

# Obez Çocuk ve Ergenlerde Obeziteye Eşlik Eden Endokrin ve Metabolik Bozukluklar ve İlişkili Faktörler

## Endocrinologic and Metabolic Abnormalities and Related Factors in Obese Children and Adolescents

Rüveyda GÜLMEZ<sup>1</sup>, Fatma DEMİREL<sup>2</sup>, Suna EMİR<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye



### ÖZET

**Amaç:** Çalışmada çocuklarda obeziteye eşlik eden endokrin-metabolik bozuklukların sıklıklarının belirlenmesi ve bunlarla ilişkili faktörlerin ortaya konması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya bir çocuk endokrinoloji polikliniğinde obezite tanısı alan 642 hasta dahil edilmiştir. Vücut kitle indeksi 95. persentil üzerinde olan olgular obez olarak kabul edilmiştir. Tüm olgular; yaş, bel çevresi, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), VKİ standart deviasyon skoru, sistolik ve diyastolik kan basıncı, homeostasis model of assesment for insülin resistance (HOMA-IR) indeksi, stria, hirsutismus, akantozis nigrikans, cushingoid görünüm, erken puberte, hipertansiyon, insülin direnci, bozulmuş açlık glukozu (BAG), bozulmuş glukoz toleransı (BGT), Tip 2 Diyabet (Tip 2 DM), subklinik hipotiroidi ve Hashimoto tiroiditi açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmada yer alan olgularda ortalama yaş  $11.1 \pm 3.2$  yıl, erkek/kız oranı 1.01'di. Obezite ile ilişkili gözlenen en sık endokrin bozukluk insülin direnci (%44.4) iken, en sık klinik bulgu olarak akantozis nigrikans (%31.9) saptandı. Obezite ile ilişkili klinik bulgulardan stria ve erken puberte kızlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha sık bulundu ( $p<0.05$ ). Pubertal obez olgularda dislipidemi, hipertansiyon, hirsutismus, stria ve akantozis nigrikansın görülme sıklığının prepubertallerden daha yüksek olduğu izlendi ( $p<0.05$ ).

Çalışmamızda, obez çocuk ve ergenlerde dislipidemi, otoimmün tiroidit, subklinik hipotiroidi, bozulmuş glukoz toleransı ve tip 2 diyabet sıklıkları sırasıyla %23.2, %4.0, %1.2, %7.5 ve %0.9 olarak saptandı. Pubertal olgularda insülin direnci ve bozulmuş glukoz toleransı sıklığı prepubertal olgulara göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ). İnsülin direnci saptanan grupta, vücut kitle indeksi, bel çevresi, hipertansiyon, dislipidemi, akantozis nigrikans ve strianın görülme sıklığı insülin direnci olmayan obezilere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p<0.01$ ).

**Sonuç:** Obezite çocukluk çağının önemli bir sağlık sorunudur. Obez çocuklarda yaşla birlikte obezitenin yol açtığı endokrin ve metabolik bozuklukların sıklığı artmaktadır. Bu çocukların yaş, pubertal durum ve cinsiyetleri göz önüne alınarak dikkatli ve ayrıntılı fizik muayene ile olası endokrin ve metabolik bozuklukların varlığı açısından taranması gerekmektedir. Metabolik olarak riskli çocukların belirlenerek erişkin dönemdeki morbidite ve mortalitenin azaltılabilmesi için; çocuklarda obezitenin engellenmesi, obezite gelişmiş çocukların da yaşam tarzı değişikliği ile yakın takibi gereklidir.

**Anahtar Sözcükler:** Çocuk, İnsülin direnci, Obezite

### ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to investigate the frequency of endocrine-metabolic disorders accompanying obesity in children and to identify the factors related to these disorders.

**Material and Methods:** A total of 642 children with a diagnosis of obesity among the endocrinology clinic patients were included in the study. Obesity was accepted as a body mass index over the 95th percentile. All patient were evaluated in term of age, waist circumference, body mass index, body mass index standard deviation score, systolic and diastolic hypertension, homeostasis model of assessment for insulin resistance (HOMA-IR) index, stria, hirsutismus, acantosis nigricans, cushingoid appearance, early puberty, dyslipidemia, hypertension, insulin resistance, impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, type 2 DM, subclinical hypothyroidism and Hashimoto thyroiditis, retrospectively.

**Results:** The mean age of the patients with a diagnosis of obesity was  $11.1 \pm 3.2$  years and the male/female ratio was 1.01. The most common accompanying endocrine problem was insulin resistance (44.4%), and the most common clinical sign was acantosis nigricans (31.9%). Striae and precocious puberty were seen significantly more commonly in

female than male patients ( $p < 0.05$ ). Obesity-related clinical symptoms including hypertension, hirsutism, stria and acantosis nigricans were significantly more common in pubertal patients but buried penis was more commonly seen in pre-pubertals than pubertal cases ( $p < 0.05$ ).

We found the frequency of dyslipidemia, autoimmune thyroiditis and subclinical hypothyroidism in obese children and adolescents to be 23.2%, 4% and 1.2% respectively. The frequencies of IGT and type 2 DM were 7.5% and 0.9% respectively. This group of patients were found to be older, to have higher BMI and abdominal circumference, and to suffer more commonly from dyslipidemia, hypertension, acantosis nigricans and stria compared to the patients without insulin resistance ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** Obesity is a significant health problem of childhood. The incidence of endocrine and metabolic disorders is increased in obese children with age-induced obesity. These children should be screened for the possible presence of endocrine and metabolic disorders taking into account the age, pubertal status and gender. Determining children at metabolic risk and decreasing morbidity and mortality in adulthood requires prevention of obesity in childhood and careful follow-up of obese children with lifestyle modification.

**Key Words:** Child, Insulin resistance, Obesity

## GİRİŞ

Alınan enerjinin tüketilen enerjiden fazla olması sonucu vücutta aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanan obezite, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemi gittikçe artan bir halk sağlığı sorunudur (1). Hem dünyada hem de ülkemizde çocukluk çağına obezite sıklığı giderek artmaktadır. Çocuk ve ergenlerde görülen obezitenin yönetilmesinde en önemli basamaklardan biri obeziteye bağlı gelişen komplikasyonların erken tanınması ve tedavi edilmesidir (2). Komplikasyonların sıklığı ve ciddiyeti obezitenin derecesi ile ilgilidir (2). İnsülin direncine bağlı olarak ciltte akantozis nigricans gözlenebilirken, hızlı kilo alımı ve yağlanmanın artması stria ve jinekomastiye yol açabilmektedir. Tip 2 diyabet (Tip 2 DM), hipertansiyon ve dislipidemi başta olmak üzere karaciğer yağlanması, gastroözofajial reflü, kolelitiazis, femur epifiz kayması, polikistik over sendromu, idiyomatik intrakranial hipertansiyon gibi ciddi komplikasyonlar obezite ile birlikte görülebilmektedir (3). Yapılan çalışmalarda çocukluk çağı obesitesinin yetişkin dönemde aterosklerotik kalp hastalığı, özofagus, tiroid, renal, endometrium ve post menopozal meme kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir (4).

Bu çalışmada, hastanemiz çocuk endokrinoloji polikliniğine bir yıllık bir zaman diliminde kilo fazlalığı yakınması ile başvuran ve obezite tanısı alan çocuk ve ergenlerde eşlik eden endokrin ve metabolik sorunların sıklığının ve bunlarla ilişkili faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Hasta grubu ve antropometrik değerlendirme

Çalışmaya kliniğimizde obezite tanısı ile takip edilen 6 ay-18 yaş arası 642 çocuk ve ergen olgu alındı. Her bir olgunun dosya kayıtlarından geriye yönelik olarak antropometrik, fizik muayene ve laboratuvar verilerine ulaşıldı ve kaydedildi. Kız ve erkek olgular okul öncesi çağ (0-5 yaş), okul çağı (6-11 yaş) ve ergenlik dönemindekiler (12 yaş ve üstü) olarak yaş gruplarına göre değerlendirildi. Yaş dağılımına bakıldığında 41 olgu (%6.4) 0-5 yaş grubunda, 246 olgu (%38.3) 6-11 yaş grubunda ve 371 olgu (%57.7) 12 yaş ve üstünde yer almaktaydı.

Ağırlık ölçümleri "Barimed® Electronic Body Scale SC-105" cihazı kullanılarak 0.1 kg hassasiyetinde tartı cihazı ile aç karna, çıplak ayak ve çocukların günlük giysileri ile yapıldığı ve boy uzunluklarının "Ayrton® Stadiometer Model S100" cihazı kullanılarak 0.1 cm hassasiyetinde çıplak ayak ile değerlendirilmiştir. Bel çevresi ise expiryum sonunda kişi ayakta, karın rahat, kollar yanda ve ayaklar birleşik durumda iken esnemeyen bir metre ile göbeğin hemen üzerinden ölçülmüştü.

Dosya kayıtlarından elde edilen verilerinden Türk çocuklarına ait standartlar kullanılarak boy standart deviasyon skoru (SDS), ağırlık SDS ve vücut kitle indeksi (VKİ) ve VKİ SDS'leri hesaplandı. VKİ, ölçülen ağırlığın (kg), boyun metre cinsinden karesine(m<sup>2</sup>) bölünmesiyle bulundu. Neyzi ve ark. (5,6) tarafından hazırlanan persentil çizelgelerine göre VKİ 95. persentil üzerinde olan olgular obez olarak kabul edildi. Ergenlik gelişiminin değerlendirilmesinde Tanner evrelemesi kullanıldı. Buna göre; erkeklerde testis volümünün 4 ml ve kızlarda meme gelişiminin Tanner evre II ve üzerinde olması ergenlik olarak kabul edildi (7).

Hastaların kan basıncı 10 dakika dinlendirildikten sonra oturur pozisyonda, yaşına uygun manşon kullanılarak, aneroid sfingomanometre ile ölçülen kan basıncı değerleri kaydedildi. Yaş, boy ve cinsiyet için belirlenen persentil çizelgelerine göre 95. persentil üzerindeki değerler hipertansiyon olarak kabul edildi (8). Olguların öyküsünde erken puberte tanısı ve adet düzensizliği olup olmadığı not edildi. Muayene notlarından; pubertal evrelemesi, stria, hirsutismus, akantozis nigricans, cushingoid görünüm bulguları kaydedildi. Kızlarda 8 yaş erkeklerde 9 yaşından önce ergenlik belirtilerinin görülmesi erken ergenlik olarak kabul edildi. Muayenede aksilla, boyun ve genital bölgede dokunulduğunda kadife hissi veren pigmentasyon alanlarının olması akantozis nigricans olarak değerlendirildi. Aşırı kortizol üretimi olmaksızın yuvarlak ay dede yüzü görünümü, santral yağlanma artışı, ensede buffalo hörgücü gibi Cushing hastalığının klinik belirtilerine benzer bulguların varlığı Cushingoid görünüm olarak kabul edildi. Hirsutismus değerlendirilmesinde modifiye Ferriman Gallwey skorlama (FGS) sistemi kullanıldı. Buna göre FGS 8 puan ve üzerinde olması hirsutismus olarak not edildi (9). PKOS tanısı için Rotterdam tanı kriterleri kullanıldı (10).

## Laboratuvar incelemeleri

Endokrin polikliniğine kilo fazlalığı yakınması ile başvuran ve klinik değerlendirmeye göre obezite tanısı alan tüm hastalardan istenmiş olan açlık kan şekeri, sabah açlık insülini, kan lipid profili, karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı, tiroid fonksiyon testlerinin sonuçlarına hasta dosyalarından ulaşıldı. Açlık kan şekeri, kan lipid profili ve karaciğer fonksiyon testleri Roche modüler P 800 cihazında spektrofotometrik yöntem ile açlık insülin ve tiroid fonksiyon testleri Beckman DXI 800 cihazında kemilüminesans yöntemi ile ve tam kan sayımı Beckman Coulter LH 780 ya da Beckman Coulter HMX AL cihazında çalışıldığı saptandı.

İnsülin direncini hesaplamak için homeostasis model of assesment for insülin resistance (HOMA-IR) ölçeği kullanıldı. HOMA-IR: açlık insülin konsantrasyonu ( $\mu\text{U/mL}$ ) / 22.5 X açlık glukoz konsantrasyonu ( $\text{mmol/L}$ ) formülüne göre hesaplandı. İnsülin rezistansı için HOMA-IR cut-off değeri prepubertal hastalarda 2.5 ve pubertal hastalarda 3.16 olarak kabul edildi (11,12). Bozulmuş açlık glukozu (BAG), bozulmuş glukoz toleransı (BGT) veya Tip 2 DM tanısı; açlık kan şekeri 100-126 mg/dl olan ve insülin direnci saptanan olgulara yapılan oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonuçları hasta dosyalarından incelenerek Amerikan Diyabet Birliği (ADA) 2010 prediyabet ve diyabet tanı kriterlerine göre konuldu (11). Amerikan Diyabet Birliği kriterlerine göre açlık plazma glukozunun 100-126 mg/dl olması ve oral glukoz tolerans testinde 2. saat glukoz seviyesinin  $< 140$  mg/dl bulunması bozulmuş açlık glukozu, standard doz (75 gr) oral glukoz yüklemesi sonrası bakılan 2. saat glukoz düzeyinin  $> 140$  mg/dl ile  $< 200$  mg/dl olması bozulmuş glukoz toleransı, obez bir olguda insülin direnci ile birlikte açlık plazma glukozunun  $> 126$  mg/dl ve oral glukoz tolerans testinde 2. saat glukoz seviyesinin  $> 200$  mg/dl veya diyabet semptomları olan hastada rastgele ölçülen plazma glukozunun  $> 200$  mg/dl bulunması ise Tip 2 DM olarak kabul edildi (11). Çalışmamızda BAG, BGT ve Tip 2 DM tanısı alan hastalar (Grup I) olarak tanımlandı. BAG, BGT ve Tip 2 DM olmayıp sadece insülin direnci olan olgular (Grup II), insülin direnci saptanmayan olgular ise (Grup III) olarak adlandırıldı.

Total kolesterol  $> 200$  mg/dl, LDL kolesterol  $> 130$  mg/dl, HDL kolesterol  $< 35$  mg/dl ve trigliserid  $> 150$  mg/dl sınır değerler olarak kabul edilip, bunlardan birinin varlığı dislipidemi olarak kabul edildi (13).

TSH için alt ve üst sınır değerleri olarak hastanemiz laboratuvarında kullanılan Beckmann Coulter TSH kitlerinin referans değerleri dikkate alındı (0.34-5.6 mIU/mL). Subklinik hipotiroidizm veya hipertiroidizm olan çocuklarda olası tiroidit patolojisini ekarte etmek amacıyla istenmiş olan Anti-TG ve Anti-TPO pozitiflikleri kayıt edildi. Tiroid otoantikörleri pozitif, tiroid USG'de heterojenitesi olan olgular otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi) tanısı aldı (14). TSH değeri 5.6 mIU/mL üzerinde olan sT4 değeri normal ya da normalin alt sınırında olan olgular subklinik hipotiroidi olarak kabul edildi. Fizik muayenede olguların pubertesi

Tanner evreleme sistemine göre değerlendirilerek erken ergenlik tanısı alan ya da adet düzensizliği, hirsutismus bulguları olan hastalara istenmiş olan FSH, LH, östradiol, total testosteron, DHEAS ve hepatosteatoz nedeniyle istenmiş olan abdominopelvik USG'deki hepatik steatoz ve polikistik over görünümü verileri kayıt edildi.

## İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS versiyon 17.0 (IBM, Chicago, IL, USA) yazılımı kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk analizi yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmada sayısal değişkenler için student t testi, kategorik veriler için ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan sayısal verilerde non-parametrik test olarak Mann Whitney U testi kullanıldı. Veriler arasındaki ilişkinin araştırılmasında korelasyon analizi (Pearson) analizi yapıldı.  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 318'i kız (%49.5), 324'ü erkek (%50.5) toplam 642 çocuk ve ergen olgu alındı. Olgulardan 264'ü (%41.1) (107 kız, 157 erkek) prepubertal, 378'i (%58.9) (211 kız, 167 erkek) pubertaldı. Olguların yaş ortalaması  $11.1 \pm 3.2$  yıl bulundu.

Çalışmada yer alan olguların demografik özelliklerine bakıldığında pubertal olgularda prepubertallere göre yaş, VKİ, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR anlamlı olarak daha yüksek ( $p < 0.05$ ) saptandı (Tablo I).

Obezite ile ilişkili klinik bulgular cinsiyet ve puberte durumuna göre karşılaştırıldığında erken puberte ve stria görülme oranı kızlarda erkeklere göre daha yüksek ( $p < 0.0001$ ) iken; stria, hirsutismus ve akantozis nigrikans görülme oranı pubertal hastalarda prepubertallere göre anlamlı yüksek saptandı ( $p < 0.0001$ ) (Tablo II). Obeziteye eşlik eden endokrin ve metabolik bozukluklar cinsiyet ve pubertal duruma göre karşılaştırıldığında hipertansiyon, insülin direnci ve BGT görülme oranları pubertal hastalarda prepubertallere göre anlamlı yüksek ( $p < 0.0001$ ) bulundu (Tablo III). Pubertal obez erkeklerde hipertansiyon sıklığı prepubertal olanlara göre anlamlı yüksek saptandı ( $p < 0.0001$ ) (Tablo III).

Çalışmada yer alan 285 olguda (% 44,4) insülin direnci, tüm grup içinde 90 olguda (%14) glukoz metabolizma bozukluğu olduğu görüldü. Tüm olguların %5.6'sında BAG, %7.5'sinde BGT ve %0.9'unda Tip 2 DM saptandı (Şekil 1).

Grup I ve Grup III klinik özelliklerine göre karşılaştırıldığında Grup I'de ki olguların yaş, VKİ, bel çevresi, HOMA-IR ölçütü, sistolik ve diyastolik kan basıncı anlamlı yüksek ( $p < 0.0001$ ) bulundu (Tablo IV). Yine bu iki grubun metabolik ve endokrin özelliklerine bakıldığında Grup I'de yer alan olgularda diğer gruba göre hipertansiyon, akantozis nigrikans ve stria görülme oranının anlamlı yüksek ( $p < 0.0001$ ) olduğu görüldü (Tablo V).

**Tablo I:** Çalışmada yer alan olguların puberteye göre demografik özellikleri.\*

	<b>Tüm Olgular (n=642)</b>	<b>Prepubertal (n=264)</b>	<b>Pubertal (n=378)</b>	<b>p değeri†</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	11.1±3.2 (0.6-18)	8.4±2.5 (0.6-15.4)	13.0±2.1 (7-18)	0.0001
<b>VKİ (kg/ m<sup>2</sup>)</b>	28.3±4.2 (18.0-45.5)	25.7±3.3 (18.0-41.4)	30.1±3.8 (20.7-45.5)	0.0001
<b>VKİ SDS</b>	2.45±0.6 (1.65-4.93)	2.42±0.60 (1.65-4.93)	2.48±0.5 (1.65-4.79)	0.245
<b>RA (%)</b>	150.7±17.6 (120-248)	150.1±17.6 (120-247)	151.1±17.7 (120-248)	0.468
<b>Bel çevresi (cm)</b>	89.9±13.6 (28.8-135)	81.4±11.5 (28.8-110)	96.4±11.4 (61.1-135)	0.0001
<b>Sistolik kan basıncı (mmHg)</b>	110.6±14.4 (70-170)	102.6±12.4 (70-130)	116.2±13.0 (80-170)	0.0001
<b>Diastolik kan basıncı (mmHg)</b>	69.3±11.6 (40-100)	63.2±9.7 (40-90)	73.6±10.9 (50-100)	0.0001
<b>HOMA-IR</b>	3.33±2.8 (0.34-35.5)	2.27±1.67 (0.34-13.8)	4.06±3.2 (0.51-35.5)	0.0001

\*Değerler ortalama±Standart sapma (min-maks ) olarak verilmiştir.

†Prepubertal ve pubertal olguların karşılaştırma sonuçları verilmiştir.

**Tablo II:** Tüm olgularda obezite ile ilişkili klinik bulguların sıklığı, cinsiyet ve pubertal duruma göre aradaki farklılıklar.\*

<b>Klinik Bulgu</b>	<b>Tüm Olgular (n=642)</b>	<b>Kız (n=318)</b>	<b>Erkek (n=324)</b>	<b>p†</b>	<b>Prepubertal (n=264)</b>	<b>Pubertal (n=378)</b>	<b>p†</b>
<b>Hirsutismus</b>	28 (4.4)	28 (8.8)	-	-	2 (0.8)	26 (6.9)	<0.0001
<b>Stria</b>	201 (31.3)	121 (38.1)	80 (24.7)	<0.0001	27 (10.2)	174 (46)	<0.0001
<b>Akantozis nigrikans</b>	205 (31.9)	96 (30.2)	109 (33.6)	0.353	59 (22.3)	146 (38.6)	<0.0001
<b>Cushingoid görünüm</b>	48 (7.5)	17 (5.3)	31 (9.6)	0.051	20 (7.6)	28 (7.4)	1.000
<b>PKOS</b>	10 (1.6)	10 (3.1)	-	-	-	10 (2.6)	-
<b>Erken puberte</b>	14 (2.2)	14 (4.4)	0 (0.0)	<0.0001	-	14 (3.7)	-

**PKOS:** Polikistik over sendromu.

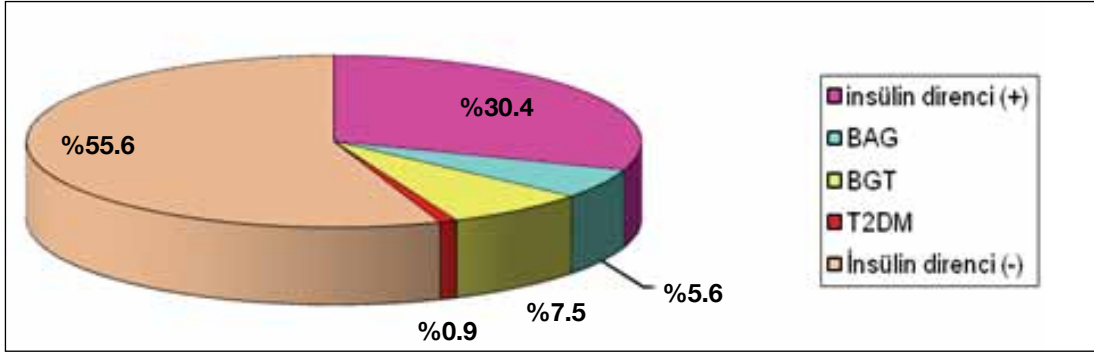
\*Değerler n (%) olarak verilmiştir. †Kız ve erkek olguların karşılaştırma sonuçları verilmiştir. \*Prepubertal ve pubertal olguların karşılaştırma sonuçları verilmiştir.

### Korelasyon analizleri

İlk aşamada tüm grupta antropometrik veriler ile (yaş, cinsiyet, VKİ vs.), obezite ile ilişkili muayene bulguları (hipertansiyon, bel çevresi) ve laboratuvar bulguları (kan şekeri, insülin, lipid düzeyleri, HOMA-IR) arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. Elde edilen istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar aşağıda sıralandı.

Yaş ile sistolik kan basıncı (r=0.60, p=0.00), diastolik kan basıncı (r=0.53, p=0.001) bel çevresi (r=0.70, p=0.001) ve HOMA-IR (r= 0.30, p=0.001 ) arasında orta dereceli pozitif ilişki saptandı.

Bel çevresi ile sistolik kan basıncı (r=0.50 p<0.001), diastolik kan basıncı (r=0.50 p<0.001) ve HOMA-IR (r=0.30 p<0.001) arasında pozitif ilişki saptandı.



**Şekil 1:** Tüm olgularda insülin direnci ve glukoz metabolizma bozukluğu yüzde dağılımı.

**Tablo III:** Tüm olgularda obeziteye eşlik eden endokrin ve metabolik bozuklukların sıklığı, cinsiyet ve pubertal duruma göre aradaki farklılıklar.\*

	Tüm Olgular (n=642)	Kız (n=318)	Erkek (n=324)	P†	Prepubertal (n=264)	Pubertal (n=378)	P†
<b>Hipertansiyon</b>	88 (13.7)	38 (11.9)	50 (15.4)	0.209	14 (5.3)	74 (19.6)	<0.0001
<b>İnsülin direnci</b>	285 (44.4)	153 (48.1)	132 (40.7)	0.068	76 (28.8)	209 (55.3)	<0.0001
<b>BAG</b>	36 (5.6)	13 (4.1)	23 (7.1)	0.122	18 (6.8)	18 (4.8)	0.297
<b>BGT</b>	48 (7.5)	27 (8.5)	22 (6.8)	0.459	6 (2.3)	43 (11.4)	<0.0001
<b>Tip 2 DM</b>	6 (0.9)	1 (0.3)	5 (1.5)	0.217	0 (0)	6 (1.6)	0.087
<b>Dislipidemi</b>	149 (23.2)	72 (22.6)	77 (23.8)	0.779	56 (21.2)	93 (24.6)	0.343
<b>Otoimmün tiroidit</b>	26 (4)	15 (4.7)	11 (3.4)	0.429	9 (3.4)	17 (4.5)	0.547
<b>Subklinik hipotiroidi</b>	8 (1.2)	6 (1.8)	2 (0.6)	-	2 (0.7)	6 (1.6)	-

**BAG:** Bozulmuş açlık glukozu, **BGT:** Bozulmuş glukoz toleransı, **Tip 2 DM:** Tip 2 diyabet.

\*Değerler n(%) olarak verilmiştir. †Kız ve erkek olguların karşılaştırma sonuçları verilmiştir. \*Prepubertal ve pubertal olguların karşılaştırma sonuçları verilmiştir.

**Tablo IV:** Grup I ile Grup III' de yer alan olguların klinik özelliklerinin karşılaştırılması\*.

	Grup I (n=90)	Grup III (n=357)	p
<b>Yaş (yıl)</b>	12.1±2.5	10.3±3.3	<0.0001
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30.0±4.3	26.9±3.6	<0.0001
<b>VKİ SDS</b>	2.48±0.52	2.38±0.56	0.142
<b>RA (%)</b>	153.8±16.7	147.5±15.8	<0.0001
<b>Bel çevresi (cm)</b>	93.7±11.9	86.2±12.9	<0.0001
<b>Sistolik kan basıncı (mmHg)</b>	119.7±14.2	106.8±13.5	<0.0001
<b>Diyastolik kan basıncı (mmHg)</b>	75.2±11.8	66.5±11.2	<0.0001
<b>HOMA-IR (kg/m<sup>2</sup>)</b>	6.6±4.9	1.8±0.6	<0.0001

**VKİ:** Vücut kitle indeksi, **VKİ SDS:** Vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru, **RA:** Rölatif ağırlık, **HOMA-IR:** Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance.

\*Değerler n ± standart sapma olarak verilmiştir.



HOMA-IR ile sistolik kan basıncı ( $r=0.31$   $p<0.001$ ) ve diyastolik kan basıncı ( $r=0.27$   $p<0.001$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı.

İkinci aşamada Grup I, Grup II ve Grup III'te yer alan olgularda bel çevresi ile metabolik parametrelerin ilişkisi araştırıldı ve sonuçlar Tablo VI'da verildi. İnsülin direnci ile ilgili metabolik tablo ağırlaştıkça bel çevresi ile VKİ, kan basıncı ve HOMA-IR değerleri arasında daha kuvvetli korelasyon ortaya çıktığı gözlemlendi.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, hastanemizde izlenen obez çocuk ve ergenlerde obeziteye eşlik eden endokrin bozukluklar arasında en sık insülin direnci (%44.4) ve dislipidemi (%23.2) saptanırken, obezite ile ilişkili en sık klinik bulgunun kızlarda stria (%38.1), erkeklerde ise akantozis nigrikans (%33.6) olduğu gözlemlenmiştir.

Çalışmada yer alan olguların başvuru yaşları ortalama 11 yaş civarında olup, obezite nedeniyle başvuru sıklığının yaşla birlikte giderek arttığı, beş yaşın altında ve 14 yaştan sonra başvuru sıklığının çan eğrisi şeklinde giderek azaldığı dikkat çekti (Şekil 2). Benzer şekilde Yuca ve ark.(15) çalışmasında, erkeklerde obezite sıklığının altı yaşında en düşük seviyede olduğu, 9-11 yaşlarında pik yaptığı, sonraki yaşlarda giderek azaldığı

gösterilmektedir. Aynı çalışmada, kızlarda yaşla birlikte obezite sıklığında artış olduğu ve en yüksek oranlara 12-13 yaşlarında ulaşıldığı gösterilmiş olup, erkeklerde obezite sıklığının dokuz yaşından önce ve 15 yaşından sonra düşük olduğu belirtilmektedir (15). Yaşla beraber başvuru sıklığındaki artış, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çocuklarda yaş arttıkça obezite görülme sıklığının da artması ile ilişkili görünmektedir. Çalışmamıza katılan olgularda, her iki cinste de obezite nedeniyle başvuru sıklığı benzer olmasına karşın, prepubertal dönemde erkeklerde, pubertal dönemde ise kızlarda daha sık başvuru olduğu görülmüştür. Şimşek ve ark. (16) Ankara'da bir ilköğretim okulu ve lise çocuklarında yaptıkları bir çalışmada; obezite sıklığı kızlarda ve erkeklerde benzer bulunmuştur. Bu çalışmada 6-11 yaş ile 12-17 yaş grupları karşılaştırıldığında obezite sıklığının 12-17 yaş grubunda anlamlı olarak daha yüksek olması nedeniyle ergenlik döneminde obezite sıklığının arttığı bildirilmiştir (16). Yuca ve ark. (17) Van'da yaptıkları çalışmada da, her iki cinste obezite sıklığının benzer olduğu gösterilmiştir (kızlarda %2.3 ve erkeklerde %2.1). Obezite sıklığının, erkeklerde peripubertal dönemde ve pubertede, kızlarda ise sadece pubertede pik değerlere ulaştığı bildirilmiştir. Erkekler prepubertal dönemde bazı yaşlarda daha obez olmasına rağmen, obezite sıklığının genel olarak erkeklere göre kızlarda daha fazla olduğu belirtilmiştir (17). Bizim çalışmamızda ergen kızların obezite nedeniyle hastaneye daha çok getirilmeleri, bu dönemde vücut imajının kızlarda daha fazla önem kazandığını, obezitenin bir

**Tablo V:** Grup I ile Grup III'de yer alan olguların endokrin ve metabolik bulguları arasındaki farklar\*.

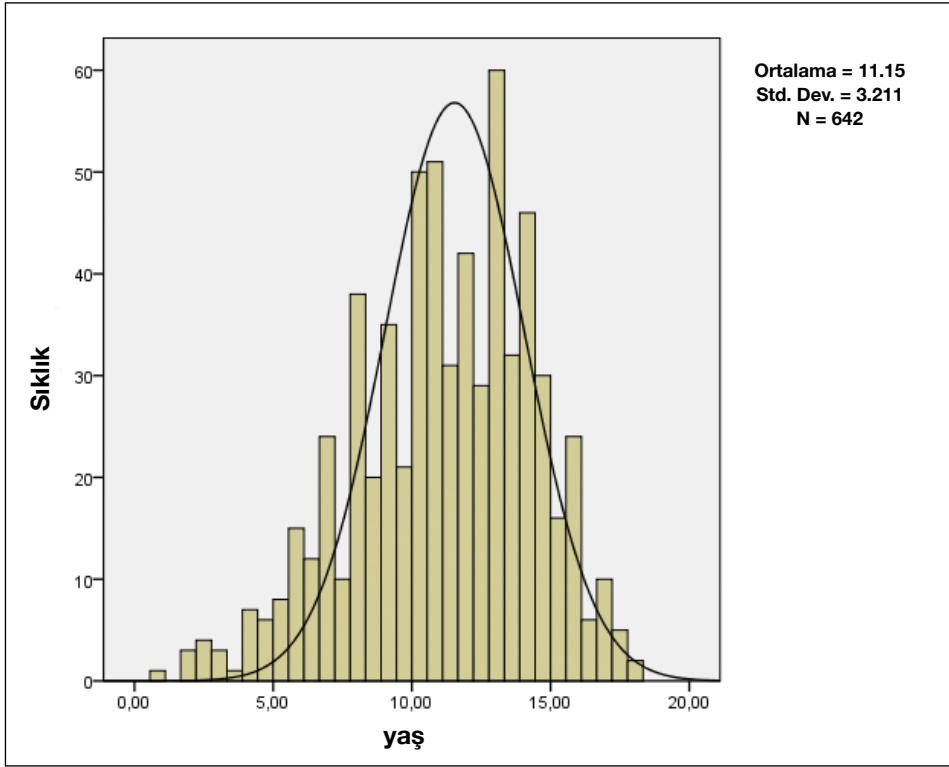
Klinik Bulgu	Grup I (n=90)	Grup III (n=357)	p
Kız/Erkek	41/49 (45 /54 )	165/192 (46/53)	1.000
Hipertansiyon	26 (28.8)	31(8.6)	<0.0001
Dislipidemi	30 (33.3)	76(21)	0.019
Hirsutizm	4(4.4)	14 (3.9)	0.789
Akantozis nigrikans	43 (47.7)	90 (25.2)	<0.0001
Stria	36 (40)	76 (21.2)	<0.0001
PKOS	3 (3.3)	5 (1.4)	0.205
Erken puberte	1 (1.1)	7 (1.9)	1.000

**PKOS:** Polikistik over sendromu. \* Değerler n(%) olarak verilmiştir.

**Tablo VI:** Grup I, Grup II ve Grup III' de yer alan olgularda bel çevresi ile metabolik parametreler arasındaki korelasyon analizi sonuçları (r/ p)

Parametre	Grup I (n=90)	Grup II (n=195)	Grup III (n=357)
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0.78/0.0001	0.74/0.0001	0.73/0.0001
Sistolik KB	0.57/0.001	0.37/0.001	0.32/0.001
Diyastolik KB	0.55/0.001	0.35/0.001	0.34/0.001
HOMA-IR	0.42/0.001	0.31/0.016	0.14/0.74

**VKİ:** vücut kitle indeksi, **KB:** kan basıncı, **GMB:** glukoz metabolizma bozukluğu.



Şekil 2: Tüm olguların yaşa göre dağılımı.

sorun haline gelmesinden dolayı çocuğun ve ailenin çözümü arayışına girdiğini düşündürmektedir.

Olgularımızda; bel çevresi, diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmazken, VKİ SDS kızlarda erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur. Kızların erkeklere göre daha obez olmaları, östrojen gibi seks steroidlerinin ergenlik döneminde artması ile yağlanmanın kızlarda daha yoğun olmasından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda yer alan erkeklerin sistolik kan basınçlarının kızlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu bulgular ışığında; yağlanma artışı açısından kızların, hipertansiyon açısından da erkeklerin daha fazla risk altında olduğu söylenebilir. Obezite ile ilişkili klinik bulgulardan stria ve erken puberte kızlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha sık saptanmıştır. Her iki bulgu da kızlarda yağ dokusunun artışı ile yakın ilişkilidir.

Çalışmamızda yer alan pubertal olgularda akantozis nigrikans ve stria sıklıkları sırasıyla %38.6 ve %46 olarak bulunmuştur. Ergüven ve ark. (18) çalışmasında ise obez adolesanlarda akantozis nigrikans ve stria sıklıkları sırasıyla %64.5 ve %54.8 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda diğer klinik bulgulardan hirsutismus, cushingoid görünüm, PKOS ve erken puberte sıklıkları sırasıyla; %4.4, %7.5, %1.9, %1.6 bulunmuştur. Literatürde obez olgularda bu klinik bulguların sıklıklarıyla ilgili veri ile karşılaşılmamıştır.

Pubertal olgularda prepubertal olgulara göre VKİ, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncı ile HOMA-IR değerlerinde anlamlı fark saptanmıştır. Hipertansiyon ve insülin direnci sıklığının bu grupta daha fazla olması uzun süre devam eden

obezitenin pubertal dönemde endokrin ve metabolik sorunların anlamlı düzeyde artmasına yol açtığını düşündürmüştür. Hem prepubertal hem de pubertal dönemde erkeklerin kızlara göre bel çevrelerinin daha geniş olduğu, sistolik ve diyastolik kan basınçlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bel çevresindeki artış visseral yağ dokusunun ve obezite ile ilişkili sitokinlerin artışına yol açmaktadır. Bu durum erkek çocuklarda kan basıncı yükselmesi ve hipertansiyon ile bel çevresi artışının ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Hipertansiyonun bu cinsteki kızlara göre daha fazla görülmesi, obez erkek çocukların obez kızlara göre hipertansiyona daha eğilimli olduğunu ve bu yatkınlığın yaşla giderek arttığını göstermektedir. Literatüre bakıldığında Mazicioğlu ve ark.nın (19) çalışmasında bizim ulaştığımız sonucu destekler nitelikte; çocuk ve ergenlerde kan basıncı yüksekliğine en etkili faktörün bel çevresi ve VKİ olduğu saptanmıştır.

Obezlerde insülin düzeyi obezite şiddeti ve süresi ile paralellik gösterir. İnsülinin artma nedenleri; pankreastan fazla miktarda salınması ve reseptör düzeyinde bağlanmasının azalmasıdır. Hiperinsülinemi lipoliz inhibisyonu yolu ile obezitenin devam etmesine neden olur (20-22). Obezlerde insülin direncinin oluşumunda insülin reseptör sayısında azalma, post reseptör düzeyinde bozulma ile birlikte glukoz taşıyıcılarından GLUT-4'ün azalması da rol oynar. Etkili diğer faktörler ise; artan serbest yağ asitleri, TNF- $\alpha$  ve rezistindir (22).

Çalışmamızda tüm olgularda insülin direnci sıklığı %44.4 olarak bulunmuştur. Bunlardan BAG, BGT ve T2DM'li olgular çıkarıldığında sadece insülin direnci olan olguların çalışma grubu içindeki sıklığının %30.4 olduğu görüldü. Prepubertal dönem-

de insülin direnci erkeklerde %25.5, kızlarda ise %33.6 sıklıkta iken, pubertal dönemde erkeklerde %55.1 ve kızlarda %55.5 olarak saptanmıştır. Kurtoğlu ve ark. (23) insülin direnci sıklığını prepubertal dönemde erkeklerde %37, kızlarda %27.8 bulmuştur. Aynı çalışmada; bizim çalışmamızda da olduğu gibi pubertal dönemde insülin direnci sıklığının her iki cinste de arttığı, erkeklerde %61.7 iken kızlarda %66.7 olduğu gösterilmiştir (23). Puberte fizyolojik olarak insülin direncinin arttığı çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemidir. Bu dönemde insülin direncinin artmasının; insülinin etkisini antagonize eden gonadal steroidlerinin, büyüme hormonunun sekresyonunun artışına ve artmış yağ dokusundan salınan leptin, adiponektin başta olmak üzere inflamatuvar sitokinlere bağlı olduğu düşünülmektedir (24).

Çalışmamızda insülin direnci, BAG ve BGT sıklıkları sırasıyla prepubertal dönemde %28.8, %6.8 ve %2.3 iken pubertal dönemde %55.3, %4.8, %11.4 bulunmuştur. Gruplar arasında insülin direnci ve BGT sıklıklarında anlamlı fark saptanırken, BAG sıklığında fark saptanmamıştır. Atabek ve ark. (25) çalışmasında ise insülin direnci, BAG ve BGT sıklıklarını sırasıyla prepubertal grupta %60, %5.8 ve %8; pubertal grupta ise %81.1, %3.4 %12.8 olarak bildirmiştir (25). Bu çalışmada, insülin direncinde gruplar arasında anlamlı fark görülürken BAG ve BGT arasında fark gösterilmemiştir. Literatürde çocuklarda obezite ile ilişkili insülin direnci ve glukoz metabolizması bozukluklarının sıklığı ile ilgili çok farklı sonuçlar yayınlanmıştır (25-32). Çalışmalar arasındaki farklar, çalışma için seçilen populasyon, yaş dağılımı, coğrafi şartlar ve beslenme alışkanlıkları ile direkt olarak ilişkili görünmektedir. Ayrıca; çalışmalarda insülin direncini değerlendirmede kullanılan HOMA-IR ölçütünün cutt-of değerindeki farklılıklar ve prediyabet/diyabet taraması için seçilen metodolojinin farklılığı da sonuçları etkilemiş olabilir. Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızla birlikte tüm çalışmalardan çıkarılacak ortak sonuç, obez çocuk sayısındaki artış, obezite süresindeki uzama ve obezitenin derecesinin artması; çocukluk çağında prediyabet ve Tip 2 DM sıklığını da arttırmaktadır. Çalışmamızda her 100 çocuktan yaklaşık sekizinde BGT ve birinde diyabet saptanması obez çocukların diyabet riski açısından yakından izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Obezlerde aşırı besin alımı, yüksek yağ ve karbonhidratlı gıdalarla beslenme sonucu sempatik sinir sistemi aktivasyonu olmakta ve katekolaminlerin salınımı artmaktadır. Artmış katekolaminlerin, direkt etkisi ile kan basıncında ve kalp tepe atımı hızında artış olur (33). Obezitede plazma renin aktivitesi, anjiyotensinojen, angiotensin II ve aldosteron düzeyleri artmıştır. Bunun yanında artmış insülin direnci; sempatik sinir sistemi aktivasyonunu, sodyum retansiyonunu ve vasküler düz kas hipertrofisini artırır. İnsülin direncinin yanı sıra inflamasyon da damar fonksiyonlarını etkileyerek hipertansiyon gelişimine katkıda bulunur (34-36).

Çalışmamızda yer alan olgularda hipertansiyon sıklığı %13.7 olarak bulundu. Sorof ve ark. (37) çalışmalarında da bizim çalışmamıza benzer şekilde ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu ile hipertansiyon sıklığı %10.7 bulunmuştur. Buna karşın

Atabek ve ark. (38) çalışmasında ise tek değer kan basıncı ölçümü ile hipertansiyon sıklığının %41.5 olduğu belirtilmektedir. Raj'ın çalışmasında hipertansiyon sağlıklı çocuklarda, fazla kilolu çocuklarda ve obez çocuklarda sırasıyla %10.1; %17.3 ve %18.3 sıklıkta görülmüştür (39). Literatürde ambulatuvar kan basıncı ölçümüyle hipertansiyon için çok daha yüksek sonuçlar (%47-60) bildirilmiştir. Obez olgularda hipertansiyon sıklığının yüksek çıkması, bu çocuklarda kan basıncı ölçümünün rutin poliklinik muayenesinin bir parçası olması gerektiğini göstermektedir. Bu bilgiler obezitenin önlenmesinin ve tedavisinin, erken yaşlarda hipertansiyon ve ilişkili uç organ hasarının gelişmesini engellemedeki önemini göstermektedir.

Çalışmamızda dislipidemi sıklığı %23.2 iken; Atabek' in çalışmasında bu sıklık %51.9 bulunmuştur (38). Misra ve ark. (40) çalışmasında dislipidemi, farklı bölgelerde %10-73 arasında değişen sıklıklarda bildirilmiştir. Bu çalışmada da belirtildiği üzere farklı çalışmalarda farklı sonuçların çıkması dislipideminin; yerleşim yeri, sosyo-ekonomik düzey, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite gibi faktörlerden etkilenmesine bağlanmıştır.

Çalışmamızda yaşla birlikte HOMA-IR düzeyi, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basınçlarının arttığı saptanmıştır. Olguların bel çevresi arttıkça da HOMA-IR düzeyinde, sistolik ve diyastolik kan basınçlarında artış gösterilmiştir. Benzer şekilde olgularda HOMA-IR düzeyi arttıkça sistolik ve diyastolik kan basınçlarının arttığı insülin direnci ile hipertansiyon arasında yakın bir ilişki olduğu görülmüştür. Benzer şekilde Raj'ın çalışmasında da prediyabetik çocukların %52.2'sinde dislipidemi ve %20.8'inde hipertansiyon saptanmıştır (39). Aynı çalışmada sağlıklı çocuklar, fazla kilolu ve obez çocuklar için sırasıyla; sistolik hipertansiyon sıklıkları %6.4, %8.8 ve %8.9, diyastolik hipertansiyon sıklıkları %5.3, %12.3 ve %14.6 bulunmuş olup insülin direnci arttıkça hipertansiyon sıklığında da artış olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak, bu bilgiler ışığında obezite nedeniyle takibe alınan çocuk ve ergenlerin yaş grubu, cinsiyeti ve pubertal durumu dikkate alınarak eşlik etmesi muhtemel endokrin ve metabolik bozukluklar açısından taranması gerekmektedir. Obeziteye eşlik edebilen komorbiditelerin erken dönemde tespit edilmesi, erişkin yaşlarda ortaya çıkabilecek morbidite ve mortaliteyi önlemede son derece önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Diri H, Şimşek Y, Bayram F. Obezite ve metabolik Sendrom. Türkiye Klinikleri Endokrin Özel Sayısı 2013;6:37-9.
2. Şıklar Z. Çocuk ve adolesanlarda obezite komplikasyonları ve metabolik sendrom. Türkiye Çocuk Hast Derg 2012;1:48-56.
3. Özhan B. Çocukluk Çağı Obezitesi. Türkiye Klinikleri Endokrin Özel Sayısı 2013;6:26-31.
4. Koçak M, Erem C. Obezite ve kanser. Türkiye Klinikleri Endokrin Özel Sayısı 2013;6:40-4.
5. Kaşifoğlu A, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. Katkı Pediatri Dergisi 2000;21:475-81.



6. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr* 2006;95:194-8.
7. Needlman RD. Puberty. In: Kleigman Nelson W. et al (eds). *Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. Reference ranges chapter 2. 2008.
8. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure and Adolescents. The forth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
9. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;21:1440-7.
10. Bremer AA, Miller WL. The serine phosphorylation hypothesis of polycystic ovary syndrome: A unifying mechanism for hyperandrogenemia and insulin resistance. *Fertil Steril* 2008;89:1039-48.
11. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:e500-3.
12. Valerio G, Licenziati MR, Iannuzzi A, Franzese A, Siani P, Riccardi G, et al. Author information Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents from Southern Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16:279-84.
13. William AN. Disorders of Lipoprotein Metabolism and Transport. In: Kleigman Nelson W. et al (eds). *Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2011:11.
14. Lefranchi S. Hypothyroidism. In: Kleigman Nelson W. et al (eds). *Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2011:26.
15. Yuca SA, Yılmaz C, Cesur Y, Doğan M, Kaya A, Başaranoğlu M. Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in Eastern Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2:159-63.
16. Şimşek F, Ulukol B, Berberoğlu M, Gülnar SB, Adıyaman P, Öcal G. Ankara'da bir ilköğretim okulu ve lisede obezite sıklığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2005;58:163-9.
17. Yuca SA, Yılmaz C, Cesur Y, Doğan M, Kaya A, Başaranoğlu M. Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in Eastern Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2:159-63.
18. Ergüven M, Koç S, İlgüyen P, Yılmaz Ö, Sevik S, Yüksel E. Obez adolesanlarda metabolik sendrom ve obezite gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin araştırılması. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2008;2:26-36.
19. Mazicioglu MM, Yalcin BM, Ozturk A, Ustunbas HB, Kurtoglu S. Anthropometric risk factors for elevated blood pressure in adolescents in Turkey aged 11-17. *Pediatr Nephrol* 2010;25:2327-34.
20. Styne DM. Childhood and adolescent obesity, Prevalence and significance. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:823-54.
21. Glass AR. Endocrine aspects of obesity. *Med Clin North Am* 1989;73:139-60.
22. Lustig RH. The neuroendocrinology of childhood obesity *Pediatr Clin North Am* 2001;48:909-30.
23. Kurtoglu S, Hatipoglu N, Mazicioglu M, Kendirci M, Keskin M, Kondolot M. Insulin resistance in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2:100-6.
24. Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK, Lister G, Siegel NJ. *Rudolph's Pediatric's Textbook*. 21'st ed. University of California 2002 24 - 10. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* 16. edition Philadelphia 2000: (25)-6;1767-92.
25. Atabek ME, Ekioglu BS, Akyurek N. Reevaluation of the prevalence of metabolic syndrome in an urban area of Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5:50-4.
26. Babaoglu K, Hatun S, Arslanoğlu I, İlgüven P, Baş F, Ercan O, et al. Evaluation of glucose intolerance in adolescents relative to adults with type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006;19:1319-26.
27. Jin YY, Liang L, Fu JF, Wang XM. The prevalence of type 2 diabetes mellitus and prediabetes in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2011;13:138-40.
28. Tresaco B, Bueno G, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem* 2003;59:217-23.
29. Wabitsch M, Hauner H, Hertrampf M, Mucbe R, Hay B, Mayer H, et al. Type II diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Caucasian children and adolescents with obesity living in Germany. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:307-13.
30. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, Biebermann H, Tarnow P, Grüters A. Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity -- A problem that is no longer restricted to minority groups. *Eur J Endocrinol* 2004;151:199-206.
31. Invitti C, Guzzaloni G, Gilardini L, Morabito F, Viberti G. Prevalence and concomitants of glucose intolerance in European obese children and adolescents. *Diabetes Care* 2003;26:118-24.
32. Cizmecioglu FM, Hatun S, Kalaça S. Metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents: Comparison of two diagnostic models. *Turk J Pediatr* 2008;50:359-65.
33. Maffei C, Banzato C, Brambilla P, Cerutti F, Corciulo N, Cuccarolo G, et al. Insulin resistance is a risk factor for high blood pressure regardless of body size and fat distribution in obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20:266-73.
34. Jolliffe CJ, Janssen I. Vascular risks and management of obesity in children and adolescents. *Vasc Health Risk Manag* 2006;2:171-87.
35. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res* 2010;33:386-93.
36. D'Adamo E, Santoro N, Caprio S. Metabolic syndrome in pediatrics: Old concepts revised, new concepts discussed. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009;38:549-63.
37. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004;113:475-82.
38. Atabek ME, Ekioglu BS, Akyurek N. Reevaluation of the prevalence of metabolic syndrome in an urban area of Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5:50-4.
39. Raj M. Obesity and cardiovascular risk in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16:13-9.
40. Misra A, Shrivastava U. Obesity and dyslipidemia in South Asians. *Nutrients* 2013;5:2708-33.