

Fazla Kilolu ve Obez Çocuklarda İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom Prevalansı

Erdal Sarı¹, Feyza Mediha Yıldız¹, Meral İnalhan¹, İlkey Sarı², Rabia Gönül Sezer¹

¹Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Klinikleri

²Ordu Gököy Devlet Hastanesi, Çocuk Kliniği

ÖZET:

Amaç: Obezitenin komplikasyonu olarak kabul edilen insülin direnci ve metabolik sendrom, çocukluk çağı obezitesindeki artışa paralel olarak önemli bir sorun haline gelmektedir. Bu makalede fazla kilolu veya obez çocuklar insülin direnci ve metabolik sendrom açısından değerlendirildi.

Gereç ve yöntemler: Çalışmamıza Eylül 2008-Aralık 2008 tarihleri arasında yaşları 6 ile 16 arasında değişen toplam 102 çocuk ve adolesan olgu dahil edilmiştir. İnsülin direnci için HOMA-IR değerleri belirlendi. Metabolik sendrom tanısı için modifiye WHO kriterleri kullanıldı.

Bulgular: Tüm bireylerde insülin direnci %55,8 olarak tespit edildi. Fazla kilolularda insülin direnci %47,8 olarak tespit edildi. Obezlerde insülin direnci %58,2 oranında tespit edildi. Tüm çocuklarda metabolik sendrom oranı % 33,3 olarak tespit edildi. Obez çocuklarda metabolik sendrom %43,03 olarak tespit edildi

Sonuç: Çocuklarda obezite, üzerinde durulması gereken ve koruyucu önlemler gerektiren bir halk sağlığı sorunu olduğu aşikardır

Anahtar Kelimeler: insülin direnci, obezite, metabolik hastalık

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Dr. Erdal Sarı

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Klinikleri, Çocuk İntaniye Servisi

Tel : +90(216) 391 06 80 - 1445

E-Mail : erdalsari@gmail.com

ABSTRACT :

The prevalence of Insulin resistance and Metabolic Syndrome in Obese and Overweight Children

Introduction: Insulin resistance and metabolic syndrome are recognized as a complication of obesity and are becoming a significant problem in parallel with an increase in obesity. In this article, we aimed to assess overweight and/or obese children in terms of insulin resistance and metabolic syndrome.

Material and methods: A total number of 102 children aged between 6-16 years are included in this study from September 2008 to December 2008. HOMA-IR values have been identified for the diagnosis of insulin resistance. The modified WHO criteria are used for diagnosis of metabolic syndrome.

Results: The overall incidence of insulin resistance and metabolic syndrome was %55.8 and %33.3, respectively. Insulin resistance was present in %47.8 of overweight and %58.2 of obese children. Metabolic syndrome was detected in %43.03 of obese children.

Discussion: Childhood obesity is an important a public health problem requiring preventive measures.

Keywords: insulin resistance, obesity, metabolic syndrome

GİRİŞ

Çocuk ve gençlerde dengesiz beslenmeye bağlı olarak ortaya çıkan obezite, genel olarak enerji alımının enerji tüketiminden fazla olduğu durumlarda, yağ dokusunun artmasıyla ortaya çıkar (1-5).

Bunun nedeni modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıklarında yağların ve karbonhidratların fazla miktarda tüketilmesi ve çocukların fiziki aktiviteden uzaklaşarak televizyon ve bilgisayar oyunlarına yönelmeleridir (6,7,8,9). Daha çok erişkinlerde görülen tip 2 diyabet, metabolik sendrom,

hipertansiyon gibi kronik hastalıklar çocukluk çağı obezitesi ile ilişkilidir (10). Obezite ile Tip 2 diyabetin arasındaki ilişkide anahtar mekanizma insülin direncidir (11,12). Periferik dokularda insülin duyarlılığının azalması sonucu glukozun dokularda kullanımı ve glikojene dönüşümü yetersiz hale gelir ve insülin düzeyi artar. İnsülin düzeyindeki artışa rağmen yeterli etkinin görülmemesi insülin direnci diye tanımlanmaktadır (13). Metabolik sendrom bileşenleri; bozulmuş karbonhidrat toleransı (bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya hiperinsülinemi), dislipidemi (yüksek trigliserid ve total kolesterol, düşük HDL), hipertansiyon ve obeziteden oluşmaktadır (14,15). Çocuklarda her geçen gün artan obezite onlara gelecekte bir seri hastalıklar için alarm vermekteyken bu konunun daha iyi bilinmesi, üzerinde durulması gerektiğine inanmaktayız. Çalışmamıza fazla kilolu ve obez çocuk ve adolesanları katarak hem metabolik sendrom ve insülin direnci prevalansını belirlemeye çalıştık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Haziran 2008 ile Aralık 2008 tarihleri arasında İstanbul Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk polikliniğine başvuran ve çocuk servislerinde yatan çocuk ve adolesanların katılımı ile yapıldı. Çocukların boy, kilo, sistolik ve diastolik tansiyon ölçümleri yapıldı. Boy ve ağırlık ölçümleri SECA marka stadiometre ile yapıldı. Ölçüm sonrası Vücut Kitle İndeksi (VKİ)[Ağırlık(kg)/Boy²(m)] formülü ile hesaplandı. VKİ'i 85. persantilden 95. persantile kadar olanlar fazla kilolu, 95. persantil ve üzerinde olanlar ise şişman (obez) olarak kabul edildi. VKİ persantil değerleri olarak Türk çocukları için hazırlanmış VKİ persantilleri kullanıldı (16). Kan basıncı ölçümleri ise istirahat halinde oturur pozisyonda iken, sağ koldan yapıldı. Elde edilen sistolik ve/veya diastolik kan basıncı değerinin yaş ve cinse göre 95. persantil ve üzerinde olması hipertansiyon olarak kabul edildi (17). Venöz kan örnekleri sabah aç olarak alındı; Zeynep Kamil Hastanesi Biyokimya ve Hormon Laboratuvarında, kan lipit düzeyleri ve bazal insülin düzeyleri çalışıldı. Sonuçlar elde edildikten sonra HOMA-IR [açlık insülin (mIU/

ml) x açlık glukoz (mmol / lt) / 22.5] formülü ile hesaplandı. Metabolik sendrom tanısı için modifiye WHO kriterleri kullanıldı (14) (Tablo 1).

Tablo 1: Modifiye WHO kriterleri. (14)

Metabolik sendrom komponenti	
anormal glukoz dengesi	bozulmuş açlık glukozu
	hiperinsülinemi
	bozulmuş glukoz toleransı
hipertansiyon	TA >95. persantil
dislipidemi	yüksek trigliserid
	yüksek total kolesterol
	düşük HDL
obezite	VKİ ≥95. persantil

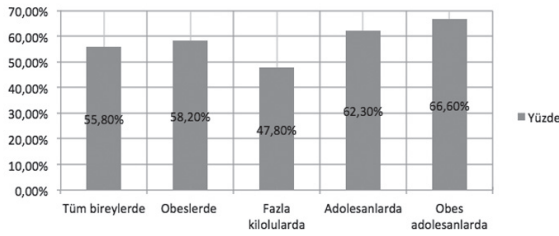
Obezite (VKİ ≥95.persantil) (17), bozuk açlık kan glukozu (≥100 mg/dl), hipertansiyon (sistolik ve/veya diastolik kan basıncı ≥95.persantil), dislipidemi (HDL-Kolesterol 5-9 yaş için erkekler <42, kızlar <38, 10-14 yaş için her iki cins <40,15-19 yaş için erkek <34, kızlar <38 mg/dl, TG 5-9 yaş için: erkeklerde >85 mg/dl, kızlarda >126 mg/dl, 10-14 yaş için erkekler için >115 mg/dl , kızlarda >120 mg/dl, 15-19 yaş için erkeklerde >143, kızlarda >126 mg/dl olarak kabul edildi) (18). İnsülin bazal değerleri prepubertel çocuklar için 15, midpupertede olanlar için 30, postpupertedekiler için 20 u/ml olarak kabul edildi (19). Komponentlerden üçünün veya daha fazlasının bir arada olması metabolik sendrom olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya toplam 102 çocuk ve adolesan katıldı. Yaşları 6 yıl ile 16 yıl arasında değişmekteydi. Çalışmaya katılanların 23'ü fazla kilolu (VKİ %85-95 persantil), 79'u obezdi (VKİ>%95 persantil). Bu çocukların 69'u adolesan, 33'ü adolesan olmayanlardan oluşmaktaydı. Olguların %56,9'u kız, %43,1'i erkeklerden oluşmaktaydı. Ailede obezite, kalp hastalığı, tip 2 diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi risk faktörlerinden en az birini taşıyanların yüzdesi % 90,19 olarak tespit edildi. Modifiye edilmiş WHO kriterlerine göre metabolik sendrom oranı % 33,3 olarak tespit edildi (n:34). Tüm adolesan çocuklarda WHO kriterlerine göre yapılan değerlendirmede metabolik sendrom oranı %34,7 olarak tespit edildi. Obez adolesanlar arasında metabolik sendrom oranı % 50 olarak tespit edildi (n:24). Fazla kilolu çocuk-

larda metabolik sendroma rastlanmadı. Obez olgularda metabolik sendrom % 43,03 olarak tespit edildi. Adolesan olmayan çocuklarda HOMA-IR değerinin 2,5 üzerinde olanlar, adolesanlarda 3,16'nın üzerinde olanlarda insülin direnci kabul edildi. Tüm olgularda insülin direnci (57 olgu) %55,8 olarak tespit edildi. Fazla kilolularda insülin direnci (n:11) %47,8 olarak tespit edildi. Obezlerde insülin direnci (n:46) %58,2 oranında tespit edildi. Adolesanlarda insülin direnci (n:43) %62,3 olarak tespit edildi. Obez adolesanlarda insülin direnci oranı (n:32) %66,6 olarak tespit edildi (Şekil 1).

Şekil 1: İnsülin direnci oranları



VKİ ile açlık insülin, açlık kan şekeri ve HOMA-IR arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf- orta düzeyde doğru orantılı korelasyon tespit edildi. Kızlar ve erkekler ayrı ayrı ele alınarak HOMA-IR, açlık insülin ve insülin direnci ile lipid değerleri arasında yapılan korelasyonda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Ancak kız çocuklarında insülin direnci ile trigliserid yüksekliği arasında istatistiksel olarak zayıf ancak doğru orantılı bir korelasyon tespit edildi ($p < 0,05$; $r:0,260$). Çalışmaya alınan tüm çocukların bozulmuş açlık kan şekeri ile açlık insülin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde, doğru orantılı zayıf bir ilişki tespit edildi ($p:0,03$ $r:0,206$). Her yaşın kendi grubuna göre 10 persantilin altında olan açlık HDL oranı % 24,5 olarak tespit edildi (25 olgu). Bozulmuş açlık trigliserid oranı %54,9 (n:54) tespit edildi. (Trigliserid kendi yaş grubuna göre 90 persantilin üzerinde olan değerler kabul edildi). Total kolesterol değerleri her yaş için 90 persantilin üzerinde olan oran %33,3 (n:34) olarak tespit edildi. Çalışmamızda sadece VKİ ile trigliserid arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde doğru orantılı bir ilişki tespit edildi.

TARTIŞMA

Metabolik sendrom tanısı konabilmesi için, bozulmuş glukoz dengesi, artmış sistolik veya diyastolik kan basıncı, bozulmuş lipid dengesi ve obeziteden 3 yada daha fazla parametre tespit edilmelidir. Bu konuda normal popülasyondaki çocuklarla ilgili ilk geniş çalışma Cook ve arkadaşlarının Amerika'da yaptıkları çalışmada metabolik sendrom sıklığı %4 (kızlarda % 2.1, erkeklerde %6.1) bulunmuştur (20). Aynı çalışmada obez adolesanlarda metabolik sendrom sıklığı % 28.7, fazla kilolularda ise % 6.8 bulunmuştur. Meksika kökenli obez adolesanlarda yapılan bir çalışmada metabolik sendrom sıklığı %30 bulunmuştur (21). Duncan ve ark. yaptıkları çalışmada (12-19 yaşında, 991 adolesan) metabolik sendrom sıklığını %6.4'e (erkeklerde %9.1, kızlarda %3.7) yükselmiş olarak tespit etmişlerdir. Obezlerdeki metabolik sendrom sıklığı %32.1, fazla tartılılarda %7.1, normal tartılılarda da <%1 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışma sonuçlarına göre şu anda Amerika'da 2 milyondan fazla adolesanın metabolik sendromlu olduğu tahmin edilmektedir (22). Weiss ve ark.'nın obezite derecesi ile metabolik sendrom sıklığı arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalarında, orta derecede obez (VKİ z skoru 2-2.5) adolesanlarda %38.7, şiddetli obezlerde (VKİ z skor >2.5) %49.7 oranında metabolik sendrom saptanmıştır (23). Ülkemizde ise metabolik sendrom sıklığını araştıran çalışmalar son yıllarda yoğunlaşmaya başlamıştır. Çizmecioglu ve ark. WHO kriterlerine göre 2-18 yaşlarındaki 131 obez olguda yaptıkları çalışmada %20 oranında metabolik sendroma rastlamışlardır (24). Atabek ve ark. ise WHO kriterlerine göre 169 obez (7-18 yaşlarında) olguyu incelemiş, %27.2 oranında metabolik sendroma rastlamışlardır (25). 2008 yılında yayınlanan, Ş.Hatun ve arkadaşlarının, 2002-2004 yıllarında endokrin kliniğine başvuran 2-18 yaş arasında 112 çocukta yaptıkları retrospektif çalışmada obez çocuklarda, modifiye edilmiş WHO ve NCEP.ATP III kriterleri kullanılarak yaptıkları retrospektif çalışmada WHO'a göre metabolik sendrom sıklığını %38,8 olarak, ATP III kriterlerine göre %24 olarak tespit etmişlerdir (19). İstanbulda Ergüven ve arkadaşlarının 31 obez adolesan-

da metabolik sendrom sıklığını %54,8 olarak tespit etmişlerdir (26). Bizim çalışmamızda, tüm çocuklarda modifiye edilmiş WHO kriterlerine göre metabolik sendrom oranı % 33,3 olarak tespit edildi (n:34), Obez adolesanlar arasında metabolik sendrom oranı % 50 olarak tespit edildi (n:24). Fazla kilolu olgularda metabolik sendroma rastlanmadı. Obez olgularda metabolik sendroma %43,03 oranında rastlandı. Kızlarda metabolik sendrom oranı %34,4, erkeklerde %31,8 olarak tespit edildi. Bu sonuçlar diğer araştırmacıların verilerine yakın değerlerdeydi. Metabolik sendromun tanı kriterleri ve eşik değerleri hususunda çalışmalar ilerledikçe ortak bir fikir birliği gelişeceği kanısındayız. Bizim çalışmamızda, Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmasından (NHANES) elde edilen değerler ışığında Cruz ve Goran (27), tarafından önerilen eşik değerler kullanıldı. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar çıkmasını çalışmacıların farklı kriteri kullanmasına bağlamaktayız.

Goodman ve ark, metabolik sendrom sıklığını NCEP/ATP III kriterlerine %4,2, WHO kriterlerine göre %8,4 gibi iki farklı netice olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışma obez adolesanlarda ki sıklığı NCEP/ATP III kriterlerine göre %19,5, WHO kriterlerine göre % 38,9 olarak rapor etmişlerdir (28). Çocukluk çağı araştırmalarında bozuk glukoz toleransı yüksek oranda bulunmakta veya açlık glukozu normal olan vakalarda hiperinsülinizm gözlenmektedir (20,21,29,30). Bu durumda, çocukluk çağında metabolik sendrom komponentleri arasında ya WHO önerisi olan hiperinsülinizmin olması ya da bozuk açlık kan şekeri kriteri olarak Amerikan Diyabet Birliği'nin yeni önerilerindeki gibi açlık kan şekeri düzeyinin ≥ 100 mg/dL değeri kabul edilmesi önerilmektedir (27). Bizim çalışmamızda WHO kriterleri değerlendirilirken bozulmuş açlık kan şekeri değerini 100 mg/dl'nin üzerindeki değerler ve hiperinsülinizm kabul edildi. Tanı kriterleri risk faktörlerinin değerlendirilmesinde erişkin değerler çocuklara adapte edildiğinde antropometrik ölçümler ve lipit profilinde erişkinlere göre büyük farklıklar göstermesi kaçınılmaz olacaktır (27). Biz çalışmamızda çocuklara adapte edilmiş eşik değerler

kullanılarak değerlendirmelerimizi yapmayı uygun bulduk. İspanyol çocuklarda (4-18 yaş) glukoz intoleransı sıklığı %7,4, HOMA-IR ile değerlendirilen (HOMA-IR >4 insülin direnci kabul edilmiş) insülin direnci sıklığı %35,8 bulunmuştur (31). Garces ve ark. ise 6-8 yaş grubunda çalışmada HOMA-IR'nin ortalama değerini erkeklerde ve kızlarda sırasıyla 0.79 ± 0.61 , 0.82 ± 0.71 olarak bildirmişlerdir. Çalışmada ortaya çıkan düşük değeri olguların yaşlarının küçük olmasına bağlamışlardır (32).

2002 yılında yapılan bir çalışmada obez çocuklarda olgularda insülin direnci sıklığı %50 olarak saptanmıştır (29). Bizim çalışmamızda adolesan olmayan çocuklarda HOMA-IR değerinin 2,5 üzerinde olanlar, adolesanlarda 3,16'nın üzerinde olanlarda insülin direnci kabul edildi (33). Tüm olgularda insülin direnci (57 olgu) %55,8 olarak tespit edildi. İnsülin direnci ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak adolesanlarda HOMA-IR değeri 4'ün üzerinde pozitif kabul edildiğinde, insülin direnci ile VKİ düzey arasında istatistiksel olarak anlamlı doğru orantılı orta düzeyde bir ilişki tespit edildi (p:0,015; r:0,256). Fazla kilolu olgularda insülin direnci %47,8 tespit edilmesine rağmen ne WHO önerilerine göre metabolik sendrom tespit edilmedi. Bu durum fazla kilolu çocuk ve adolesanların da yakın takip ve tedavi gereksinimi ihtiyacı olduğunu düşündürmektedir. Garces ve ark. da her iki cinsiyet için açlık insülin değeri ve HOMA-IR ile VKİ arasında önemli bir ilişki tespit etmişlerdir (32). Blackett ve ark.'ı yaptıkları çalışmada ise iki cinsiyet içinde her VKİ arttıkça HOMA-IR değerinin arttığını bildirmelerine rağmen HOMA-IR ile HDL-Kolesterol arasında ilişki bulamamışlardır (34). Bizim çalışmamızda Garces ve ark. (32)'nin bulgularına benzer şekilde VKİ ile açlık insülin, açlık kan şekeri ve HOMA-IR arasında istatistiksel korelasyon tespit edildi. Normalden fazla kilolu olmak bozulmuş karbonhidrat dengesi ve nihayetinde diabetes mellitus riski taşıdığından çocuklar için dikkate değer bir sorun olduğunu düşünmekteyiz. Obez çocuklarda metabolik sendrom riskini belirlemek ileride oluşabilecek kardiyovasküler hastalıklar için uyarıcıdır. Çalışmamızda modifiye WHO

kriterleri kullanılarak obez çocuklarda metabolik sendrom saptanması, olguları yönlendirerek erken tedaviye başlanmasını sağlamıştır. Çocuk hekimliği pratiğinde, koruyucu hekimlik açısından fazla kilolu ve obez çocukların daha yakın izlemi ve gerekirse tedavisi çok önemli olduğundan bu konuda ortak değerler oluşturmak amaçlı, daha çok sayıda olgu içeren, yaygın araştırmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Şarbat G, Demirkol M. *Obezite*. Ed: Ekşi A, Ben Hasta Değilim, Nobel Tıp Kitapevleri, 1999; 441-50
2. Saygılı F. *Obezite Komplikasyonları*. Ed: Yılmaz C, *Obezite ve Tedavisi*, İstanbul, 1999: 41-57
3. Yılmaz C, Tüzün N, Kabalak T. *Obezite ve Tedavisi*. Yılmaz C (ed). Mart Matbacılık Sanatları Ltd. 1. basım 1999; 1-190.
4. West DB. *Genetic of obesity in human and animals*. Clin Endoc Metab North America. 1996; 25: 801-13
5. Alikışifoğlu A, Yordam N. *Obezitenin tanımı ve prevalansı*. Katkı Pediatri Dergisi 2000;21(4): 475-481
6. Alemzadeh R, Lifshitz F. *Childhood obesity* In: *Pediatric Endocrinology*, Lifshitz F(ed), 4th ed, New York: Marcel Dekker, 2003: 823-58
7. Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. *Obezite*. In: Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO (eds), *Practical Endocrinology and Diabetes in Children*, United Kingdom: Blackwell Science, 2001: 161-171
8. Hintz RL. *Management of disorders of size*. In: Brook CGD, Hindmarsh PC (eds), *Clinical pediatric Endocrinology 4th ed*, United Kingdom: Blackwell Science, 2001; 124-140
9. Gungor N, Arslanian SA. *Nutritional Disorders* In: Sperling MA (ed), *Pediatric Endocrinology 2nd ed*, Philadelphia: Saunders. 2002; 689-725
10. Hatun Ş, Çizmecioğlu F. *Çocukluk çağında metabolik sendrom*. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005;48: 257-265.
11. Reaven GM. *Role of insulin resistance in human disease*. Diabetes 1988;37: 1595-1607
12. Garber AJ. *The metabolic syndrome*. Med Clin North Am 2004;88:837-846
13. Yılmaz T. *Diyabet, İnsülin direnci ve Metabolik Sendrom*. In Hatemi H, Yumuk VD(eds), *İnsülin direnci ve Tip II Diyabet sempozyumu kitabı*, İstanbul, Nisan 2004: 9-14.
14. Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz- Kyrnska E, Hidmarsh P, *Prevalence of insulin resistance syndrome in obesity*. Arc Dis Child 2005; 90: 10-14.
15. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Aslanian S, Wong G, Bennett P, ShawJ, Caprio S; *IDF consensus group. The metabolic syndrome in children and adolescents- the IDF consensus report*. Pediatric Diabetes 2007;8:299-306.
16. www.cocukendokrindiyabet.org/ *pediatrik endokrinoloji ve diyanet derneği. Türk çocuklarında VKİ persantil değerleri*.
17. Buyan N. *Çocukluk çağında hipertansiyon*. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1991;34: 151-181.
18. Behrman R.E, Kliegman R.M, Jenson H.B (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 2007. 18/E Saunders. S:589. Table: 86-13
19. Çizmecioğlu FM. *Et al Metabolic syndrome in obeze Turkish children and adolescents: comparison of two diagnostic models* The Turkish J.of Pediatrics July August 2008.
20. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. *Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings*

- from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827.
21. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 108-113.
22. Duncan GE, Li SM, Zhou XH. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among U.S. Adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004 Oct;27(10): 2438-2443.
23. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-2374.
24. Çizmecioğlu F, Özcan A, Kalaça S, Hatun Ş. Çocukluk çağında metabolik sendrom sıklığı ve risk faktörleri. IX. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi 27-30 Eylül 2004, Malatya. Kongre Kitapçığı, s. 307
25. Atabek ME, Pirgon Ö, Kurtoğlu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2006 Jun; 72(3): 315-321
26. Ergüven M, Obez adolesanlarda metabolik sendrom ve obezite gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin araştırılması. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2008;2(3):5-10
27. Cruz ML, Goran M. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Current Diabetes Report* 2004; 4: 53-62.
28. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 445-451
29. Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 2002; 346: 802-810
30. Goran MI, Bergman RN, Avila Q, et al. Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight Latino children with a positive family history for type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 207-212.
31. Tresaco B, Bueno G, Moreno LA, Gargorri JM, Bueno M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem* 2003; 59: 217-223.
32. Garces C, Cano B, Granizo JJ, Benavente M et al. Insulin and HOMA in Spanish prepubertal children: Relationship with lipid profile. *Clinical Biochemistry* 2005;38:920-924.
33. Keskin M., Kurdoğlu S. 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* April 2005 Vol. 115 No. 4
34. Blackett PR, Blevins KS, Stoddart M, Wang W et al. Body mass index and high-density lipoproteins in Cherokee Indian children and adolescents. *Pediatric Research* 2005;58: 472-477