

Metabolik sendromlu çocukların klinik ve laboratuvar bulguları yönünden değerlendirilmesi

Lalız KADIOĞLU, Feyzullah ÇETİNKAYA, Ayşe PALANDUZ, Nihal MEMİOĞLU, Leyla TELHAN

ÖZET

Bu çalışmada toplumumuzda giderek daha sık görülen bir sağlık sorunu olan metabolik sendromun çocukluk çağındaki bazı klinik ve laboratuvar bulgularının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya Ocak 2006-Ocak 2007 tarihleri arasında obeseite, hipertansiyon ve hiperlipidemi nedeniyle Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniğine ve Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine başvuran çocuklar alınmıştır. Olgular NCEP ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom (MS) varlığı açısından değerlendirilmiş ve MS(+) (n:29) ve MS(-) (n:23) olarak iki gruba ayrılmıştır. Çalışmaya alınan olgular metabolik sendromun klinik ve laboratuvar özellikleri açısından değerlendirilmiştir.

Çalışmaya yaşları 0-14 yıl (11.1 ± 3.4) arasında değişen 26'sı erkek ve 26'sı kız olmak üzere 52 çocuk alınmıştır. Çalışmaya alınan olguların % 86'sı obes olarak değerlendirilmiş ve obes olguların % 60'ında metabolik sendrom saptanmıştır. MS(+) grupta ailede inme öyküsü, annede gestasyonel diabetes mellitus istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte MS(-) gruba göre yüksek bulunmuştur. MS(+) ve MS(-) gruplarında C-reaktif protein düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. MS(+) grupta ferritin ve fibrinojen değerleri MS(-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.038$, $p=0.001$). Bu çalışmada metabolik sendromla ilgili bilinen risk faktörlerine ek olarak, ailesinde inme anamnezi olan çocuklarda göreceli risk 6,2 olarak bulunmuştur.

İnsülin direnci ve metabolik sendrom çocukları da tehdit eden ve giderek önem kazanan bir sağlık sorunudur. Elde ettiğimiz sonuçların daha geniş çaplı araştırmalarla desteklenmesi gerekir.

Anahtar kelimeler: Metabolik sendrom, obeseite, çocukluk dönemi

Metabolik sendrom (MS), dünyada giderek daha fazla insanı etkileyen önemli bir morbidite sebebidir⁽¹⁾. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin yayınladığı kılavuza göre, metabolik sendrom insülin direnciyle başlayan abdominal obeseite, glukoz intoleransı ve

SUMMARY

Evaluation of children with metabolic syndrome in terms of clinical and laboratory findings

The aim of this study to identify clinical and laboratory findings of children with metabolic syndrome as the metabolic syndrome is becoming an important health problem in our population

This study was conducted in the Outpatient Clinics of Pediatrics and Pediatric Endocrinology in Şişli Etfal Training and Research Hospital. A total of 52 patients attended for obesity, hypertension and dislipidemia from January 2006 to January 2007 were included. Clinical and laboratory findings were evaluated. Participants were divided into two groups according to NCEP ATP III criteria for metabolic syndrome [MS(+) group n:29 & MS(-) group n:23].

There were 26 girls and 26 boys with an age range of 0 to 14 years. 86% of participants were obese and 60% of obese patients had metabolic syndrome. Although not statistically significant, family history of stroke and gestational diabetes mellitus were encountered more frequently in the MS(+) group compared to MS(-) group. CRP levels were not different, but ferritin and fibrinogen levels were higher in MS(+) group than in MS(-) group ($p=0.038$ and $p=0.001$ respectively). Additional to known risk factors relative risk for metabolic syndrome was 6.2 for children with a family history of stroke .

Insulin resistance and metabolic syndrome has been a health problem threatening children. Our results should be supported with larger population based studies.

Key words: Metabolic syndrome, obesity, childhood

ya diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir. Metabolik sendrom ayrıca, insülin direnci sendromu, sendrom X, poli-metabolik sendrom, ölümcül dördümlü ve uygarlık sendro-

mu gibi farklı terimlerle de tanımlanmaktadır (2).

Çocukluk çağında şişmanlığın, özellikle de ABD’de çocuklarda erişkin tipi şeker hastalığının (tip 2 diabet) sıklığının artması ile, çocuklardaki metabolik sendrom sorunu giderek daha fazla önem kazanmış ve ABD’de şişman çocuklar arasında % 30’a varan oranda metabolik sendrom olduğu belirlenmiştir (3). Ülkemizde ise çocukluk çağında metabolik sendrom sıklığı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Marmara Pediatrik Endokrin Grubunun Dünya Sağlık Örgütü ölçütlerine göre yaptığı çok merkezli çalışmada, metabolik sendrom sıklığı obes çocuk ve ergenler arasında % 20 oranında bulunmuştur (4). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan bir çalışmada, vücut kitle indeksi (VKİ) > 95. persentil ve yaş ortalaması 10.9 yıl olan 93 çocuğun % 10.8’inde glukoz intoleransı saptanmış ve normal glukoz toleransı gösteren çocukların ise % 74.7’sinde hiperinsülinizm gösterilmiştir (5).

Bu çalışmada, metabolik sendrom açısından riskli olgular metabolik sendromun çeşitli özellikleri açısından değerlendirmeye alındı. Olguların antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal değerlendirmeleri yapıldı, bu verilerin metabolik sendrom tanısına uygunluğu ve bu parametreler arasındaki ilişkiler değerlendirildi.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya alınan olgular Ocak 2006-Ocak 2007 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine ve Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine obeseite, hipertansiyon ve hiperlipidemi nedeniyle başvuran 0-15 yaş arası çocuk ve ergenler arasından seçildi.

Olguların antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy, bel çevresi, vücut kitle indeksi-VKİ) yapıldı. Bel çevreleri göbek hizasından mezura kullanılarak ölçüldü. Olgular, 30 dk öncesinde kafeinli içecek içmemeleri koşuluyla 15 dakika sessiz ortamda dinlendirildi, uygun boyutta manşon kullanılarak cıvalı sfingomanometre ile sistolik ve diastolik kan basınçları ölçüldü. İki dakikalık aralarla iki veya daha fazla ölçüm alındı. İki ölçüm arasında 5 mmHg’dan fazla fark varsa, ilave ölçümler yapıldı. Bu ölçümler çocukluk yaş grupları için belirlenmiş nomogramlar kullanılarak anormal olanlar belirlendi.

Vücut ağırlığı, boy, boya göre ağırlık persentilleri Türk çocuklarının büyüme eğrileri kullanılarak (6) belirlendi, bel çevresi ve VKİ değerlendirilmesinde İstanbul okul çocuklarında VKİ ve bel çevresi persentil eğrileri kullanıldı (7). Arter kan basıncı ölçümleri yaşa ve boya göre hipertansiyon persentil değerleri kullanılarak değerlendirildi (8).

Olguların özgeçmişinde doğum ağırlığı, astım, alerji öyküsü, annede obeseite ve gestasyonel diabetes mellitus (GDM) ile ai-

lede tip 2 diabet, tip 1 diabet, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, inme ve sigara içme öyküsü sorgulandı.

Bütün olgularda tam kan sayımının yanı sıra, bir gecelik açlık sonrasında sabah 08:00’de kan örnekleri alınıp, total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL ve VLDL değerleri, CRP düzeyi, insülin düzeyi, fibrinojen düzeyi, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin ve açlık kan şekeri çalışıldı. Hastalarda insülin duyarlılık indeksi; glukoz (mg/dl)/ insülin (IU/ml) formülü ile hesaplandı ve 6’nın üzerindeki oranlar insülin direnci olarak kabul edildi. Çalışmaya alınan olgularda metabolik sendrom tanısı NCEP ATP III ölçütlerine göre konuldu. İnsülin direnci insülin duyarlılık indeksi hesaplanarak belirlendi (9).

Çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi ve göreceli oran kullanıldı. Metabolik sendromu etkileyen faktörleri belirlemede lojistik regresyon kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık p <0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Belirlenen olgular metabolik sendrom varlığı [MS (+)] ve yokluğuna [MS (-)] göre iki gruba ayrıldı. MS (+) ve MS (-) grupların yaş ortalamaları (p=0.097) ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p=0.78) (Tablo 1).

MS (+) ve MS (-) grupların fizik muayene ve laboratuvar özellikleri değerlendirildiğinde, doğum ağırlıkları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p=0.202). Ancak, sistolik ve diastolik kan basınçları karşılaştırıldığında MS (+) grupta her iki parametre de anlamlı yüksek olarak bulundu (p<0.05). Yine aynı şekilde, ferritin değerleri de MS (+) grupta anlamlı yüksek olarak bulundu. Grupların fizik muayene ve laboratuvar özellikleri ve bunların istatistiksel değerlendirilmesi Tablo 2’de verilmiştir.

Grupların aile anamnezi değerlendirildiğinde; MS(+) grupta ailede de MS’in fazla olması dışında istatistiksel anlamlı sonuç bulunmadı (p>0.05). Grupların aile özelliklerinin karşılaştırılması ve göreceli risk analizi Tablo

Tablo 1. Gruplara göre demografik özelliklerin dağılımı.

	MS (+) n:29		MS (-) n:23		
Yaş	140.76±34.07		123.48±39.54		t: 1,69 p=0097
Cinsiyet	Erkek	14 48.3 %	12 48.3 %	x ² :0.078	
	Kız	15 51.7 %	11 51.7 %	p=0.78	

Tablo 2. Grupların fizik muayene ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması.

	MS (+) n:29	MS (-) n:23	t	p
Doğum ağırlığı	3460.34±805.6	3518.7±586.94	-0.29	0.772
Sistolik kan basıncı	126.9±17.95	113.91±22.56	2.31	0.025
Diastolik kan basıncı	81.38±12.53	69.13±11.74	3.60	0.001
T.Kolesterol	180.24±37.05	170.96±24.47	1.04	0.306
Trigliserid	157.62±60.79	102.13±32.65	3.95	0.0001
HDL	42.6±11.43	50.96±12.17	-2.47	0.017
LDL	105.79±32.56	98.13±21.76	0.97	0.337
VLDL	30.77±12.17	24.7±21.49	1.27	0.21
Açlık kan şekeri	95.9±11.57	88.87±7.45	2.52	0.015
Açlık insülin	26.88±17.76	11.42±10.11	3.72	0.001
İnsülin direnci	5.68±6.93	11.13±6.81	-2.84	0.006
CRP	11.12±20.31	7.86±8.76	0.72	0.476
Trombosit	333137.93±86680.33	297434.78±66210.98	1.63	0.109
Fe	62.14±38.27	53.43±20.57	0.98	0.331
TDBK	349.83±92.11	334.74±83.18	0.61	0.543
Ferritin	69.93±69.12	40.52±22.54	2.15	0.038
Fibrinojen	374.59±70.37	306.35±66.95	3.55	0.001

MS: Metabolik sendrom Fe:Demir HDL:Yüksek dansiteli lipoprotein LDL: Düşük dansiteli lipoprotein VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein CRP: C-reaktif protein TDBK: Total demir bağlama kapasitesi

3'te, metabolik sendromla ilgili değişkenlerin karşılaştırılması ve göreceli risk analizi Tablo 4'te verilmiştir. Ancak, her iki grup arasında bu parametrelerin herhangi birinde istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

İlk kez erişkinlerde tanımlanmış olan metabolik sendrom, ilerleyen yıllarda çocukluk çağı için de önemli bir

Tablo 3. Grupların aile özelliklerinin karşılaştırılması ve göreceli risk analizi.

Aile Öyküsü		MS (+) n:29	MS (-) n:23	OR %95 GA
Metabolik sendrom	Var	25 86.2 %	15 65.2 %	$x^2:3.18$
	Yok	4 13.8 %	8 34.8 %	$p=0.074$
Hipertansiyon	Var	21 72.4 %	12 52.2 %	$x^2:2.26$
	Yok	8 27.6 %	11 47.8 %	$p=0.132$
Tip 1 DM	Var	2 6.9 %	0.0 %	$x^2:1.65$
	Yok	27 93.1 %	23 100.0 %	$p=0.199$
Tip 2 DM	Var	20 69.0 %	12 52.2 %	$x^2:1.52$
	Yok	9 31.0 %	11 47.8 %	$p=0.216$
KVS hastalığı	Var	14 48.3 %	9 39.1 %	$x^2:0.435$
	Yok	15 51.7 %	14 60.9 %	$p=0.51$
İnme	Var	3 10.3 %	0.0 %	$x^2:2.52$
	Yok	26 89.7 %	23 100.0 %	$p=0.112$
Sigara	Var	22 75.9 %	15 65.2 %	$x^2:0.708$
	Yok	7 24.1 %	8 34.8 %	$p=0.4$
Annede obesite	Var	22 75.9 %	13 56.5 %	$x^2:2.18$
	Yok	7 24.1 %	10 43.5 %	$p=0.14$
Gestasyonel DM	Var	6 20.7 %	1 4.3 %	$x^2:2.94$
	Yok	23 79.3 %	22 95.7 %	$p=0.086$

DM: Diabetes mellitus KVS:Kardiyovasküler sistem.

Tablo 4. Metabolik sendromla ilgili değişkenlerin karşılaştırılması ve göreceli risk analizi.

		MS (+) n:29	MS (-) n:23		
Doğum ağırlığı gr	>4000 gr	8 27.6 %	3 13.0 %	$x^2:1.62$	2.54
	<4000 gr	21 72.4 %	20 87.0 %	$p=0.202$	0.58-10.95
Astm-alerji	Var	3 10.3 %	3 13.0 %	$x^2:0.092$	0.76
	Yok	26 89.7 %	20 87.0 %	$p=0.762$	0.14-4.22
Akantozis	Patolojik	9 31.0 %	5 21.7 %	$x^2:0.563$	1.62
	Normal	20 69.0 %	18 78.3 %	$p=0.453$	0.45-5.74
Stria	Patolojik	7 24.1 %	8 34.8 %	$x^2:0.708$	0.59
	Normal	22 75.9 %	15 65.2 %	$p=0.4$	0.17-1.99

DM: Diabetes mellitus KVS:Kardiyovasküler sistem.

sağlık sorunu olarak ele alınmaya başlanmıştır. Çocukluk çağında tip 2 diyabet olgularının artışı, obes çocuk ve ergenlerde tip 2 diyabet sıklığı ile ilgili araştırmalara dikkat çekmiştir. Almanya'da 180 obes (77 kız ve 103 erkek) ve 239 kontrol grubu çocuk üzerinde yapılan bir taramada, herhangi bir risk faktörü taşımayanların oranı obes grupta % 14.4 iken, kontrol grubunda % 79.1 olarak bildirilmiştir (10).

Bizim çalışmamızdaki olguların % 86'sı obes olarak değerlendirilmiş ve obes olguların % 60'ında metabolik sendrom saptanmıştır. Obes olgularda çok yüksek bulunan metabolik sendrom oranı, bu çalışmaya alınan olguların obesite ve/veya metabolik sendromla ilişkili risk faktörleri nedeniyle hastaneye başvurmuş olgular olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Zira, toplum tabanlı randomize çalışmaların obes olgularda metabolik sendrom prevalansını daha iyi yansıtacağı düşünülmektedir.

Bazı çalışmalarda doğum ağırlığı ile erişkinlerde hipertansiyon, tip 2 diyabet ve koroner arter hastalığı ilişkilendirilmiştir (11). Bu çalışmaların bazılarında erken çocukluk döneminde organizmanın büyüme ve gelişmeyi yakalama sürecinin VKİ'nin ortalamasının üzerine ulaşmasıyla sonuçlandığına dikkat çekilmiş ve bu yüzden düşük doğum ağırlığıyla birlikte olmasa da, intrauterin büyüme geriliği bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (12).

Doğum ağırlığı ve metabolik sendrom arasındaki ilişkinin kesinlik kazanması için halen yeterince delil bulunmamaktadır (13). Bizim çalışmamızda, her iki grubun da doğum ağırlığı ortalamaları metabolik sendrom grubunda daha düşük olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Herhangi bir risk faktörü taşıma-

yan kontrol grubunu ile kıyaslama bu değerlendirmeyi daha anlamlı kılacaktır.

Başka bir çalışmada, annede obesite ve gestasyonel diyabetes mellitus öyküsü olan bebekler, yaşadıkları toplumla kıyaslandığında, metabolik sendrom gelişimi açısından anlamlı derecede yüksek riskli oldukları saptanmıştır (14).

Bizim çalışmamızda, annede obesite ve gestasyonel diyabetes mellitus varlığı değerlendirildiğinde MS (+) ve MS (-) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.14$, $p=0.086$). Ancak, annede obesite ve gestasyonel diyabetes mellitus varlığının göreceli riski sırasıyla 2.41 ve 5.73 olarak bulundu. Annede gestasyonel diyabetes mellitus varlığının obesiteye göre daha etkin bir risk faktörü olarak ortaya çıkması, metabolik sendrom gelişiminde rol alan faktörlerin intrauterin dönemden itibaren değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

2005 yılında Kore'de erişkinlerde yapılan bir çalışmada, metabolik sendromlu olguların sosyo-demografik özellikleri araştırılmıştır. Bu çalışmaya göre, aile öyküsünde bulunan hipertansiyon, inme ve diyabet kadın ve erkeklerde metabolik sendrom prevalansını etkileyen anlamlı genetik predispozan faktörler olarak bildirilmiştir (15).

Bizim çalışmamızda MS (+) ve MS (-) grupları arasında ailede metabolik sendrom öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakla birlikte, obes çocuklarda bu durum metabolik sendrom gelişimi açısından 3.33 kat fazla risk oluşturmuştur. Olguların aile öyküsü değerlendirildiğinde; metabolik sendrom varlığının göreceli riski 3.33, hipertansiyon varlığının göreceli riski 2.4, tip 1 diyabet varlığının göreceli riski 4.27, tip 2 diyabet varlığının göreceli riski 2.03, kardiyovasküler sistem hastalığı varlığının göreceli riski 1.45, inme varlığının göreceli riski 6.2 ve sigara kullanımının göreceli riski 1.67 bulunmuştur.

Metabolik sendromda ailesel risk faktörlerinin tanımlanması koruyucu hekimlik ve toplum sağlığı açısından önem taşımaktadır. Toplumun obesite ve metabolik sendromun insan hayatına olumsuz etkileri konusunda bilinçlenmesi, öncelikle hekimlerin bu konuyu ciddiye almaları ve toplum sağlığı açısından önemini kavramalarıyla mümkün olacaktır. Sağlam çocuk takiplerinde hekimlerin bebek ve çocuk beslenmesi hakkında ebeveyn-

lere bilgi verirken aşırı beslenme ve obesitenin riskleri ve zararları hakkında da uyarıda bulunmaları gerekmektedir.

Çok merkezli bir çalışmada, CRP ile beden yağı (VKİ ve bel çevresi), insülin duyarlılığı, açlık insülin düzeyi ve proinsülin düzeyleri arasında kuvvetli bir ilişki olduğu bildirilmiştir (16). CRP düzeylerinin MS (+) grupta MS (-) gruba göre yüksek olduğu saptanmış [MS (+) 11.12 ± 20.31 , MS (-) 7.86 ± 8.76], ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.476$). Fibrinojen düzeylerinin MS (+) grupta MS (-) gruba göre yüksek olduğu saptanmış [MS (+) 374.59 ± 70.37 , MS (-) 306.35 ± 66.95] ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Ferritin düzeylerinin MS (+) grupta MS (-) gruba göre yüksek olduğu saptanmış [MS (+) 69.93 ± 69.12 , MS (-) 40.52 ± 22.54] ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.038$).

CRP düzeyleri bizim çalışmamızda anlamlı bulunmadı. Kardiyovasküler hastalıkların öngörüsünde kullanılmak üzere daha duyarlı bir ölçüm yöntemi olan hs-CRP düzeylerinin değerlendirilmesi daha doğru görünmektedir.

Çalışmada değerlendirilen tüm yangı parametreleri için ortak olarak söylenebilecek söz, bu belirteçlerin metabolik sendrom patogenezindeki rollerinin ve bu rolün etkinliğinin doğru biçimde belirlenebilmesi, ancak hiçbir risk faktörü içermeyen kontrol grubu bir veya daha fazla risk faktörü içeren gruplar ve metabolik sendrom tanısı almış gruplar arasında bu belirteçlerin karşılaştırılmasıyla mümkün olabilir. Bizim çalışmamızda olguların çoğunluğunun metabolik sendrom komponentlerinden en az birini içermesi, kesin yargılara varılmasını engellemektedir.

Çalışmamızda, MS (+) ve MS (-) gruplar arasında astım-alerji öyküsü, akantozis ve stria bulunması açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.762$, 0.453 , 0.4). Obesitenin bu bulgularla ilişkili olması nedeniyle değerlendirmenin güvenilir olması açısından obes olmayan olguların da bu karşılaştırmanın içinde bulunması gereklidir.

Çalışmamızda, metabolik sendromla ilgili bilinen risk faktörlerine ek olarak, ailesinde inme anamnezi olan çocuklarda göreceli risk 6,2 olarak bulundu. İstatistiksel değerlendirmede bu sonuç anlamlı olarak bulunmadı, ancak toplum kaynaklı daha fazla denekle yapılacak çalış-

malarda bu verinin değerlendirilmesi gereklidir.

Sonuç olarak, günümüzde obesite ve obesite ile birlikte çocukluk çağında insülin direnci ve metabolik sendrom olgularının artışına dikkat çekilse de, elde edilen bu sonuç geniş toplum tabanlı çalışmalarla desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Işıldak M, Güven GS, Gürlek A:** Metabolik sendrom ve insülin direnci. Hacettepe Tıp Dergisi 35:96-99, 2004.
2. **Metabolik Sendrom Kılavuzu:** Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu
3. **Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al:** Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med 157:821-827, 2003.
4. **Çizmeciöglü F, Özcan A, Kalaça S:** Çocukluk çağında metabolik sendrom sıklığı ve risk faktörleri. IX. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi 27 -30 Eylül 2004, Malatya. Kongre kitapçığı s.307.
5. **Adiyaman P, Öcal G, Berberoğlu M, ve ark:** Hyperinsülinizm and dyslipidemia in glucose tolerant and intolerant obese children. 41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology, Madrid, 25-28 September 2002.
6. **Neyzi O, Ertuğrul T:** Pediatri cilt 1, 3. baskı Nobel, İstanbul 91-96, 2002.

7. **Günöz H, Öcal G:** Pediatrik Endokrinoloji, 1. baskı Kalkan, Ankara, 768-769, 2003.
8. **Neyzi O, Ertuğrul T:** Pediatri cilt 2, 3. baskı Nobel, İstanbul, 1174, 2002.
9. **Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults:** Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of HighBlood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 285:2486-2497, 2001.
10. **Csabi G, Török K, Jeges S, Molnar D:** Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. Eur J Pediatr 159:91-94, 2000.
11. **Godfrey KM, Barker DJ:** Fetal nutrition and adult disease. Am J Clin Nutr 71:1344-52, 2000 Review.
12. **Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, et al:** Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. BMJ 318(7181):427-31, 1999.
13. **Hales CN, Ozanne SE:** For debate: Fetal and early postnatal growth restriction lead to diabetes, the metabolic syndrome and renal failure. Diabetologia 2003; 46(7):1013-9. Epub 2003 Jun 21. Review.
14. **Boney CM, Verma A, Tucker R, et al.** Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. Pediatrics 115(3):e290-296, 2005.
15. **Liese AD, Mayer-Davis EJ, Tyroler HA, et al.** Familial components of the multiple metabolic syndrome: the ARIC study. Diabetologia. 40(8):963-970, 1997. Erratum in: Diabetologia 41(5): 608, 1998.
16. **Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G et al:** Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Circulation 102:42-47, 2000.