ilişkisinin irdelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Bu çalışmada şu sonuçlar elde edilmiştir:

1. Çalışmaya katılan 115 olgunun ortalama yaşı 13.52 ± 2.21 yıl olup; %63.48'i kız ve %36.2'si erkekti. Olguların pubertal durumları incelediğinde, %7.83'ü prepubertal, %39,12'si peripubertal (P2-P4), %53,04'ü postpubertal bulundu. 115 olgunun tamamı obezdi.
2. Tüm olguların %47.87'sinde en sık görülen bulgu akantozis nigrikans olarak saptandı. İkinci sıklıkta görülen bulgu ise striaydı.
3. Fizik muayene bulgusu olarak akantozis nigrikansı olan hastalarda, anlamlı olarak 25-OH Vitamin D düzeyini düşük bulundu ($p < 0.05$). Akantozis nigrikansı olan hastaların, D vitamini eksikliği ve yetersizliği açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.
4. Bizim çalışmamızda görülen obez hastalardaki D vitamini eksikliği ve yetersizliği oranları literatür ile benzer bulundu.
5. Olguların %28.7'sinde, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığının göstergesi olabilecek AST/ALT oranı 1'den küçük saptandı.
6. 25 (OH) D vitamin yetersizliği olanların, VKİ, VKİ z skoru, BGA ortalama değerlerini daha yüksek bulundu. Antropometrik ölçümlerden VKİ %'si, 25 (OH) D vitamin yetersizliği olanlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,03$).
7. Olguların %30.43'ünün bebeklik döneminde hiç D vitamini proflaksisi almadığını, %36,52'sinin 6 aydan az süre ile proflaksi aldığını, %30.43'ünün 6 ay-2 yaş arası proflaksi aldığını, sadece %2.61'inin 2 yaşına kadar proflaksi aldığını saptandı.

8. Yıllık en az 3 ay güneşe maruz kalanların HOMA-IR indeksi 4.16 ve 3 aydan daha az güneşe maruz kalanların HOMA-IR indeksi 5,56 saptandı. Güneş maruziyetinin, insülin direncini azalttığı saptandı (p=0,005).
9. 25 (OH) D vitamin yetersizliği olanlar ile olmayanlar arasında açlık kan şekeri, serum açlık insülin değerleri arasında bir fark bulunmadı (p=0,952 ve p=0,976).
10. 25 (OH) D vitamin yetersizliği olan ve olmayan gruplar arasında insülin direnci için bakılan HOMA-IR indeksi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak, vitamin yetersizliği olmayanlarda HOMA-IR daha yüksek olma meyilinde saptanmıştır (p=0,512).
11. Prepubertal hastalarda açlık insülin değeri 15 mIU/ml ve üzeri insülin direnci olarak kabul edildiğinde; prepubertal insülin direnci olan hastaların 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması, prepubertal insülin direnci olmayan olgulara göre daha düşük bulundu. Ancak hasta sayısı yetersizliği sebebiyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,515). Pubertal hastalarda açlık insülin değeri 30mIU/ml ve üzeri insülin direnci olarak kabul edildiğinde; pubertal olup insülin direnci olan olguların 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması, yine pubertal olup insülin direnci olmayan olgulara göre kıyaslandığında fark bulunmadı (p=0,851). Cinsiyet ve puberteye göre HOMA-IR indekslerine bakılıp insülin direnci değerlendirildiğinde, prepubertal veya pubertal olup insülin direnci olan olguların 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması, yine prepubertal veya pubertal olup insülin direnci olmayan olgulara göre kıyaslandığında fark bulunmadı (p=0,828 ve p=0,926).
12. Haftada 3 gün 60 dk ve üzeri spor yapanların 25 (OH) D vitamini ortalaması, bu süreden daha az spor yapanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,011). Haftada toplam 180 dakikadan az spor yapanların %76'sının 25 (OH)2D düzeyi ortalamasını 20 ng/mL altında bulduk. Haftada toplam 180 dakika ve daha fazla spor yapanların sadece yarısında 25 (OH)2D düzeyi ortalamasını 20 ng/mL altında bulduk.

13. Spor yapmayıp, sadece dış mekanda oyun oynayan çocukların bile 25-OH vitamin D düzeyini; hiç spor yapmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulduk (p=0,036).
14. Haftada en az bir defa paketli gıda tüketen hastaların 25 (OH) D vitamini ortalaması, hiç paketli gıda tüketmeyen olgularla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük bulundu (p=0,032). Paketli gıda yeme alışkanlığı olan obez hastalarda, D vitamini eksikliği veya yetersizliğinin daha yaygın olabilir.
15. Ailesi paketli gıda tüketen obez olguların %96.61'i paketli gıda tükettiğini, %3.39'unun paketli gıda tüketmediğini; ailesi paketli gıda tüketmeyen olguların %64.27'si paketli gıda tükettiği, %35.73'ünün paketli gıda tüketmediği saptandı (p=0,00).
16. Ailesi paketli gıda tüketen hastaların 25 (OH) D vitamini ortalaması, ailesi paketli gıda tüketmeyenlere göre daha düşük bulunma meyilinde bulundu (p=0,161).
17. 25 (OH)D vitamini değeri yüksek olanların çoğunluğu 8 saat ve üzeri uyuyan grup tarafından oluşmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p değeri=0,003).
18. Uyuma saatine göre olgularımızı değerlendirdiğimizde 21:00-21:30 arası uyuyanların ortalama 25 (OH) D vitamini düzeyini, daha geç uyuyanlara göre ile daha yüksek bulduk. Ancak istatistiksel anlamlı farklılık saptamadık (p=0,06; p=0,122).
19. Uyku derinliği (kalitesi) arttıkça ortalama 25-OH Vitamin D düzeyi de artmakta, ancak istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,542, p=0,339).
20. 8 saat ve üzeri uyku süresi olan hastaların % 55.88'inde insülin direnci olduğunu, %44.62'sinde insülin direnci olmadığını; 7 saat ve altı uyku süresi olanların % 44.12'sinde insülin direnci olduğunu, % 55,38'inde insülin direnci olmadığını saptadık. Bulgularımız, beklediğimiz sonuçların tam tersini göstermiş ve uyku süresi arttıkça insülin direncinin arttığı yönünde sonuçlanmıştır. Olgulara yöneltilen uyku ile ilişkili anket sorularına objektif yanıt verilmediğini, hasta sayısının yetersiz olduğunu

ve uyku saati ilişkisiz alınan uyku süresinin büyüme hormonu salınımını gözardı ettiğini düşünmekteyiz.

21. Uyuma saati ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi incelediğimizde, 21:00-22:00 arası uyuyanların (referans grup) ortalama HOMA-IR değeri 4.78 ± 2.55 ile en düşük ortalama değeri temsil ettiğini gözlemledik. Sırası ile 22:00-23:00 arası uyuyanların ortalama HOMA-IR değeri 5.42 ± 2.47 ; 23:30'dan sonra uyuyanların ortalama HOMA-IR değeri 4.98 ± 2.45 olarak bulduk. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark bulmadık (referans gruba göre 22:00-23:00'da uyuyanların p değeri 0,374, 23:30'dan sonra uyuyanların p değeri 0,789). Ek olarak HOMA-IR indeksine, olgularımızı 21:00-21:30 arası uyuyanlar ve daha geç uyuyanlar olarak iki gruba ayırıp baktık. 21:00-21:30 arası uyuyanların ortalama HOMA-IR indeksi 4.78 ve daha geç uyuyanların ortalama HOMA-IR indeksi 5.21 olarak bulundu ($p=0,527$). Geç uyku saati insülin direncine yatkınlığı arttırmaktadır. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamasının sebebinin hasta sayısı yetersizliği olduğunu düşünmekteyiz.
22. Çalışmamızda uyku saati ve dislipidemi ilişkisini incelediğimizde; 21:00-21:30 arası uyuyanların ortalama trigliserid değeri 84.13 mg/dl ve ortalama HDL değeri 49.67 mg/dl saptandı. 21:30'dan sonra uyuyanların trigliserid değeri 106.31 mg/dl ve ortalama HDL değeri 44.34 mg/dl saptandı. Uyuma saati 21:00-21:30 arası olan hastaların TG değerlerini, daha geç uyuyanlara göre daha düşük bulduk ($p=0,067$). Yine uyuma saati 21:00-21:30 arası olanların HDL değerini, daha geç uyuyanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulduk ($p=0,019$). (Tablo 25). Erken uykunun dislipidemiye önlemede önemli rol aldığını düşünmekteyiz.
23. Uyuma saati ve hepatosteatoz belirteci olarak da kullanılan ALT/AST oranını incelediğimizde; 23:00 öncesi uyuyanların ortalama ALT/AST değerini 0.84, 23:30 sonrası uyuyanların ortalama ALT/AST değerini 0,91 saptadık. Daha geç uyuyanların hepatosteatoz olma ihtimali daha yüksek olmakla beraber, hasta sayısı yetersizliği sebebiyle istatistiksel olarak sonuç anlamlı bulamadığımızı düşünmekteyiz ($p=0,124$).

ÖZET

Arka Plan: Obezite, yağ dokusu fazlalığından kaynaklanan çocuk ve adölesanların %25-30'unu etkileyen önemli bir sağlık problemidir. Çocukluk çağı obezitesi bütün dünyada artan bir prevalansa sahiptir. Obez çocuk ve adölesanlarda erişkin dönem obezitesi ve obeziteye bağlı komplikasyonlar daha sık görüldüğünden, çocukluk çağı obezitesi önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Obezite; kısalmış yaşam süresi, artmış mortalite ve morbidite, azalmış üretkenlik ve çalışabilirlik, bireysel sosyal ve ekonomik dışlanma gibi olumsuz sonuçlar doğurur. İnsülin direnci, tip 2 diyabet, aterosklerotik kalp hastalığı, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon ve dislipidemi de çoğu zaman obeziteye eşlik eden klinik durumlardır. Obezitenin oluşumunu önlemek, obezite ortaya çıktıktan sonra yapılacak müdahaleden daha kolaydır. Obezite ile ilgili metabolik belirteçlerin saptanması ve bu belirteçlere yönelik tedavi olasılıklarının belirlenmesi gelecekte obezite ile mücadelede yarar sağlayabilecek, önemli konulardan birisidir. Obezite ve 25 (OH)2D vitamini ilişkisi son yıllarda çalışılan önemli bir konudur.

Amaç: Çalışmamızda, dünyada artan prevalansa sahip çocukluk çağı obezitesinde, 25 (OH)2D vitamini, fiziksel aktivite, uyku, insülin direnci ilişkilerini incelemeyi amaçladık. Özellikle obez hastaların 25 (OH)2D vitamini düzeyinin ve insülin direncinin, etkilendiği parametrelerle ilişkisini saptamaya çalıştık. Bu nedenle çalışmamız Eylül 2018 ile Kasım 2018 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Adölesan Polikliniği'ne başvuran 9-18 yaş arasındaki obezite tanısı alan ve öncesinde vitamin D düzeyi çalışılmış 115 olgu alınarak prospektif olarak yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan ve yaşları 9 ile 18 yıl arasında değişen, 115 obez çocuk dahil edildi. Çalışmaya katılan 115 olgunun ortalama yaşı 13.52 ± 2.21 yıl olup; %63.48'i kız ve %36.2'si erkekti. Olguların pubertal durumları incelendiğinde, %7.83'ü prepubertal, %39,12'si peripubertal (P2-P4), %53,04'ü postpubertal bulundu. 115 olgunun tamamı obezdi.

Tüm olguların %47.87'sinde en sık görülen bulgu akantozis nigrikans olarak saptandı. İkinci sıklıkta görülen bulgu ise striaydı. Fizik muayene bulgusu olarak akantozis nigrikansı olan hastalarda, anlamlı olarak 25-OH Vitamin D düzeyini düşük bulundu ($p < 0.05$). Bizim çalışmamızda görülen obez hastalardaki D vitamini eksikliği ve yetersizliği oranları literatür ile benzer bulundu. Olguların %28.7'sinde, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığının göstergesi olabilecek AST/ALT oranı 1'den küçük saptandı. 25 (OH) D vitamin yetersizliği olanların, VKİ, VKİ z skoru, BGA ortalama değerlerini daha yüksek bulundu. Antropometrik ölçümlerden VKİ %'si, 25 (OH) D vitamin yetersizliği olanlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,03$). Olguların %30.43'ünün bebeklik döneminde hiç D vitamini proflaksisi almadığını, %36,52'sinin 6 aydan az süre ile proflaksi aldığını, %30.43'ünün 6 ay-2 yaş arası proflaksi aldığını, sadece %2.61'inin 2 yaşına kadar proflaksi aldığını saptadık. Yıllık en az 3 ay güneşe maruz kalanların HOMA-IR indeksi 4.16 ve 3 aydan daha az güneşe maruz kalanların HOMA-IR indeksi 5,56 saptandı. Güneş maruziyetinin, insülin direncini azalttığı saptandı ($p=0,005$). 25 (OH) D vitamin yetersizliği olanlar ile olmayanlar arasında açlık kan şekeri, serum açlık insülin değerleri arasında bir fark bulunmadı ($p=0,952$ ve $p=0,976$). 25 (OH) D vitamin

yetersizliği olan ve olmayan gruplar arasında insülin direnci için bakılan HOMA-IR indeksi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak, vitamin yetersizliği olmayanlarda HOMA-IR daha yüksek olma meyilinde saptanmıştır (p=0,512). Prepubertal hastalarda açlık insülin değeri 15 mIU/ml ve üzeri insülin direnci olarak kabul edildiğinde; prepubertal insülin direnci olan hastaların 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması, prepubertal insülin direnci olmayan olgulara göre daha düşük bulundu. Ancak hasta sayısı yetersizliği sebebiyle istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,515). Pubertal hastalarda açlık insülin değeri 30mIU/ml ve üzeri insülin direnci olarak kabul edildiğinde; pubertal olup insülin direnci olan olguların 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması, yine pubertal olup insülin direnci olmayan olgulara göre kıyaslandığında fark bulunmadı (p=0,851). Cinsiyet ve puberteye göre HOMA-IR indekslerine bakılıp insülin direnci değerlendirildiğinde, prepubertal veya pubertal olup insülin direnci olan olguların 25 (OH) D vitamin düzeyi ortalaması, yine prepubertal veya pubertal olup insülin direnci olmayan olgulara göre kıyaslandığında fark bulunmadı (p=0,828 ve p=0,926).Haftada 3 gün 60 dk ve üzeri spor yapanların 25 (OH) D vitamini ortalaması, bu süreden daha az spor yapanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,011). Haftada toplam 180 dakikadan az spor yapanların %76'sının 25 (OH)2D düzeyi ortalamasını 20 ng/mL altında bulduk. Haftada toplam 180 dakika ve daha fazla spor yapanların sadece yarısında 25 (OH)2D düzeyi ortalamasını 20 ng/mL altında bulduk.Spor yapmayıp, sadece dış mekanda oyun oynayan çocukların bile 25-OH vitamin D düzeyini; hiç spor yapmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulduk (p=0,036). Haftada en az bir defa paketli gıda tüketen hastaların 25 (OH) D vitamini ortalaması, hiç paketli gıda tüketmeyen olgularla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ve düşük bulundu (p=0,032). Paketli gıda yeme alışkanlığı olan obez hastalarda, D vitamini eksikliği veya yetersizliğinin daha yaygın olabilir. Ailesi paketli gıda tüketen obez olguların %96.61'i paketli gıda tükettiğini, %3.39'unun paketli gıda tüketmediğini; ailesi paketli gıda tüketmeyen olguların %64.27'si paketli gıda tükettiği, %35.73'ünün paketli gıda tüketmediği saptandı (p=0,00). Ailesi paketli gıda tüketen hastaların 25 (OH) D vitamini ortalaması, ailesi paketli gıda tüketmeyenlere göre daha düşük bulunma meyilinde bulundu (p=0,161). 25 (OH)D vitamini değeri yüksek olanların çoğunluğu 8 saat ve üzeri uyuyan grup tarafından oluşmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p değeri=0,003). Uyuma saatine göre olgularımızı değerlendirdiğimizde 21:00-21:30 arası uyuyanların ortalama 25 (OH) D vitamini düzeyini, daha geç uyuyanlara göre ile daha yüksek bulduk. Ancak istatistiksel anlamlı farklılık saptamadık (p=0,06; p=0,122). Uyku derinliği (kalitesi) arttıkça ortalama 25-OH Vitamin D düzeyi de artmakta, ancak istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,542, p=0,339). 8 saat ve üzeri uyku süresi olan hastaların % 55.88'inde insülin direnci olduğunu, %44.62'sinde insülin direnci olmadığını; 7 saat ve altı uyku süresi olanların % 44.12'sinde insülin direnci olduğunu, % 55,38'inde insülin direnci olmadığını saptadık. Bulgularımız, beklediğimiz sonuçların tam tersini göstermiş ve uyku süresi arttıkça insülin direncinin arttığı yönünde sonuçlanmıştır. Uyuma saati ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi incelediğimizde, 21:00-22:00 arası uyuyanların (referans grup) ortalama HOMA-IR değeri 4.78±2.55 ile en düşük ortalama değeri temsil ettiğini gözlemledik. Sırası ile 22:00-23:00 arası uyuyanların ortalama HOMA-IR değeri 5.42±2.47; 23:30'dan sonra uyuyanların ortalama HOMA-IR değeri 4.98±2.45 olarak bulduk. Gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark bulmadık (referans

gruba göre 22:00-23:00'da uyuyanların p değeri 0.374, 23:30'dan sonra uyuyanların p değeri 0,789).

Sonuç: Çalışmamızda, düzenli fiziksel aktivite yapmanın, paketli gıda az tknetmenin, yıllık güneş maruziyetinin arttırılmasının, erken uyku saatinin ve uyuma süresinin 25 (OH) 2D vitamini düzeyini arttırdığını ve insülin direncini önlediğini saptadık.

Anahtar Kelimeler: Çocuklarda Obezite, D Vitamini, Beslenme Alışkanlığı, Fiziksel Aktivite, Uyku, İnsülin Direnci, HOMA-IR



ABSTRACT

Background: Obesity is an important health problem affecting 25-30% of children and adolescents arising from excessive adipose tissue. Childhood obesity has an increasing prevalence worldwide. Obesity has negative consequences such as shortened life span, increased mortality and morbidity, decreased productivity and operability, and individual social and economic exclusion. Insulin resistance, type 2 diabetes, atherosclerotic heart disease, non-alcoholic fatty liver disease, hypertension and dyslipidemia are often clinical conditions that accompany obesity. It is easier to prevent the formation of obesity than the intervention after obesity occurs. Determining the metabolic markers related to obesity and determining the treatment possibilities for these markers is among the important issues that may be useful in combating obesity in the future. The relationship between obesity and 25 (OH) 2D vitamin is an important issue studied in recent years.

Objective: In our study, we aimed to investigate 25 (OH) 2D vitamin, physical activity, sleep, insulin resistance relationships in childhood obesity. In particular, we examined the relationship between 25 (OH) 2D vitamin levels and insulin resistance of obese patients with parameters to which it was affected. For this reason, our study was conducted prospectively by taking 115 patients who were diagnosed with obesity between 9-18 years old who were observed at the Adolescent Polyclinic of Ankara University Faculty of Medicine (AÜTF) between September 2018 and November 2018 and whose vitamin D level was studied beforehand.

Results: 115 obese children aged 9 to 18 years without any chronic disease were included in our study. The average age of 115 cases was 13.52 ± 2.21 years; 63.48% were girls and 36.2% were boys. When examining the pubertal conditions of the cases, 7.83% were prepubertal, 39.12% were peripubertal (P2-P4), 53.04% were postpubertal.

Acanthosis nigricans was the most common clinical finding in 47.87% of all cases followed by stria. In patients with acanthosis nigricans as a physical examination finding, the level of 25-OH Vitamin D was significantly lower ($p < 0.05$). The rates of vitamin D deficiency in obese patients seen in our study were similar to the previous literature. In 28.7% of cases, the AST / ALT ratio – an indicator of non-alcoholic fatty liver disease – was less than 1. BMI, BMI z score and RBMI mean values of those with 25 (OH) vitamin D deficiency were higher. Among the anthropometric measurements, BMI% was significantly higher in those with 25 (OH) vitamin D deficiency ($p = 0.03$). 30.43% of the cases did not receive any vitamin D prophylaxis during infancy, 36.52% received prophylaxis for less than 6 months, 30.43% received prophylaxis between 6 months and 2 years old, and only 2.61% received prophylaxis until 2 years of age. The HOMA-IR index of those exposed to the sun for at least 3 months annually was 4.16, whereas it was 5.56 for patients who were exposed to the sun for less than 3 months. Insulin resistance decreased significantly at higher levels of sun exposure ($p = 0.005$). There was no difference between fasting blood glucose and serum fasting insulin values between those with vitamin D deficiency and those who did not ($p = 0.952$ and $p = 0.976$). The HOMA-IR index for insulin resistance was not significantly different between groups with and without 25 (OH) vitamin D

deficiency. However, HOMA-IR was higher in those without vitamin deficiency, albeit statistically insignificant ($p = 0.512$). When fasting insulin value in prepubertal patients was accepted as insulin resistance of 15 mIU / ml and above; 25 (OH) vitamin D levels of patients with prepubertal insulin resistance was lower than those without prepubertal insulin resistance on average. However, it was not statistically significant due to low number of patients ($p = 0.515$). When fasting insulin value was accepted as 30mIU / ml and above insulin resistance in pubertal patients; mean 25 (OH) vitamin D levels of cases with pubertal and insulin resistance were not significantly different than patients with pubertal and without insulin resistance ($p = 0.851$). When the HOMA-IR indices were evaluated according to gender and puberty and the insulin resistance, the mean of 25 (OH) vitamin D level of the patients with prepubertal or pubertal insulin resistance was not significantly different than the patients who were prepubertal or pubertal but without insulin resistance ($p = 0.828$ and $p = 0.926$). The average of 25 (OH) vitamin D was significantly higher than those who exercise less than 60 minutes for 3 days a week ($p = 0.011$). 76% of those who exercised less than 180 minutes a week had 25 (OH) 2D levels under 20 ng / mL. Even children who did not exercise but played outdoors has significantly higher 25-OH vitamin D levels than those who neither exercised nor played outdoors ($p = 0.036$). The mean of 25 (OH) vitamin D of patients who consumed packaged food at least once a week was significantly lower in comparison to patients who never consumed packaged food ($p = 0.032$). In obese patients with a habit of eating packaged food, vitamin D deficiency was more common. 96.61% of the obese patients whose family consumed packaged food also consumed packaged food ($p = 0.00$). The average of 25 (OH) vitamin D of patients whose family consumed packaged food tended to be lower than those whose family did not consume packaged food ($p = 0.161$). The majority of those with a high 25 (OH) vitamin D value comprised patients who sleep 8 hours or more and their 25 (OH) vitamin D were significant higher than patients who sleep less than 8 hours (p value = 0.003). When we evaluated our cases according to sleep time, we found that the average of 25 (OH) vitamin D level of the sleepers between 21: 00-21: 30 was higher than those who slept later. However, we did not find a statistically significant difference ($p = 0.06$; $p = 0.12$). As the depth of sleep (quality) increased, the average 25-OH Vitamin D level also increased, but no statistically significant difference was found ($p = 0.542$, $p = 0.339$). 55.88% of patients who slept 8 hours or more had insulin resistance, whereas 44.62% had no insulin resistance. Among the patients who slept less than 7 hours, 44.12% the had insulin resistance. Regarding the relationship between sleep time and insulin resistance, we observed that the early sleepers (i.e., patients sleeping between 21: 00-22: 00) had the lowest HOMA-IR with an average of 4.78 ± 2.55 .

Conclusion: In our study, we found that regular physical activity, low consumption of packaged food, higher annual sun exposure, early sleep time and total sleep duration was positively associated with the level of vitamin 25 (OH) 2D and prevented insulin resistance.

Key Words: Obesity in children, Vitamin D, Nutrition Habits, Physical Activity, Sleep, Insulin resistance, HOMA-IR

KAYNAKÇA

1. Zakharova I, Klimov L, Kuryaninova V, Nikitina I, Malyavskaya S, Dolbnya S, et al. Vitamin D insufficiency in overweight and obese children and adolescents. *Front Endocrinol.* 2019;10:103.
2. Mitri J, Dawson-Hughes B, Hu FB, Pittas AG. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic β cell function, insulin sensitivity, and glycemia in adults at high risk of diabetes: the Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (CaDDM) randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition.* 2011;94 (2):486-94.
3. Nehus E, Mitsnefes M. Childhood obesity and the metabolic syndrome. *Pediatric Clinics.* 2019;66 (1):31-43.
4. Karlsson M, Mårild S, Brandberg J, Lönn L, Friberg P, Strandvik B. Serum phospholipid fatty acids, adipose tissue, and metabolic markers in obese adolescents. *Obesity.* 2006;14 (11):1931-9.
5. Chung SJ, Lee YA, Hong H, Kang MJ, Kwon HJ, Shin CH, et al. Inverse relationship between vitamin D status and insulin resistance and the risk of impaired fasting glucose in Korean children and adolescents: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009–2010. *Public health nutrition.* 2014;17 (4):795-802.
6. Abbas MA. Physiological functions of Vitamin D in adipose tissue. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;165 (Pt B):369-81.
7. MENGEN E. Obez Çocuklarda D Vitamini Düzeylerinin İnsülin Direnci ve Hepatosteatoz ile İlişkisi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* 1-6.
8. Özkan B, Döneray H. vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2011;54 (2):99-119.
9. Young-Hyman D, Tanofsky-Kraff M, Yanovski SZ, Keil M, Cohen ML, Peyrot M, et al. Psychological status and weight-related distress in overweight or at-risk-for-overweight children. *Obesity.* 2006;14 (12):2249-58.

10. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. Obesity research. 1998;6 Suppl 2:51s-209s.
11. Lemos T, Gallagher D. Current body composition measurement techniques. Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity. 2017;24 (5):310-4.
12. Himes JH. Challenges of accurately measuring and using BMI and other indicators of obesity in children. Pediatrics. 2009;124 (Supplement 1):s3-s22.
13. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. Vital and health statistics Series 11, Data from the National Health Survey. 2002 (246):1-190.
14. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2008;51 (1):1-14.
15. Velasquez-Mieyer P, Perez-Faustinelli S, Cowan PA. Identifying children at risk for obesity, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. Diabetes Spectrum. 2005;18 (4):213-20.
16. Alikışıfoğlu A, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. Katkı Pediatri Dergisi. 2000;21 (4):475-81.
17. Hatipoğlu N, Mazicioğlu MM, Poyrazoğlu S, Borlu A, Horoz D, Kurtoğlu S. Waist circumference percentiles among Turkish children under the age of 6 years. European journal of pediatrics. 2013;172 (1):59-69.
18. Hatipoğlu N, Oztürk A, Mazicioğlu MM, Kurtoğlu S, Seyhan S, Lokoğlu F. Waist circumference percentiles for 7-to 17-year-old Turkish children and adolescents. European journal of pediatrics. 2008;167 (4):383-9.
19. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. Obesity reviews. 2012;13 (3):275-86.
20. Ergür AT. Çocuk ve Ergenlerde Obezite. 2018. p. 185-93.

21. Bilir P. Çocuk ve Ergenlerde Obezite. İstanbul2018. p. 337-46.
22. Akıncı A, Türkkahraman D, Tekedereli İ, Özer L, Evren B, Şahin İ, et al. Novel Mutations in Obesity-related Genes in Turkish Children with Non-syndromic Early Onset Severe Obesity: A Multicentre Study. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2019;11 (4):341.
23. Daniels SR. Complications of obesity in children and adolescents. *International Journal of Obesity*. 2009;33 (1):S60-S5.
24. Mallory Jr GB, Fiser DH, Jackson R. Sleep-associated breathing disorders in morbidly obese children and adolescents. *The Journal of pediatrics*. 1989;115 (6):892-7.
25. Daniels S. Complications of obesity in children and adolescents. *International journal of obesity*. 2009;33 (1):S60-S5.
26. Rodríguez MA, Winkleby MA, Ahn D, Sundquist J, Kraemer HC. Identification of population subgroups of children and adolescents with high asthma prevalence: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2002;156 (3):269-75.
27. Schwimmer JB, Deutsch R, Rauch JB, Behling C, Newbury R, Lavine JE. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *The Journal of pediatrics*. 2003;143 (4):500-5.
28. Stafeev I, Vorotnikov A, Ratner E, Menshikov M, Parfyonova YV. Latent inflammation and insulin resistance in adipose tissue. *International journal of endocrinology*. 2017;2017.
29. Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon MJ. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2008;294 (1):E15-E26.
30. Matthaei S, Stumvoll M, Kellerer M, Häring H-U. Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance. *Endocrine reviews*. 2000;21 (6):585-618.

31. Trischitta V, Brunetti A, Chiavetta A, Benzi L, Papa V, Vigneri R. Defects in insulin-receptor internalization and processing in monocytes of obese subjects and obese NIDDM patients. *Diabetes*. 1989;38 (12):1579-84.
32. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89 (6):2526-39.
33. Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes*. 2001;50 (11):2444-50.
34. Shashaj B, Luciano R, Contoli B, Morino GS, Spreghini MR, Rustico C, et al. Reference ranges of HOMA-IR in normal-weight and obese young Caucasians. *Acta diabetologica*. 2016;53 (2):251-60.
35. Hannon TS, Janosky J, Arslanian SA. Longitudinal study of physiologic insulin resistance and metabolic changes of puberty. *Pediatric research*. 2006;60 (6):759-63.
36. Caprio S, Plewe G, Diamond MP, Simonson DC, Boulware SD, Sherwin RS, et al. Increased insulin secretion in puberty: a compensatory response to reductions in insulin sensitivity. *The Journal of pediatrics*. 1989;114 (6):963-7.
37. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus: a balanced overview. *Diabetologia*. 1992;35 (4):389-97.
38. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio ML, et al. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010;95 (12):5189-98.
39. Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, Jenssen T, Yki-Järvinen H, Van Haeften T, et al. Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes care*. 2000;23 (3):295-301.
40. van der Aa MP, Knibbe CA, de Boer A, van der Vorst MM. Definition of insulin resistance affects prevalence rate in pediatric patients: a systematic review and call for consensus. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2017;30 (2):123-31.

41. Kurtoğlu S, Hatipoğlu N, Mazııcıoğlu 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. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2010;2 (3):100.
42. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28 (7):412-9.
43. Erdem BK, Akbas H. *Metabolomics Approach in Vitamin D*.
44. Lieberman M, Ricer RE. *Lippincott's Illustrated Q&A Review of Biochemistry: Lippincott Williams & Wilkins; 2009*.
45. Jeon S-M, Shin E-A. Exploring vitamin D metabolism and function in cancer. *Experimental & molecular medicine*. 2018;50 (4):1-14.
46. Johnson JA, Grande JP, Roche PC, Kumar R. Immunohistochemical localization of the 1, 25 (OH) 2D3 receptor and calbindin D28k in human and rat pancreas. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1994;267 (3):E356-E60.
47. Bland R, Markovic D, Hills CE, Hughes SV, Chan SL, Squires PE, et al. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1 α -hydroxylase in pancreatic islets. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2004;89:121-5.
48. Alvarez JA, Ashraf A. Role of vitamin D in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis. *International journal of endocrinology*. 2010;2010.
49. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chemistry & biology*. 2014;21 (3):319-29.
50. ACARKAN T. D VİTAMİNİ. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi*.9 (3):5-8.

51. Xu H, Bai L, Collins JF, Ghishan FK. Age-dependent regulation of rat intestinal type IIb sodium-phosphate cotransporter by 1, 25- (OH) 2 vitamin D3. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2002.
52. Collins MT, Lindsay JR, Jain A, Kelly MH, Cutler CM, Weinstein LS, et al. Fibroblast Growth Factor-23 Is Regulated by 1 α , 25-Dihydroxyvitamin D. *Journal of bone and mineral research*. 2005;20 (11):1944-50.
53. Holick MF. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. *Drugs & aging*. 2007;24 (12):1017-29.
54. Gombart AF, Borregaard N, Koeffler HP. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1, 25-dihydroxyvitamin D3. *The FASEB journal*. 2005;19 (9):1067-77.
55. van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1, 25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2005;97 (1-2):93-101.
56. Bikle DD. Vitamin D and skin cancer. *The Journal of nutrition*. 2004;134 (12):3472S-8S.
57. Chung M, Lee J, Terasawa T, Lau J, Trikalinos TA. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the US Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2011;155 (12):827-38.
58. Chen S, Glenn DJ, Ni W, Grigsby CL, Olsen K, Nishimoto M, et al. Expression of the vitamin d receptor is increased in the hypertrophic heart. *Hypertension*. 2008;52 (6):1106-12.
59. Chen S, Law CS, Grigsby CL, Olsen K, Hong T-T, Zhang Y, et al. Cardiomyocyte-specific deletion of the vitamin D receptor gene results in cardiac hypertrophy. *Circulation*. 2011;124 (17):1838-47.
60. Szeto FL, Reardon CA, Yoon D, Wang Y, Wong KE, Chen Y, et al. Vitamin D receptor signaling inhibits atherosclerosis in mice. *Molecular endocrinology*. 2012;26 (7):1091-101.

61. Brøndum-Jacobsen P, Benn M, Jensen GB, Nordestgaard BG. 25-hydroxyvitamin d levels and risk of ischemic heart disease, myocardial infarction, and early death: population-based study and meta-analyses of 18 and 17 studies. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2012;32(11):2794-802.
62. Norman AW, Frankel J, Heldt AM, Grodsky GM. Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin. *Science*. 1980;209(4458):823-5.
63. Choi HS, Kim K-A, Lim C-Y, Rhee SY, Hwang Y-C, Kim KM, et al. Low serum vitamin D is associated with high risk of diabetes in Korean adults. *The Journal of nutrition*. 2011;141(8):1524-8.
64. Kayaniyil S, Retnakaran R, Harris SB, Vieth R, Knight JA, Gerstein HC, et al. Prospective associations of vitamin D with β -cell function and glycemia: the PROspective Metabolism and ISlet cell Evaluation (PROMISE) cohort study. *Diabetes*. 2011;60(11):2947-53.
65. Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, Dunstan DW, Shaw JE, Zimmet PZ, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium intake, and risk of type 2 diabetes after 5 years: results from a national, population-based prospective study (the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle study). *Diabetes care*. 2011;34(5):1133-8.
66. Bell NH, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann MJ, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *The Journal of clinical investigation*. 1985;76(1):370-3.
67. Buffington C, Walker B, Cowan GS, Scruggs D. Vitamin D deficiency in the morbidly obese. *Obesity surgery*. 1993;3(4):421-4.
68. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(1):157-61.
69. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;72(3):690-3.

70. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-Janneh M, Reynolds J, et al. The relationship between obesity and serum 1, 25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89 (3):1196-9.
71. Reis JP, Von Mühlen D, Miller ER, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics*. 2009;124 (3):e371-e9.
72. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001–2004. *Pediatrics*. 2009;124 (3):e362-e70.
73. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80 (6):1678S-88S.
74. Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;87 (4):1087S-91S.
75. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *Hormone research in paediatrics*. 2016;85 (2):83-106.
76. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *Journal of internal medicine*. 2000;247 (2):260-8.
77. Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults: scientific review. *Jama*. 2002;287 (23):3116-26.
78. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Archives of disease in childhood*. 1969;44 (235):291.
79. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Archives of disease in childhood*. 1970;45 (239):13-23.

80. Krebs NF, Himes JH, Jacobson D, Nicklas TA, Guilday P, Styne D. Assessment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics*. 2007;120 (Supplement 4):S193-S228.
81. Chaddock-Heyman L, Erickson KI, Voss M, Knecht A, Pontifex MB, Castelli D, et al. The effects of physical activity on functional MRI activation associated with cognitive control in children: a randomized controlled intervention. *Frontiers in human neuroscience*. 2013;7:72.
82. World Health Organization: Obesity and Overweight. 2017. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. (last accessed June 12, 2018).
83. Wijnhoven TM, van Raaij JM, Spinelli A, Starc G, Hassapidou M, Spiroski I, et al. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative: body mass index and level of overweight among 6–9-year-old children from school year 2007/2008 to school year 2009/2010. *BMC public health*. 2014;14 (1):806.
84. Needlman RD. Puberty. In: Kleigman Nelson W. et al (eds). *Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. Reference ranges chapter 2. 2008.
85. Achamrah N, Colange G, Delay J, Rimbert A, Folope V, Petit A, et al. Comparison of body composition assessment by DXA and BIA according to the body mass index: a retrospective study on 3655 measures. *PloS one*. 2018;13 (7).
86. Kuczmarski RJ. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ...; 2002.
87. Atasoy V, Altunbaş EA, Set T. Fazla kilolu ve obez çocuklarda D vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Family Practice/Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. 2019;23 (3).
88. Gülmez R, Demirel F, Emir S. Obez Çocuk ve Ergenlerde Obeziteye Eşlik Eden Endokrin ve Metabolik Bozukluklar ve İlişkili Faktörler. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2015;9 (2):104-12.

89. Hermanns-Lê T, Scheen A, Piérard GE. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance. *American journal of clinical dermatology*. 2004;5 (3):199-203.
90. Slyper AH, Kashmer L, Huang W-M, Re'em Y. Acanthosis nigricans, vitamin D, and insulin resistance in obese children and adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2014;27 (11-12):1107-11.
91. Yang M, Gong S, Ye SQ, Lyman B, Geng L, Chen P, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in children: focus on nutritional interventions. *Nutrients*. 2014;6 (11):4691-705.
92. Engelmann G, Hoffmann GF, Grulich-Henn J, Teufel U. Alanine aminotransferase elevation in obese infants and children: a marker of early onset non alcoholic fatty liver disease. *Hepatitis monthly*. 2014;14 (4).
93. Hatun Ş, Ozkan B, Bereket A. Vitamin D deficiency and prevention: Turkish experience. *Acta Paediatrica*. 2011;100 (9):1195-9.
94. Trost SG, Kerr L, Ward DS, Pate RR. Physical activity and determinants of physical activity in obese and non-obese children. *International journal of obesity*. 2001;25 (6):822-9.
95. Al-Othman A, Al-Musharaf S, Al-Daghri NM, Krishnaswamy S, Yusuf DS, Alkharfy KM, et al. Effect of physical activity and sun exposure on vitamin D status of Saudi children and adolescents. *BMC pediatrics*. 2012;12 (1):92.
96. Hilal Ö, Ayse T. Turkey childhood (ages 7–8) obesity surveillance initiative (COSI-TUR). Ankara, 2014. 2017.
97. Sharma S, Kavuru M. Sleep and metabolism: an overview. *International journal of endocrinology*. 2010;2010.
98. Siegel JM. Why we sleep. *Scientific American*. 2003;289 (5):92-7.
99. Ramanathan L, Gulyani S, Nienhuis R, Siegel JM. Sleep deprivation decreases superoxide dismutase activity in rat hippocampus and brainstem. *Neuroreport*. 2002;13 (11):1387-90.

100. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep health*. 2015;1 (1):40-3.
101. Dzaja A, Dalal MA, Himmerich H, Uhr M, Pollmacher T, Schuld A. Sleep enhances nocturnal plasma ghrelin levels in healthy subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2004;286 (6):E963-E7.
102. Mamun AA, Lawlor DA, Cramb S, O'Callaghan M, Williams G, Najman J. Do childhood sleeping problems predict obesity in young adulthood? Evidence from a prospective birth cohort study. *American journal of epidemiology*. 2007;166 (12):1368-73.
103. Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep*. 2005;28 (10):1289-96.
104. Gao Q, Kou T, Zhuang B, Ren Y, Dong X, Wang Q. The Association between vitamin D deficiency and sleep disorders: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018;10 (10):1395.
105. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala N-B, Currie A, Peile E, Stranges S, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep*. 2008;31 (5):619-26.
106. Miller AL, Kaciroti N, LeBourgeois MK, Chen YP, Sturza J, Lumeng JC. Sleep timing moderates the concurrent sleep duration–body mass index association in low-income preschool-age children. *Academic pediatrics*. 2014;14 (2):207-13.

EKLER

Ek-1: Etik Kurul Onayı

İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU				
ETİK KURULUN ADI	ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU			
AÇIK ADRES	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA			
TELEFON	0312 595 82 27			
FAKS	0312 310 63 70			
E-POSTA	tipinsanetik@ankara.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obez Çocuklarda D Vitamini Düzeyinin Değerlendirilmesi, İnsülin Direnci, Uyku ve Fiziksel Aktivite ile İlişkinin İrdelenmesi		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Pelin BİLİR		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:İ5-180-19	Tarih: 14 Kasım 2019		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacı/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacı/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			
İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU				
ÇALIŞMA ESASI	İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu			
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Nuray YAZIHAN			
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Araştırma ile ilişkisi	İmza
Prof.Dr.Nuray YAZIHAN	Fizyopatoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Serenay ELGÜN ÖLKAR	Tıbbi Biyokimya	A.Ü.Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hakan ERGÜN	Tıbbi Farmakoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hatice ILGIN RUHI	Tıbbi Genetik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sevim AYDIN	Histoloji ve Embriyoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Berna SAVAŞ	Tıbbi Patoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Yasemin YAVUZ	Biyoistatistik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Deniz BALCI	Genel Cerrahi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Yüksel ÜRÜN	Tıbbi Onkoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Sinem CIVRİZ BOZDAĞ	Hematoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Cihangir AKYOL	Genel Cerrahi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Başak Ceyda MEÇO	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Halil ÖZDEMİR	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Mustafa Volkan KAVAS	Tıp Tarihi ve Etik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Berna İŞİK A.Ü.T.F. İnsan Araştırmaları Etik Kurulu Asistanıdır				

Ek-2: Hasta Bilgi Formu ve Anket Formu

Hasta İzlem Formu

Adı Soyadı:	
Protokol Numarası:	
Doğum Tarihi:	
Takvim Yaşı:	
Başvuru yakınması ve öykü: Aile öyküsü:	
Fizik Muayene:	
Puberte:	
VA (kg):	
Boy (cm)/ Boy SDS:	
VKİ (kg/m ²) /VKİ %/z score/ RBMI	
AKŞ (mg/dl)/Açlık İnsülin (mIU/ml):	
ALT/AST (U/L):	
Dislipidemi (mg/dl):	
25-OH Vitamin D (ng/ml)	

Anket
Çocuğunuz koruyucu D vitamini desteğini hangi sürede kullandı?
<input type="checkbox"/> D vitamin proflaksisi hiç almadı
<input type="checkbox"/> <6 aydan az aldı
<input type="checkbox"/> 6 ay-2 yaş arası aldı
<input type="checkbox"/> 2 yaşına kadar aldı
Çocuğunuzun güneşe maruziyetini aşağıdakilerden hangisi ile tariflersiniz?
<input type="checkbox"/> Güneşe hiç çıkmaz
<input type="checkbox"/> Yaz tatilinde 1 ay güneşe maruz kalır
<input type="checkbox"/> Yaz tatilinde 2 ay güneşe maruz kalır
<input type="checkbox"/> Yaz tatilinde 3 ay güneşe maruz kalır
Çocuğunuzun fiziksel aktivitesini değerlendiriniz.
<input type="checkbox"/> Hiç spor yapmıyor
<input type="checkbox"/> Spor yapmıyor, ancak sokakta oyun oynar

Haftada bir kez

Haftada iki kez

Haftada 2 defadan fazla

Çocuğunuzun paketli gıda yeme alışkanlığı nedir?

Paketli gıda hiç yemez

Haftada <3 günden az

Haftada 4 gün ve üzeri

Hergün

Aynı evde yaşayan aile bireyleri içerisinde paketli gıda yeme alışkanlığı olan var mı?

Evet (Kişiler:.....)

Hayır

Çocuğunuzun uyku saati aşağıdakilerden hangisidir?

21:00-21:30

22:00-23:00

23:30'dan sonra

Çocuğunuzun uyku derinliği hakkında aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

Çok kolay uyanır

Uyandırılabilir

Hiç uyandırılmaz

Çocuğunuzun uyku süre hakkında bilgi veriniz.

4-7 saat fazla uyur

8 saatten fazla uyur

Ek-3: Telefonla Onam Formu

OBEZİTE TANISI İLE İZLENEN OLGULARDA TELEFONLA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU:

Olgulardan telefonla sözlü onam alınacaktır.

Telefon konuşmasının içeriği aşağıda belirtilmiştir.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU, TELEFON KONUŞMASI İÇERİĞİ

İyi günler.

Ben Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi'nden Dr. Ekin Zeynep Altun. Obezite tanısı ile Ankara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Anabilim Dalı tarafından izlenmekte olan hastamızın yakını ile görüşmekteyseniz, uzmanlık tezi çalışmam için anket yapmak istiyorum.

Çalışmaya katılmak zorunda olmamakla beraber, katılmanız durumunda obezitede metabolik sorunların saptanması için kullanılacak yol gösterici özelliklerin belirlenmesine katkı sağlayacaksınız.

Yapılacak araştırma ÜCRETSİZDİR. SİZ VE SİZİN BAĞLI OLDUĞUNUZ SAĞLIK GÜVENCENİZDEN PARA TALEP EDİLMEMEYECİKTİR.

Öncelikle size hastalığınız ve çalışmamız hakkında kısa bilgi vereceğim.

Obezite sağlık, sosyal ve ekonomik alanlarda pek çok olumsuz sonuç doğurmaktadır. Obezite, pek çok hastalığa (hipertansiyon, koroner kalp hastalığı vb.) davet çıkarmaktadır. Bu sebeple, obezite ile ilgili dünyada pek çok çalışma yürütülmektedir. Son zamanlarda D vitamini düzeyi düşük kişilerde, obezitenin daha sık olduğu gösterilmiştir. Yine düşük D vitamini düzeyinin, az fiziksel aktivite, geç uyku saati ile ilişkili olarak obeziteyle bağlantılı olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, obez hastalarda D vitamini düzeyini değerlendirerek, uyku ve fiziksel aktivite ile ilişkisini araştırmayı planlamaktayız.

Çalışma sırasında size verilecek herhangi bir ilaç bulunmamaktadır. Bu çalışmaya katıldığınızda tedavi ya da izlemimize hiçbir şekilde müdahale edilmeyip, daha önce çalışılmış olan D vitamini düzeyiniz kaydedilerek uyku ve fiziksel aktivite rutinleriniz sözel olarak sorgulanacaktır. Bu çalışmaya katılan sizlerin sonuçları yasal temsilcilerinin ve ilgili hekimlerle paylaşılacaktır. Çalışmanın 3 aylık süre içerisinde tamamlanması hedeflenmektedir.

Size sorulan sözel anket soruları dışında, bu araştırma için herhangi bir girişim veya ziyaret yapılmayacaktır.

Bilgilendirilmiş olur verdiğiniz takdirde, çalışmaya dahil edileceksiniz. Çalışma süresince, herhangi bir zamanda hiçbir mazeret bildirmeden olurunuzu geri alma hakkına sahipsiniz ve bundan dolayı sizin sonraki tıbbi takip ve tedavileriniz esnasında mevcut haklarınızdan herhangi bir kayba uğraması söz konusu değildir. Araştırma

konusuyla ilgili, araştırmaya katılmaya devam etme isteğinin etkilenebileceği yeni bilgiler söz konusu olduğunda, size derhal bilgi verilecektir.

Kaydedeceğimiz size ait veriler (muayene bulguları, tetkik sonuçları) gizlilik kurallarına uygun olarak saklanacak ve sonuçlar bilimsel amaçla yayınlandığında, sizin kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Bu araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, isminiz ve tıbbi kayıtlarınız gizli tutulacak ve hastane dışında açıklanmayacaktır.

Araştırmanın Adı: Obez Çocuklarda D Vitamini Düzeyinin Değerlendirilmesi, İnsülin Direnci, Uyku ve Fiziksel Aktivite ile İlişkisinin İrdelenmesi

Sorumlu Araştırıcı: Prof. Dr. Pelin Bilir , Dr. Ekin Zeynep Altun

Eğer alışma ile ilgili daha detaylı bilgi almak isterseniz, çalışma sorumlusu ve yardımcı araştırıcısı olan Prof. Dr. Pelin Bilir'e ve Dr. Ekin Zeynep Altun'a ulaşabilirsiniz.

(Dr.Ekin Zeynep Altun telefon numarası: 0532 701 31 41)

Bundan sonraki görüşmede anket formu **Telefonla Onam Alınan Olgulara** yöneltilecektir.

Anket
Çocuğunuz koruyucu D vitamini desteğini hangi sürede kullandı? <input type="checkbox"/> D vitamin proflaksisi hiç almadı <input type="checkbox"/> <6 aydan az aldı <input type="checkbox"/> 6 ay-2 yıl aldı <input type="checkbox"/> 2 yaşına kadar aldı
Çocuğunuzun güneşe maruziyetini aşadakilerden hangisi ile tariflersiniz? <input type="checkbox"/> Güneşe hiç çıkmaz <input type="checkbox"/> Yaz tatilinde 1 ay güneşe maruz kalır <input type="checkbox"/> Yaz tatilinde 2 ay güneşe maruz kalır <input type="checkbox"/> Yaz tatilinde 3 ay güneşe maruz kalır
Çocuğunuzun fiziksel aktivitesini değerlendiriniz. <input type="checkbox"/> Hiç spor yapmıyor <input type="checkbox"/> Spor yapmıyor, ancak sokakta oyun oynar <input type="checkbox"/> Haftada bir kez <input type="checkbox"/> Haftada iki kez <input type="checkbox"/> Haftada 2 defadan fazla
Çocuğunuzun paketli gıda yeme alışkanlığı nedir? <input type="checkbox"/> Paketli gıda hiç yemez <input type="checkbox"/> Haftada <3 günden az <input type="checkbox"/> Haftada 4 gün ve üzeri <input type="checkbox"/> Hergün
Aynı evde yaşayan aile bireyleri içerisinde paketli gıda yeme alışkanlığı olan var mı? <input type="checkbox"/> Evet (Kişiler:.....) <input type="checkbox"/> Hayır
Çocuğunuzun uyku saati aşağıdakilerden hangisidir? <input type="checkbox"/> 21:00-21:30 <input type="checkbox"/> 22:00-23:00 <input type="checkbox"/> 23:30'dan sonra

<p>Çocuğunuzun uyku derinliği hakkında aşağıdakilerden hangisi doğrudur?</p> <p><input type="checkbox"/> Çok kolay uyanır</p> <p><input type="checkbox"/> Uyandırılabilir</p> <p><input type="checkbox"/> Hiç uyandırılmaz</p>
<p>Çocuğunuzun uyku süre hakkında bilgi veriniz.</p> <p><input type="checkbox"/> Günde 4 saatten az uyur</p> <p><input type="checkbox"/> 4-7 saat uyur</p> <p><input type="checkbox"/> 8 saatten fazla uyur</p>

Çalışmaya katıldığınız için teşekkür ederim.

