



**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI DÖNEMİNDEKİ ÇOCUKLARDA VÜCUT
KİTLE İNDEKSİNİN VİTAMİN B12 VE 25(OH)D VİTAMİNİ
DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ: RİZE İLİ ÖRNEĞİ**

**INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN BODY MASS
INDEX WITH VITAMIN B12 AND 25(OH)D VITAMIN LEVELS ON
CHILDREN IN EARLY CHILDHOOD PERIOD: RIZE PROVINCE
EXAMPLE**

Dr. Kerem UZUN

(Uzmanlık Tezi)

**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI DÖNEMİNDEKİ ÇOCUKLARDA VÜCUT
KİTLE İNDEKSİNİN VİTAMİN B12 VE 25(OH)D VİTAMİNİ
DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ: RİZE İLİ ÖRNEĞİ**

**INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN BODY MASS
INDEX WITH VITAMIN B12 AND 25(OH)D VITAMIN LEVELS ON
CHILDREN IN EARLY CHILDHOOD PERIOD: RIZE PROVINCE
EXAMPLE**

Dr. Kerem UZUN

(Uzmanlık Tezi)

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Cüneyt ARDIÇ

Rize-2021

İÇİNDEKİLER

SAYFALAR

İÇİNDEKİLER.....	I
TEŞEKKÜR.....	III
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VI
ŞEKİLLER.....	IX
TABLolar.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Obezite.....	3
2.1.1 Obezitenin Tanımı.....	3
2.1.2 Obezitenin Tanısı ve Ölçüm Yöntemleri.....	3
2.1.3 Obezitenin Prevalansı	4
2.1.4 Çocukluk Çağı Obezitesinin Sınıflandırılması	8
2.1.5 Çocuklarda Obezitenin Nedenleri ve Risk Faktörleri	11
2.1.6 Obezitenin Komplikasyonları	14
2.2 D Vitamini.....	19
2.2.1 D Vitamininin Sentezi ve Etki Mekanizması	20
2.2.2 D Vitamini Eksikliğinin Tanımı ve Sınıflandırılması.....	23
2.2.3 D Vitamini Eksikliğinin Prevelansı.....	24
2.2.4 D Vitamini Kaynakları	25
2.2.5 D Vitamini Eksikliğinin Nedenleri.....	26
2.2.6 D Vitamini Eksikliğinin Sistemler Üzerine Etkileri.....	27
2.2.7 D Vitamini ve Obezite İlişkisi.....	29
2.2.8 Vitamin D Eksikliğinin Önlenmesi ve Tedavisi	30
2.3 Vitamin B12	32
2.3.1 Vitamin B12 Yapısı ve Fizyolojisi	32
2.3.2 Vitamin B12 Kaynakları.....	33
2.3.3 Vitamin B12 Eksikliğinin Nedenleri.....	33
2.3.4 Çocuklarda Vitamin B12 Eksikliği Prevelansı	34
2.3.5 Vitamin B12 Eksikliğinin Klinik ve Laboratuvar Bulguları.....	34

2.3.6 Vitamin B12 Eksikliğinin Tanısı	35
2.3.7 Vitamin B12 Eksikliğinin Tedavisi	35
3. MATERYAL ve METOD.....	37
3.1 Vakaların Seçimi ve Verilerin Toplanması.....	37
3.2 Grupların Oluşturulması.....	39
3.3 Ölçüm Yöntemleri.....	39
3.3.1 Antropometrik Ölçümler.....	39
3.3.2 Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü.....	39
3.3.3 Çocukların Vücut Kitle İndeksi Hesaplaması ve Kategorizasyonu.....	39
3.3.4 Annelerin Vücut Kitle İndeksinin Kategorizasyonu	40
3.3.5 Gestasyonel Kilo Alımının Kategorizasyonu	40
3.3.6 25(OH)D Vitamini Düzeyine Göre Kategorizasyon	40
3.3.7 Vitamin B12 Seviyelerine Göre Kategorizasyon	41
3.4 Etik İzin.....	41
3.5 İstatistiksel Analiz	41
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
7. KAYNAKLAR.....	66
8. EKLER.....	84

TEŞEKKÜR

Hekimlik mesleğinin önemli bir aşaması olan uzmanlık eğitiminin sonuna gelmekten onur ve mutluluk duymaktayım.

Bu süreçte en başından sonuna kadar benimle her türlü bilgi, beceri ve deneyimlerini paylaşan, aile hekimliği uzmanlığının önemini her anında bize hissettiren, tezimin hazırlanmasında emeği geçen, asistanlık dönemimizin iyi ve kötü tüm zamanlarında bize desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen, aile hekimliği camiasının hatırı sayılır akademisyenlerinden Doç. Dr. Cüneyt Ardıç hocama;

Uzmanlık eğitimimin ilk yılında bana desteğini bir an olsun esirgemeyen ve her zaman bu camiada destekçim olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'ndaki değerli hocalarımdan Doç. Dr. Ümit Aydoğan'a ve Doç. Dr. Yusuf Çetin Doğaner'e;

Eğitimim sürecindeki rotasyonlarda bilgilerinden ve tecrübelerinden faydalandığım bütün hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma;

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Serdar Karakullukçu ve Arş. Gör. Dr. Büşra Usluoğlu'na;

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, asistanlık döneminin zorlu ve güzel günlerini onlarla geçirdiğim ana bilim dalımızdaki bütün asistan arkadaşlarıma, Evde Sağlık Kliniğindeki tüm hemşirelerimize, sekreterlerimize ve personellerimize;

Sevgilerini her zaman yanımda hissettiğim, bugüne gelmemde en büyük emeğe sahip, büyük bir sabırla maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her koşulda yanımda olan, haklarını asla ödeyemeyeceğim canım anneme, babama ve sevgili kardeşlerime;

Tüm iyi ve kötü anılarımı paylaşabildiğim, her türlü manevi ve fiziki desteğini benden esirgemeyen, hayat arkadaşım, değerli eşim Dt. Dr. Nihan Çelik Uzun'a

SONSUZ TEŞEKKÜRLERİMİ VE ŞÜKRANLARIMI SUNARIM.

Dr. Kerem UZUN

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı 2-5 yaş arasındaki çocuklarda çocukluk çağı vücut kitle indeksi ile 25(OH)D vitamini ve vitamin B12 düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Materyal ve Metod: Bu vaka-kontrol çalışmasına Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi pediatri polikliniklerine 1 Ocak-1 Haziran 2021 tarihleri arasında başvurmuş herhangi bir nedenden dolayı 25(OH)D vitamini, vitamin B12, rutin kan parametreleri bakılmış 2-5 yaş arası çocuklara ve annelerine uygulanmıştır. Kan tetkiği yapıldığı tarihten en geç 1 ay içerisinde aile hekimliği biriminde vücut kitle indeksi hesaplanmış çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya toplam 102 çocuk ve anne çifti katılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda obez-fazla kilolu grup ile normal-zayıf kiloya sahip grubun vitamin D ve vitamin B12 seviyelerinin karşılaştırılmasında vitamin B12 seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark saptanmamıştır.($p>0,05$) APA ve USES sınıflamasına göre yapılan değerlendirmelerde obez-fazla kilolu grupta D vitamini düzeyi açısından istatistiksel olarak daha yüksek oranda eksiklik saptanmıştır.($p<0,05$) Aynı zamanda obez-fazla kilolu grupta korelasyon analizinde RBC ve PLT seviyeleri normal-zayıf kilolu gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksektir.(sırasıyla $p=0,020$; $p=0,001$)

Sonuç: Erken çocukluk çağındaki obezite-fazla kiloluluk oranı dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artış göstermeye devam etmektedir. Çalışmamızda, obezite-fazla kiloluluk ile 25(OH)D vitamini düzeylerinin ilişkili olduğunu ve aynı grupta 25(OH)D vitamini seviyelerinin düşük olduğunu tespit ettik. Fazla kilolu ve obez gruptaki çocuklarda D vitamini düzeylerine daha çok dikkat edilmeli ve bu grupta D vitamini eksikliğinin zayıf-normal gruptaki çocuklara göre daha fazla görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. B12 vitamini ve çocukluk çağı obezitesi arasındaki ilişki için daha kapsamlı ve geniş popülasyonlu araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Çocukluk Çağı Obezitesi Vitamin D Eksikliği, Vitamin B12 Eksikliği

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to examine the relationship between childhood body mass index with 25(OH)D vitamin and vitamin B12 levels in children aged 2-5 years.

Material and Method: This case-control study was carried out on children aged 2-5 years and their mothers who applied to the pediatric outpatient clinics of Rize Recep Tayyip Erdogan University Training and Research Hospital between January 1st and June 1st, 2021, whose 25(OH)D vitamin, vitamin B12 and routine blood parameters were checked for any reason. Children whose body mass index was calculated in the family medicine unit within 1 month at the latest from the date of blood test were included in the study. A total of 102 child and mother couples participated in the study.

Findings: In our study, when the vitamin D and vitamin B12 levels of the obese-overweight group were compared with the normal-underweight group, no statistically significant difference was found between the groups in terms of vitamin B12 levels.($p>0.05$) In the evaluations made according to APA and USES classification, a statistically higher rate of vitamin D deficiency was found in the obese – overweight group ($p<0.05$). At the same time, in the correlation analysis in the obese-overweight group, RBC and PLT levels were statistically significantly higher than in the normal-underweight group.(respectively $p=0.020$; $p=0.001$)

Result: The rate of obesity-overweight in early childhood continues to increase gradually in our country as well as in the world. In our study, we found that obesity-overweight and 25(OH) vitamin D levels were associated and 25(OH)D vitamin levels were low in the same group. More attention should be paid to vitamin D levels in children in the overweight and obese group, and it should be taken into account that vitamin D deficiency can be seen more in this group than children in the weak-normal group. More comprehensive and large population studies are needed for the relationship between vitamin B12 and childhood obesity.

Keywords: Childhood Obesity, Vitamin D Deficiency, Vitamin B12 Deficiency,

SİMGELER VE KISALTMALAR

SİMGELER

Ca: Kalsiyum

gr: Gram

IU: International Unit (İnternasyonel Ünite)

IU/L: İnternasonel Ünite/litre

IU/gün: İnternasonel Ünite/gün

µg: Mikrogram

kg/m²: Kilogram/metrekaare

mg/gün: Miligram/gün

Mg: Magnezyum

mm: Milimetre

mm³: Milimetreküüp

fl: Fentolitre

g/dl: Gram/desilitre

pg: Pikogram

ng/ml: Nanogram/mililitre

nmol/L: Nanomol/litre

KISALTMALAR

1α(OH)-az: 1 alfa Hidroksilaz

1,25(OH)₂D: 1,25-Dihidroksivitamin D₂

1,25(OH)₃D: 1,25-Dihidroksivitamin D₃

1,25(OH)D: 1,25-Dihidroksivitamin D

24,25(OH)D: 24,25-Dihidroksivitamin D

1,24,25(OH)D: 1,24,25-Dihidroksivitamin D (Kalsitiroik Asit)

25(OH)D: 25-Hidroksivitamin D

25(OH)₂D: 25-Hidroksivitamin D₂

25(OH)₃D: 25-Hidroksivitamin D₃

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

APA: Amerikan Pediatri Akademisi

ATP: Adenozin Tri Fosfat

BMI: Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)

CDC: Centers for Disease Control and Prevention (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi)

COSI: Childhood Obesity Surveillance Initiative (Çocukluk Çağı Şişmanlık Araştırması)

DBP: D Vitamin Binding Protein (D Vitamini Bağlayıcı Protein)

DM: Diyabetes Mellitus

DNA: Deoksiribo Nükleik Asit

DRI: Dietary Reference Intake (Önerilen Diyet Miktarı)

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

Hgb: Hemoglobin

HCT: Hematokrit

HSBC: Health Behaviour in School Aged Children Survey (Okul Çağındaki Çocukların Sağlık Davranışı Araştırması)

IF: İnterensek Factor

MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin (Ortalama Eritrosit Hemoglobin)

MCHC Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu)

MCR-4: Melakortin 4 Reseptör

MCV: Mean Corpuscular Volume (Ortalama Eritrosit Hacmi)

NEU: Neutrophil (Nötrofil)

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey (Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması Anketi)

OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development (Ekonomik İş Birliği ve Kalkınma Teşkilatı)

PLT: Platelet

PTH: Parathormon

RANK: Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa B

RANKL: Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa B Ligandı

RANKL-20: Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa B Ligandı 20

RBC: Red Blood Cell (Kırmızı Kan Hücresi)

RDA: Recommended Dietry Allowance (Günlük Alınması Gereken Besin Miktarı)

TK: Transkobalamin

TKI: Transkobalamin 1

TKII: Transkobalamin 2

TKIII: Transkobalamin 3

TURDEP I: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Araştırması 1

TURDEP II: Türkiye Diyabet Epidemiyoloji Araştırması 2

US IOM: United States Insute of Medicine (Amerikan İlaç Enstitüsü)

USES: United States Endocrine Society (Amerikan Endokrin Birliği)

UV: Ultraviyole

UV-B: Ultraviyole B

VDR: Vitamin D Reseptörü

Vitamin D₂: Ergokalsiferol

Vitamin D₃: Kolekalsiferol

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WBC: White Blood Cell (Beyaz Kan Hücresi)

ŞEKİLLER

Şekil 1. Bazı Ülkelerin 5 Yaş Altı Obezite Prevalansı

Şekil 2. Çocukluk Çağı Obezite Sürveyans Girişimine Göre İlkokul 2. Sınıf Öğrencilerinin Fazla Kiloluk ve Obezite Oranları

Şekil 3. Vitamin D₂ ve D₃'ün Moleküler Yapısı

Şekil 4. D vitaminin metabolizması

Şekil 5. Vitamin D'nin Hedef Organları ve Organizmaya Etkiler

Şekil 6. Vakaların Seçilmesi

Şekil 7. Yaş Aralığına Göre Çocukların Obezite Durumları

Şekil 8. Çocukların Vitamin D Eksikliğine ve Yaşına Göre Dağılımı

Şekil 9. Normal–Zayıf Kilolu Çocuklar ile Obez–Fazla Kilolu Çocukların 25(OH)D Düzeylerinin Dağılımı

Şekil 10. Çocukların B12 Vitamini Eksikliğine ve Yaşına Göre Dağılımı

Şekil 11. Normal–Zayıf Kilolu Çocuklar ile Obez–Fazla Kilolu Çocukların Vitamin B12 Düzeylerinin Dağılımı

TABLÖLAR

Tablo 1. ABD’de 2-19 Yaş Arası Çocuk ve Ergenlerinde Obezite sıklığı

Tablo 2. Çocukluk Çağında Endojen ve Ekzojen Obezite Ayırıcı Tanısı

Tablo 3. Obezitenin Komplikasyonları

Tablo 4. D Vitamini İçeren Gıdalar ve Besin İçindeki Miktarları

Tablo 5. Vitamin D Eksikliğinin Nedenleri

Tablo 6. IOM’a Göre Diyetle Alınması Gereken Kalsiyum ve D Vitamini Günlük Referans Değerleri

Tablo 7. B12 Vitamini Eksikliğinin Nedenleri

Tablo 8. IOM’a göre tavsiye edilen gestasyonel kilo alım miktarları

Tablo 9. Çalışmaya Katılan Annelerin Karakteristik Özellikleri

Tablo 10. Çalışmaya Katılan Çocukların Karakteristik Özellikleri

Tablo 11. Çalışmaya Katılan Çocukların Postnatal Özellikleri

Tablo 12. Obez–Fazla Kilolu Grup ile Normal–Zayıf Kiloya Sahip Grubun Annelerinin Karakteristik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 13. Obez–Fazla Kilolu Grup ile Normal-Zayıf Kiloya Sahip Grubun Karakteristik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 14. Obez–Fazla Kilolu Grup ile Normal–Zayıf Kiloya Sahip Grubun Vitamin D ve Vitamin B12 Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 15. 25(OH)D Vitamini Değerlerinin APA’ya Göre Yapılan Sınıflamasında Çocukların Yaş Grubuna Göre Karşılaştırılmaları

Tablo 16. Obez–Fazla Kilolu Çocukların Yaş Gruplarına Göre 25(OH)D Vitamini Ortalamalarının Karşılaştırılması

Tablo 17. Obez–Fazla Kilolu Grup ile Normal–Zayıf Kiloya Sahip Grubun Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

Tablo 18. Obez–Fazla Kilolu Çocukların 25(OH)D Vitamini Değerleriyle Biyokimyasal Parametrelerinin Korelasyonu

Tablo 19. Çocukların Yaş Gruplarına Göre B12 Vitamini Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 20. Obez–Fazla Kilolu Grup ile Normal–Zayıf Kiloya Sahip Çocukların Yaş Gruplarına Göre B12 Vitamini Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 21. Çocukların B12 Vitamini Değerleriyle Biyokimyasal Parametrelerinin Korelasyonu

Tablo 22. Obez–Fazla Kilolu Çocukların B12 Vitamini Değerleriyle Biyokimyasal Parametrelerinin Korelasyonu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite; genellikle kalori alımının kalori harcanmasından fazla olması durumunda vücudumuzda yağ dokusundaki artış ile karakterize klinik bir durumdur.(1) Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2007'de yayımladığı raporda, obezitenin dünyanın en önemli halk sağlığı sorunlarından birisi olduğuna, artışın özellikle çocuk ve adölesan çağıdaki çocuklarda yüksek bir seviyeye ulaştığına, sağlık alanındaki yükü arttıracığına dikkat çekmiştir.(2) Çocukluk çağı obezitesi sorunu küreseldir. Hem gelişmiş ülkeleri hem de gelişmekte olan ülkeleri sürekli etkilemektedir.(3) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) 2017 raporuna göre her altı çocuktan biri fazla kilolu ya da obezdır.(4) Avrupa Childhood Obesity Surveillance Initiative'in (COSI) 2013 yayınladığı rapora göre, Türkiye'de çocukların %22,5'i fazla kilolu ya da obezdır.(%14,2 fazla kilolu, %8,3 obez) (5) Erken çocukluk çağı obezitesi yetişkinlikte ortaya çıkabilecek Diabetes Mellitus (DM), kardiyak hastalıklar ve yetişkin çağı obezitesi gibi birçok hastalık için risk oluşturduğundan, buna neden olan mekanizmaların aydınlatılması önem taşımaktadır.(6)

D vitamininin normal seviyeleri büyüme ve gelişmede önemli rol oynar. Yetersizliğinde ise sağlık problemleri ve kronik hastalık riski artar.(7) Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda obez bireylerdeki vitamin D seviyelerinin, normal kilolulara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir.(8) Bunun kilo fazlalığı nedeniyle azalan hareketten dolayı güneş ışığından daha az yararlanma ve D vitamininin yağ dokusundan daha fazla sekestre olması gibi birden fazla faktöre bağlı olduğu belirtilmektedir.(9) Ayrıca yağ hücresine kalsiyum geçişinin arttığı durumlarda lipogenezin uyarıldığı ve lipolizin baskılandığı gösterilmiştir.(10) Artan Ca, sentezde rol alan yağ asidi sentaz enzimini aktive eder, lipogenezi uyarır, fosfodiesteraz enzimini inhibe eder; sonuçta yağ dokusunda trigliserid birikimine neden olur. Vitamin D eksikliğinde yağ dokusundaki bu artışın, hiperlipidemi ve insülin direnci oluşturarak, obeziteye yol açtığı düşünülmektedir.(11)

B12 vitamini vücudumuzda DNA sentezinde ve kimyasal reaksiyonlarda önemli bir koenzim görevi görür. Yeterli seviyeleri sinir sisteminin normal işleyici ve hematopoezin devamlılığı için önem arz etmektedir.(12) Eksikliğinde nükleusun olgunlaşması duraksar, bölünme geri kalır ve hücrelerin büyümesi genel olarak yavaşlar.(13) Özellikle büyüme ve gelişmenin çok önemli olduğu çocukluk ve adölesan dönemindeki vitamin B12 eksikliği hem bu yaşlarda hem de ilerleyen dönemlerde ciddi sıkıntılara yol açabilir.

Yapılan bazı çalışmalarda obez çocuklarda vitamin B12 düzeyleri normal kilolu çocuklara göre daha düşük olduğu bulunmuştur. Vitamin B12 eksikliği hiperhomosisteinemi ile ilişkilidir ve hiperhomosisteinemi aterosklerotik hastalıklar için risk faktörüdür. Oluşan hiperhomosisteineminin obez çocuklarda insülin direnci ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir. Son yapılan çalışmalarda metabolik sendromlu çocuklarda; hiperhomosisteinemi ve düşük vitamin B12 düzeyleri olduğunu ayrıca vitamin B12 tedavisiyle insülin rezistansı, endotelial disfonksiyonun gerilediği ve homosistein seviyelerinin düştüğü gösterilmiştir.(14)

Bu çalışmanın amacı 2-5 yaş arasındaki çocuklarda vücut kitle indeksiyle 25(OH)D vitamini ve B12 vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Obezite

2.1.1 Obezitenin Tanımı

Obezite günümüzde çocuk ve adölesan sağlığını tehdit eden en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olup görülme sıklığı her geçen gün artmaktadır. Bu nedenle DSÖ obezite pandemisinden söz etmektedir. Son yıllarda, çocukluk çağı obezitesinin sadece erişkin dönem için değil, erken çocukluk çağı dönemi için de tehlikeli olduğu anlaşılmıştır.(15) Çocukluk dönemindeki obezite önemli bir sağlık sorunudur çünkü erişkin dönemde obez olanların 1/3'ündeki obezite sorunu çocukluk çağına başlamıştır. Bu konuyla tedavi edici ve önleyici yöntemler arttırılmaktadır.(16)

Obezite'nin kelime anlamı Latince'de "obesiteus" sözcüğünden alınmış olup, "yemekten dolayı" anlamına gelmektedir. DSÖ tarafından obezite, sağlığı bozacak derecede yağ dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi olarak tanımlanmıştır.(17) Vücut bileşenleri esas olarak yağsız vücut kitlesi ve yağ kitlesinden oluşmaktadır. Yağsız vücut kitlesini; kas hücreleri, kemikler, su ve diğer organik maddeler oluşturur. Yağ dokusu beyaz yağ dokusu ve kahverengi yağ dokusu olarak 2 tipe ayrılmaktadır. Beyaz yağ dokusu organlara destek olma, vücut sıcaklığını koruma ve enerji deposu görevi yapmaktadır. Kahverengi yağ dokusu ise memelilerin yenidoğan yavrularında ve kış uykusuna yatan bazı hayvanlarda daha fazladır. Kahverengi yağ dokusu vücudumuzda daha çok skapula altındaki bölgelerde bulunmaktadır. Obez hastalarda bu yağ dokusunun aktivitesinin düşük olduğu bildirilmiştir.(18)

2.1.2 Obezitenin Tanısı ve Ölçüm Yöntemleri

Çocuk ve adölesanlarda obezitenin değerlendirilmesi için çeşitli metotlar kullanılmaktadır. Günümüzde en sık kullandığımız metot vücut kitle indeksi (VKİ) ve bel çevresi ölçümüdür. Hem çocuklarda hem de erişkinlerde total, subkutanöz ve viseral yağ dokusu ile VKİ korele seyretilmektedir. Ancak bazen atletik ve kas kitlesi artmış gençlerle kilolu olan gençler aynı VKİ'ye sahip olabilmektedirler. VKİ ile kas doku ve adipoz dokusunun ayırımının yapılamadığı bilinmektedir. Ayrıca VKİ, metabolik olarak aktif visseral doku ile aktif olmayan subkutan yağ dokusunu birbirinden ayırt ettirmez. Sonuçta VKİ'ye göre; farklı ırk ve etnik kökenden gelen çocuklarda ve adölesanlarda belirlenmiş olan farklı obezite prevalansları gerçeği yansıtmayabilir. Adipoziteyi değerlendirmek için sıklıkla

bel çevresi ölçümü ve bel/boy oranı önerilmektedir. Özellikle yetişkinlerde bel çevresi ölçümü ve bel/boy oranı, kardiyovasküler hastalık riskini tanımlamada daha fazla kullanılmaktadır. Bel/boy oranı ve bel çevresi, bazı spesifik etnik gruplarda özellikle de Güney Asya kökenlilerde VKİ gibi düşük spesifikite ve sensiviteye sahiptir. VKİ, bel/boy oranı, bel çevresi ölçümü ile elde edilen yaşa göre ortalama değerler puberte dönemine göre ayarlanmış ve etnik kökene spesifik olması gerekirken, maalesef bu faktörler göz ardı edilmektedir. Obezite tanımlaması için tüm çocukların yılda en az bir defa boy ve kilolarının ölçülerek VKİ ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Obezitenin diğer bir ölçüm metodu cilt altı yağ dokusunun kalınlığı ölçümüdür ve klinikte kullanımı pek yaygın olan bir yöntem değildir. Daha invaziv olan yağ dokusu ölçüm metodları ise biyoelektriksel impedans analizi ve dual-enerji x-ray absorpsiyometrisi olup, sadece araştırmalarda kullanılmaktadır.(19)

2.1.3 Obezitenin Prevalansı

2.1.3.1 Çocukluk Çağı Obezitesinin Dünyadaki Durumu

Çocukluk çağı obezitesi gelişmiş ülkeleri daha çok olmak üzere bütün dünya ülkelerini etkilemektedir. Fazla kiloluluk ve obezite çocuk ve adölesanların yaklaşık %24-30'unu etkilemiştir. Çocukluk çağında obez olanların erişkin döneminde de kilo fazlalığı nedeniyle gelişen sağlık problemleri ve ölüm oranları, normal kilodaki bireylere göre daha fazladır. En büyük problem toplumun obezitenin bir hastalık olduğunu kabullenmeyip tedavi önerilerine uymamaları ve ciddiye almamalarıdır. DSÖ'nün verilerine göre; obezitenin tüm dünyadaki prevalansının (çocuk ve erişkinde) %8,2 olduğu belirlenmiştir. 2005 yılında tüm dünyada 400 milyon kişinin obez olduğu bildirilmiş, ayrıca 2015 yılı itibarıyla de 700 milyondan fazla kişinin obez olabileceği öngörülmüştür.(20) DSÖ 2016 yılında 0-4 yaş arasındaki 41 milyon çocuğun, 5-19 yaş arasındaki çocuklarda ise 340 milyon çocuğun fazla kilolu ya da şişman olduğunu bildirmiştir. Eğer fazla kiloluluk ve obezite bu hızda artmaya devam ederse 2025 yılında 70 milyona çıkması beklenmektedir.(3)

2.1.3.2 Çocukluk Çağı Obezitesinin Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Durumu

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), obezite prevalansı ile ilgili geniş bilgiler içermektedir. ABD'de çocukların yaklaşık %25'inin obezite kapsamında değerlendirilebileceği ifade edilmektedir. NHANES çalışmasına göre 1999–2002 ve 2007–2010 yılları arasında, 2-17 yaş aralığındaki çocuk ve adölesanlardan kızlarda obezite oranı %15,4'den %18,6'ya,

erkeklerde %13,8'den %15,1'e çıkmıştır. ABD'de son yapılan taramada 2011-2012 yılları arasındaki verilere bakacak olursak genç nüfusun %16,9'unun, yetişkin nüfusun ise %34,9'unun obez olduğu bildirilmiştir.(21) Tablo 1'de ABD'de 2-19 yaş arası çocuk ve ergenlerinde obezite sıklığı verilmiştir.

Tablo 1. ABD'de 2-19 Yaş Arası Çocuk ve Ergenlerinde Obezite sıklığı (21)

	NHANES I 1971-1974	NHANES II 1976-1980	NHANES III 1988-1994	NHANES 2003-2006	NHANES 2007-2010	NHANES 2011-2012
2-5 yaş	5%	5%	7.2%			8.4%
6-11 yaş	4%	6.5%	11.3%	15%	15%	17.7%
12-19 yaş	6.1%	5%	10.5%			20.5%
				Kız Erkek	Kız Erkek	
Etnik Kökene Göre Sıklık		Beyaz		%14 %15	%13 %16	
		Siyah		%23 %17	%23 %21	
		Meksika kökenli Amerikalı		%19 %24	%18 %25	

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

2.1.3.3 Çocukluk Çağı Obezitesinin Avrupa'daki Durumu

Avrupa'da çocukların %20'si fazla kilolu ve bu çocukların da 1/3'ü obezdir. 2001-2002 senesinde 11, 13 ve 15 yaş grubunda 41 ülkede yürütülen Health Behaviour in School Aged Children Survey (HSBC) çalışmasına göre; 13 yaş grubunda erkeklerin %34'ünün, kızların %24'nün fazla kilolu, 15 yaş grubunda ise erkeklerin %28, kızların %31'inin fazla kilolu olduğu bulunmuştur. Obezite sıklığı ise 13 ve 15 yaş erkeklerde %9 ve kızlarda %5 olarak saptanmıştır. Okul çağı yaş grubundaki çocuklarda her iki cinsiyette fazla kilolu olma prevalansı en yüksek olan ülkeler sırasıyla İspanya (%35, 6-9 yaş) ve Portekiz (%32, 7-9 yaş) iken, en düşük olanlar Slovakya (%15, 7-9 yaş), Fransa (%18, 7-9 yaş), İsviçre (%18, 6-9 yaş) ve İzlanda (%18, 9 yaş)'dır.(22)

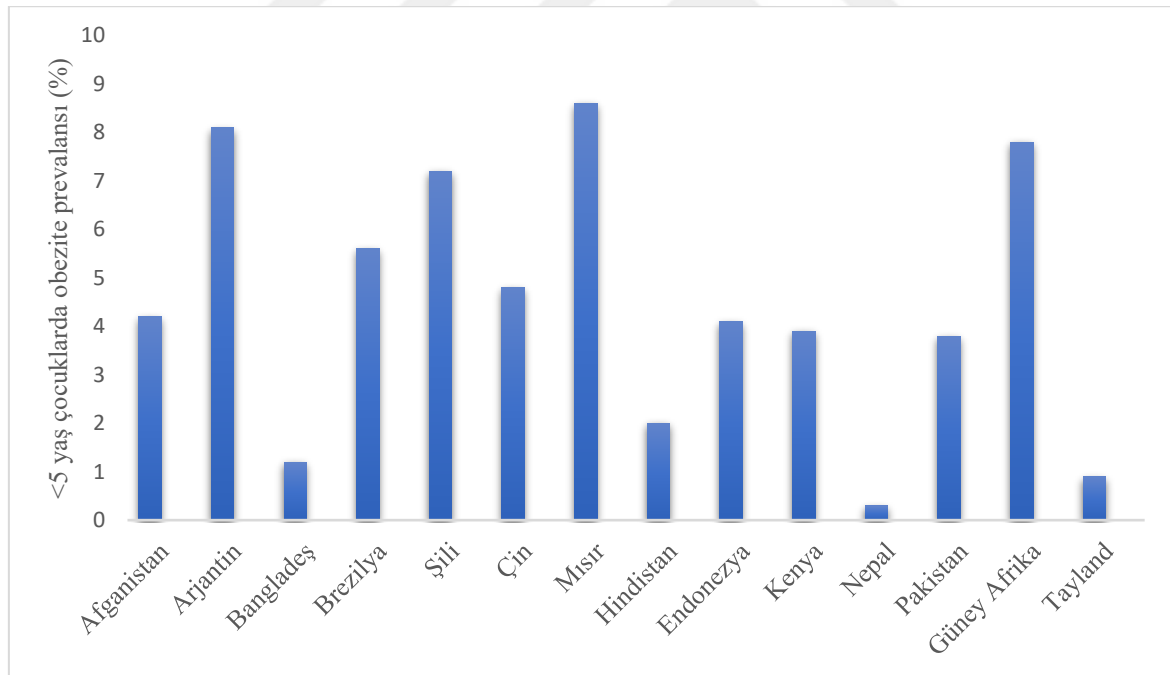
Diğer Avrupa ülkelerindeki çalışmalarda ise; Yunanistan'da yapılmış bir çalışmada 10-15 yaş grubunda obezite prevalansı %32,5 olarak belirlenmiştir. İsveç'te yapılan bir çalışmada 13 yaşındaki ergenlerde obezitenin sıklığı %11 olarak belirtilmiştir. Finlandiya'da prospektif olarak yapılmış bir çalışmada çocuklar 12 ve 15 yaşlarında izlenmiştir. Bu çalışmaya göre obezite prevalansları 12 yaşındaki erkeklerde %10,2 ve kızlarda %8,5, 15

yaşında ise erkeklerde %10,5 ve kızlarda %9,2 olarak saptanmıştır. Benzer bir çalışmada Avusturya'da obezite prevalansı 13-14 yaş grubunda; erkeklerde %24 ve kızlarda %17 ve 15-19 yaş grubunda ise erkeklerde %29 ve kızlarda %18 olarak bulunmuştur. Bulgaristan'da yapılan bir çalışmada obezite rölatif ağırlığın %120'den yüksek olması olarak kabul edilmiş ve 0-1 yaş grubunda obezite oranları %3, 1-3 yaş grubunda %5,8, 3-7 yaş grubunda ise %2,9 olarak bulunmuştur.(23)

2.1.3.4 Çocukluk Çağı Obezitesinin Türkiye ve Diğer Gelişmekte Olan Ülkelerdeki Durumu

5 yaşından küçük çocuklarda gelişmekte olan ülkelerdeki obezite prevalansı için yapılmış bir çalışmada; Özbekistan (%14,4), Mısır (%8,6), Arjantin (%7,3) ve Şili (%7) 'de oranlar yüksek iken; Tayland (%1,2), Bangladeş (%1,1), Oman (%0,9), Nepal (%0,5)' de oranlar düşük olarak saptanmıştır.(24) Şekil 1'de bazı ülkelerin 5 yaş altında obezite prevalansları verilmiştir.

Şekil 1. Bazı Ülkelerin 5 Yaş Altı Obezite Prevalansı (24)

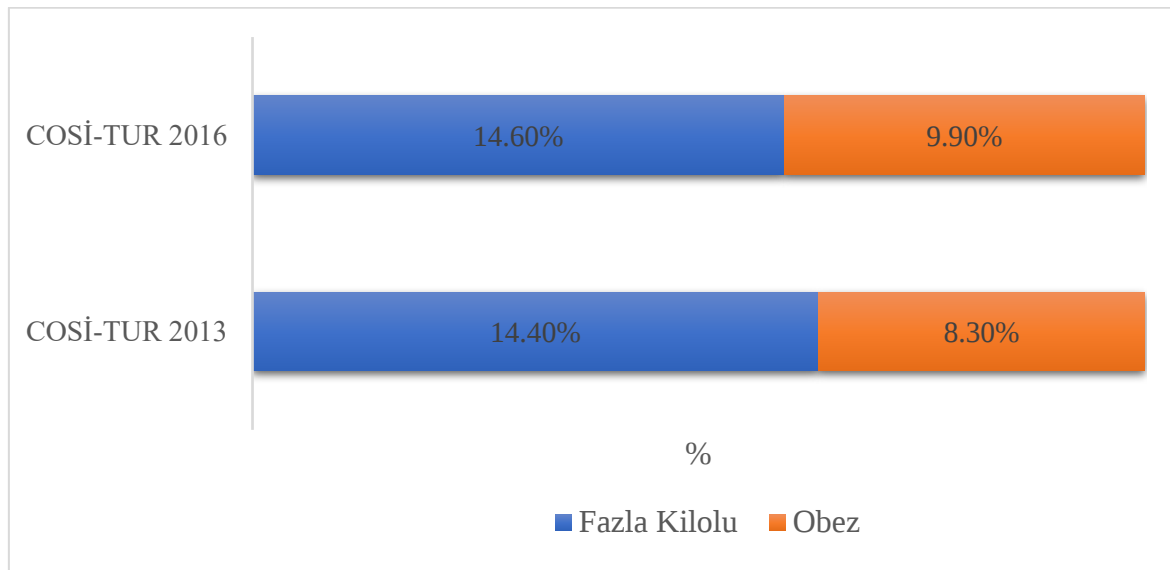


Obezite, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde yaygınlaşan bir sorundur. 1997-1998 yıllarında yürütülen Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) araştırmasına göre Türkiye'de obezite prevalansının erkeklerde %13, kadınlarda %30 ve tüm popülasyonda %22,3 olduğu bildirilmiştir.(25) 12 yıl sonra ve aynı merkezlerde yürütülen TURDEP II çalışmasında ise obezite prevalansı erkeklerde %27, kadınlarda %44 ve tüm popülasyonda %35 olarak saptanmıştır. Bu 12 yıllık süreçte obezite erkeklerde %107 kadınlarda ise %34

oranında artış gösterilmiştir.(26) DSÖ 2016'da Türkiye'deki obez birey sayısının 16.092.644 olduğunu ve %29,5 prevalansla Avrupa'daki en yüksek obezite oranının görüldüğü ülke olduğunu bildirmiştir.(27)

Türkiye'de ilkökul 2. sınıf öğrencilerinde yapılmış DSÖ çocukluk çağı obezite surveyans girişimine göre 2013 yılından 2016 yılına fazla kilolu çocukların oranı %14,4'ten %14,6'ya obezite oranıysa %8,3'ten %9,9'a çıkmıştır.(28,29) Şekil 2'de COSİ 2013 ve 2016'ya göre ilkökul 2. Sınıf öğrencilerinin fazla kiloluluk ve obezite oranları verilmiştir.

Şekil 2. Çocukluk Çağı Obezite Surveyans Girişimine Göre İlkokul 2. Sınıf Öğrencilerinin Fazla Kiloluluk ve Obezite Oranları (28,29)



COSI-TUR: Childhood Obesity Surveillance Initiative – Turkey

Ülkemizde bölgesel bazlı yapılmış bir çalışmada; 2005 yılında Rize'de lise dönemindeki öğrencilerin %11,8'si fazla kilolu, %3,9'u ise obez olarak bulunmuştur.(30) Muğla ilinde 2004 yılında yapılmış bir araştırmada 6-15 yaş arasındaki 4260 çocukta %16,7'si fazla kilolu, %4,3'nün ise obez olduğu tespit edilmiştir.(31) Samsun ilinde yapılan başka bir araştırmaya göre 11-14 yaş arası çocuklarda fazla kiloluluk prevalansı %22,4 iken obezite prevalansı %10,3 olarak saptanmıştır.(32) Kayseri ilinde yapılmış bir çalışmada 6-10 yaş arası 1032, 11-17 yaş arası 2671 ve toplamda 3703 çocukta %10,6'sının fazla kilolu, %1,6'sının obez olduğu belirtilmiştir. Ülkemizde üç büyük ilde (İstanbul, Ankara, İzmir) 12-13 yaş grubundaki 1014 adölesanla yapılmış çalışmada ise obezite prevalansı erkeklerde %15,1, kızlarda 13,3 olarak bulunmuştur.(33)

Sonuç olarak hem ülkemizde hem de dünyada obezite prevalansı giderek artmaktadır. Popülasyonun büyük bir kısmını etkilemiş ve etkileyecek olan obeziteye, sadece tıbbi bir durum olarak bakılmamalı sosyal ve ekonomik açıdan da irdelenmelidir.(34)

2.1.4 Çocukluk Çağı Obezitesinin Sınıflandırılması

Obezitenin tanımlanmasında ve sınıflandırılmasında hem çocukluk çağında hem erişkin dönemde VKİ yüzdelik değerleri kullanılır. Çocuklar ve gençler için VKİ yaşa ve cinsiyete özgüdür ve genellikle yaş için VKİ olarak adlandırılır. Çocuğun kilo durumu, yetişkinler için kullanılan VKİ kategorileri yerine yaşa ve cinsiyete özgü bir persentil kullanılarak belirlenir. Obezite Central Disease Control and Prevantation (CDC)'nin önerisine göre 5. persentil altı düşük kilolu, 5ile 85. persentil arası normal kilolu, 85 ile 95.persentil arası fazla kilolu ve 95 persentil üzeri olanlar obez olarak kategorize edilir.(35)

Obezitenin sınıflandırılması yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre, obezitenin başlama yaşına göre ve etiyolojiye göre olmak üzere 3 alt kategoride incelenir:(36)

2.1.4.1. Obezitenin Yağ Dokusunun Anatomisine ve Dağılım Özelliklerine Göre Sınıflandırılması (37)

A. Hipersellüler Obezite

Yağ hücrelerinin sayısındaki artış ile karakterize daha çok çocukluk çağında görülen obezite tipidir.

B. Hipertrofik Obezite

Yağ hücrelerinin büyüklüğünde ve yağ içerisindeki artış ile seyreder. Daha çok erişkin çağda ve gebelerde görülen obezite tipidir.

C. Android Tip Obezite

Yağ dokusunun daha çok göğüs ve karın çevresinde birikmesiyle seyreder. Bel çevresinin kalça çevresine oranı santral obezitenin belirteci olarak kullanılır ancak bu oranlar henüz çocuklarda belirlenmemiştir.

2.1.4.2. Obezitenin Başlama Yaşına Göre Sınıflandırılması

A. Çocukluk Döneminde Başlayan Şişmanlık

Yağ hücrelerinin büyüklükleri doğumdan itibaren bir yıl içerisinde yaklaşık olarak 2 katına kadar çıkmaktadır. Bebeklik döneminde obezitenin en önemli nedeni, erken dönemde

anne sütünün kesilmesi ve doğumdan hemen sonra birkaç haftada solid ek mamalara geçilmesidir. Özellikle ikinci 6 aydaki obezite göz ardı edilmemelidir. Yaşamının 2. ayında, olağan koşullarda bebekler ilk altı aya göre daha az yağ dokusu içerdikleri için, obezite önemszenmelidir.(38)

Çocukluk yaş grubunun obezite için önemli ikinci dönemi ise 4-11 yaşları arasındadır. Bu dönemdeki obezite daha sonraki dönemde de devam etmesi bakımından önemlidir. Eskiden çocukluk çağı obezitesinin erişkin çağıdaki obezite ile bağlantılı olmadığı düşünülmekteydi. Fakat yapılan çalışmalarla özellikle de ikinci dekatta kilo alımı fazlalığının erişkin obezitesi için önemli bir ipucu olduğu vurgulanmaktadır. Yapılan ileriye dönük çalışmaların sonuçlarına göre, obez süt çocuklarının %10-20'si obez çocuk, obez çocukların %41'i obez ergen ve bu obez ergenlerin de %70-80'inin obez erişkin olduğunu ortaya konulmuştur. Sonuç olarak çocukluk çağındaki obezitenin, erişkin obezitesi için son derece önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.(39)

B. Erişkin Dönemde Başlayan Şişmanlık

Bu grupta obezite çoğunlukla pubertal dönemin sonunda başlar. Erkekler için sedanter hayat tarzına geçiş dönemi, sıklıkla kilo alımının en belirgin olduğu dönemdir. Kadınlar için ise gebelik dönemi daha fazla göze çarpan bir dönemdir.(40)

2.1.4.3. Etiyolojiye Göre Sınıflandırma

A. Basit Obezite (Ekzojen Obezite)

Ekzojen obezite çocukluk çağı obezitesinin en sık görülen tipidir. Altta yatan endokrin veya sendroma bağlı bir neden yoktur.(41) Ekzojen tipte şişmanlığı olan çocukların iştahları fazla olmamakla beraber VKİ'lerinin yüksek olması dışında herhangi bir bulguları yoktur. Çabuk yorulma, efor dispnesi, eklem ağrıları seyrek bir kısmında görülebilir. Beslenmeleri genellikle yüksek glisemik indeksli ve yağlı hazır gıdalardan oluşur. Ergenlik öncesinde yaşlılarına göre uzun olmalarına rağmen ergenliğin erken başlaması ve büyümenin erken bitmesinden dolayı erişkin yaşta ulaştıkları boy, ortalamaya yakın ya da ortalamanın altındadır.(42)

B. Metabolik ve Hormonal Bozukluklara Bağlı Şişmanlık (Endojen Obezite)

Bazı durumlarda obeziteye tıbbi bir patoloji neden olabilir. Obezlerin yaklaşık %5'i bu gruba girer. Çocukluk çağı obezitesine neden olan bu ikincil nedenler %10'dan daha az bir grubu oluşturmaktadır. Bu obezite tipine endokrin nedenler, ilaçlar ve bazı genetik

sendromlar neden olabilmektedir. Obeziteye neden olabilen hastalıklar aşağıda maddeler halinde özetlenmiştir.(43)

I. Endokrin Nedenler:

- Hipotalamik bozukluklar (Frohlich sendromu, kraniyofarengiyoma, travma, ensefalit)

- Hipotiroidizm
- Cushing sendromu ve hastalığı
- Growth hormon eksikliği
- Psödohipoparatiroidi
- İnsülinoma
- Hiperinsülinizm
- Polikistik over sendromu

II. Genetik Nedenler:

- Prader Willi sendromu
- Turner sendromu
- Alström sendromu
- Carpenter sendromu
- Bardet-Biedl sendromu
- Cohen sendromu

III. İlaçlar:

- Glukokortikoidler
- Lityum
- Östrojen
- Progesteron
- Trisiklik antidepresanlar
- Siproheptadin

- Fenotiyazin

Tablo 2’de çocukluk çağında endojen ve ekzojen obezite nedenlerinin klinik ayırıcı tanısı verilmiştir.

Tablo 2. Çocukluk Çağında Endojen ve Ekzojen Obezite Ayırıcı Tanısı (44)

	Ekzojen Obezite	Endojen Obezite
Aile öyküsü	Pozitif	Negatif
Boy	Uzun (>%50)	Kısa
Zeka durumu	Normal	Genellikle düşük
Kemik yaşı	Normal	Geri
Fizik inceleme	Normal fiziki inceleme	Patoloji bulgu pozitifdir

2.1.5 Çocuklarda Obezitenin Nedenleri ve Risk Faktörleri

2.1.5.1 Yaş

Obezitenin gelişiminde önemli olan üç evre vardır; doğum öncesi, 5-7 yaş ve ergenlik dönemidir.(45) Doğum öncesi dönem obezite gelişiminde kritik ve duyarlı bir dönemdir. Yenidoğan bebeğin yağ dokusu, annenin beslenme durumu ve gebelik süresine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Annenin diyabetik veya obez olması ve hamilelik döneminde aldığı kilo obezite riskini artırır.(46) Aynı zamanda hamileliğin özellikle ilk dönemlerinde yetersiz beslenen annelerin çocukları hayatlarının ilerleyen dönemlerinde obeziteye yakalanma ihtimali daha fazladır. Benzer şekilde intrauterin dönemde hiperglisemiye maruz kalan çocuklarda, ileriki çocukluk döneminde glikoz intoleransı gelişir ve obez olma riskleri artar.(47)

Sağlıklı bir yenidoğan bebekte yağ dokusu, vücut ağırlığının yaklaşık %14’ü kadardır. Süt çocukluğu döneminde yağ kitlesi artarken, 5-6 yaştan itibaren azalmaya başlar ve yaklaşık vücut ağırlığının %12,5-15,3’üne iner.(48) Vücuttaki yağın sabit bir hızla artması adipoz rebound dönem olarak adlandırılır. Araştırmalar, VKİ’nin yaşamın ilk yılında arttığını, daha sonraki yıllarda ise azaldığını göstermektedir. VKİ’nin 5 yaşından itibaren tekrar artmaya başlaması adipoz rebound dönemi yani yağlanmanın tekrarlandığı dönem adlandırılır. 6-7 yaşından itibaren kilo almaya başlayan çocuklarla 5 yaşından itibaren hızlı kilo almaya başlayan çocuklar ergen ve yetişkin yaşlarıyla karşılaştırıldığında, VKİ ve subskapular deri kıvrım kalınlığı değerleri 5 yaşından kilo almaya başlayanlarda daha

yüksek saptanmıştır. 10-15 yaşlar arasında vücut yağ oranı; erkeklerde %17,8'den %11,2'ye düşerken, kızlarda %16,6'dan %23,5'e yükselmektedir.(49)

Ergenlik, kalıcı yağlanmanın olduğu en kritik evredir. Puberteye girilmesiyle birlikte, kız çocuklarında yağ dokusunda önemli bir değişiklik olmazken, erkek çocuklarda vücut yağ oranı azalmakta ve kas oranı artmaktadır.(50) Kızlarda yağlanma erkeklerden daha fazla olmakla birlikte, yetişkin obez kadınların %30'unun ergenliğin erken evrelerinde de obez olduklarını gösteren çalışmalar mevcuttur.(51) Obezite gelişiminde yaş faktörü önemli bir rol oynamaktadır. Bebeklik dönemindeki obezitenin yaşla birlikte kendiliğinden düzelmesi mümkün iken, çocukluk ve ergenlik dönemlerindeki obezitenin erişkin dönemde de devam etme riski yüksektir.

2.1.5.2 Cinsiyet

Obezite, her iki cinsten de görülmekle beraber kadınlarda görülme sıklığı daha yüksektir. Gebelikte alınan kilonun emzirme döneminde verilememesi, çoğul gebelikler ve hormon dengesinin menopoz döneminde bozulması gibi etkenler de kadınlarda obezitenin daha fazla görülme nedenleridir. Fakat bu durum ülkelere göre farklılık göstermektedir. Örneğin obezite; İngiltere, ABD, İspanya ve Finlandiya'da kız çocuklarında daha sık iken, Avusturya ve İtalya'da erkek çocuklarda daha sıktır.(52)

2.1.5.3 Genetik Faktörler

Bazı çalışmalar genetik faktörlerin adipozitedeki varyasyonun %40-%85' inden sorumlu olduğunu göstermektedir.(53)

Literatürde çocukluk çağı obezitesi ile ebeveyn-çocuk ilişkisini inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur. Anne ve babadan her ikisi de obez ise çocuğun obez olma olasılığı %80, biri obez ise %40-50, her ikisi de obez değilse %7-9 oranında saptanmıştır. İkizlerde yapılan çalışmalarda kardeşlerden birinin obez olması durumunda diğerinde obez olma ihtimali monozigot ikizlerde, dizigot ikizlere göre daha fazladır. Aynı zamanda monozigot ikizlerde VKİ genellikle birbirine yakındır. Evlat edinilen çocukların VKİ ve yağ dağılımlarının, üvey anne ve babalarından çok biyolojik ebeveynlerine daha fazla benzedikleri ortaya konmuştur.(54,55)

Obezite birden fazla genetik faktörün katkılarıyla poligenik tipte veya nadiren tek bir genin bozukluğuna bağlı olarak monogenik tipte de olabilir. Obezitenin en sık görülen klinik formu poligenik obezitedir ve bu obezite tipi birden çok potansiyel genin etkisiyle ortaya çıkar.(56) Morbid obeziteye sahip popülasyonlarda tanımlanan en yaygın tek gen defekti,

melakortin 4 reseptöründeki (MCR-4) mutasyonlardır ve erken dönem obezitesi olan bireylerin yaklaşık %2- %6'sında obeziteye katkıda bulunur.(57) Genetik faktörlerin bazal metabolizma, leptin, insülin duyarlılığı, adrenerejik sistem ve yağ dokulardaki değişiklikler üzerinden obeziteye etki ettiği düşünülmektedir.(58)

2.1.5.4 Çevresel Faktörler

Obezitenin oluşmasında genetik faktörlerle beraber çevresel faktörlerin de rolü büyüktür. Çocuklarda obezite, sedanter yaşam tarzı ve ihtiyaçlardan daha fazla olan kalori alımının neden olduğu çevresel faktörlerden güçlü bir şekilde etkilenmektedir. Çocuklarda sedanter yaşam tarzının yaygın olması çevresel, sosyal ve psikolojik faktörlerle açıklanabilir (34). Ayrıca tüketilen gıdaların glisemik indeksinin yüksek olması, şeker içeren yiyecek ve içeceklerin aşırı tüketilmesi, hazırlanan gıdalar için porsiyon miktarının fazla olması, fast food içerikli yiyeceklere yönelme, öğünlerde aile katılımının olmaması, fiziksel aktivitenin az olması, bilgisayar destekli oyun aktivitesinin kullanımının artması gibi nedenler obezitenin artmasında önemli faktörlerdir.(59)

2.1.5.5 Sosyoekonomik ve Kültürel Düzey

Ebeveynlerin eğitim düzeyi ve ailenin aylık gelir düzeyi obezite gelişiminde risk faktörleridir. Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan aileler aşırı beslenme nedeniyle, sosyoekonomik düzeyin düşük olduğu aileler ise dengesiz beslenme nedeniyle şişmanlamaktadır.(60) ABD'de obezite prevalansı, sosyoekonomik düzeyi düşük olan bireylerde daha yüksek bulunmuştur. ABD gibi gelişmiş ülkelerde yüksek sosyoekonomik statüye sahip bireylerde obezitenin daha az görülmesinin nedeninin bu kişilerin eğitimle yanlış uygulamalarını değiştirebilmeleri olduğu düşünülmektedir.(61)

2.1.5.6 Gebelikte Annenin Kilo Alımı

Gebelik sırasında annenin vücut ağırlığı ve beslenme alışkanlıkları çocuğun doğum ağırlığının ve kilosunu hakkında bilgi verebilir. Kanada'da 3033 hamile anne ile yapılmış bir çalışmada, hamilelik sırasında yapay olarak tatlandırılmış içeceklerin tüketimi, 1 yaşındaki bebekte daha yüksek VKİ ile ilişkili bulunmuştur.(62) Gebelik döneminde annenin kilo alımı ideal sınırlarda olmalıdır. Annenin hem malnütrisiyonu hem de aşırı beslenmesi çocuğun obez olma ihtimaline katkı sağlar.(47)

2.1.5.7 Çocuğun Beslenme Şekli

Bebeklik dönemindeki beslenme şekli ve süresi hem çocukluk çağında hem de ileriki yıllarda çocuğun obezite durumunu etkiler. Anne sütünün obezite oluşumunu önleyici etkisi

iyi bilinmektedir.(63) Anne sütü alma süresi ile obezite gelişimi üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Owen ve arkadaşları, yaptığı bir çalışmada anne sütü ile beslenen bireylerin VKİ'sinin daha düşük olduğunu bulmuşlardır.(64) Ayrıca anne sütü alan ve almayan bebekler karşılaştırıldığında, anne sütü alan bebeklerin çocukluk çağında obez olma sıklığında %15 azalma olduğu saptanmıştır.(65)

Formül mamayla beslenen bebeklerle anne sütüyle beslenen bebeklerin büyüme hızlarının farklı olduğu; anne sütüyle beslenen bebeklerin daha yavaş bir büyüme eğrisine sahip olduğu belirlenmiştir.(66) Armstrong ve arkadaşlarının 32,200 oyun çağı çocuğuyla yaptıkları bir çalışmada; obez olanların süt çocukluğu döneminde %25' inin anne sütü ile, %7'sinin anne sütü ve formül mama ile, %68'inin ise sadece formül mama ile beslenmiş olduklarını ortaya koymuşlardır.(67)

Ayrıca çocuğun ek gıdaya erken başlaması ve aşırı beslenmesi, fast-food tarzı beslenme, kahvaltı yapmama, gece yarısı atıştırma, okula gitmeme gibi davranışlar çocukluk çağı obezitesi açısından risk faktörüdür.(68) Sonuç olarak, çocukluk döneminde uygulanan yanlış beslenme şekli ve doğru olmayan alışkanlıklar, obezite oluşumunda ve gelişiminde önemli rol oynar.

2.1.5.8 Doğum Ağırlığı

Çocukluk çağı obezitesinde etkili olan faktörlerden biri de intrauterin dönemdeki ortam faktörleridir. İnsülin direncinin ve erken çocukluk döneminde kilo alımının bir nedeni de düşük doğum ağırlığıdır.(58) Ayrıca yüksek doğum kilosuna ve düşük doğum kilosuna rağmen yaşamın ilk iki yılında fazla kilo alan çocuklarda obezite riskinin arttığı gösterilmiştir.(69) Sonuç olarak doğum ağırlığının ideal sınırlarda olması çocukluk çağı obezitesi açısından riski en aza indirir.

2.1.6 Obezitenin Komplikasyonları

Çocukluk çağı obezitesi hemen hemen her organı etkileyen ve hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci, prediyabet, Tip 2 DM, yağlı karaciğer hastalığı, erişkin çağında obezite ve psikososyal komplikasyonlar gibi sık görülen ve ciddi sonuçları olan bir hastalıktır. Visseral ve subkutanöz bölgede depolanmış yağ dokusundaki artış çocuk ve adolesanlarda kardiyometabolik risklere neden olur. Bazı çalışmalar insülin direnci, hipertansiyon ve hepatik yağlanma gibi komorbiditelerin visseral yağ dokusuyla öngörülebildiğini belirtmiştir. İnsülin direnci, obezitenin kardiyovasküler ve metabolik komplikasyonlarının ortak paydasıdır. Hiperinsülinemi obezitenin en sık görülen

biyokimyasal komplikasyondur. İnsülin direnci ve kompensatuvar hiperinsülinemi Tip 2 diyabet için ilk aşamadır. Bozulmuş glukoz toleransı, obez çocuk ve adölesanların %15-20'sinde görülen yaygın ilişkili bir durumdur.(70) Obezitenin komplikasyonlarının önlenmesi için risk faktörlerinin iyi bilinmesi ve obezite tanısının erken konulması gerekmektedir. Tablo 3'te obezitenin neden olabileceği komplikasyonlar verilmiştir.

Tablo 3. Obezitenin Komplikasyonları (71)

ETKİLENEN SİSTEM	KOMPLİKASYONLARI
KARDİYOYASKÜLER SİSTEM	- Hipertansiyon - Dislipidemi - Kardiyomiyopati, kalp yetmezliği - Ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı
ENDOKRİNOLOJİK SİSTEM	- Hiperinsulinemi ve insülin direnci - Tip 2 Diabetes Mellitus - Gonadal işlev bozukluğu
KAS VE İSKELET SİSTEMİ	- Gut ve Osteoartrit - Femur başı kayması - Blount hastalığı - Genu varum ve valgum - Tibia vara ve Pes planus
GASTROİNTESTİNAL SİSTEM	- Kolelitiazis - Gastroözofagiyal reflü - Hepatosteatoz - Karaciğer fibrozisi - Siroz
SOLUNUM SİSTEMİ	- Obstruktif uyku apnesi - Pick-Wickian sendromu - Primer alveolar hipoventilasyon
NÖROLOJİK SİSTEM	Psödotümör serebri
İMMUNOLOJİK SİSTEM	Hücrel immunitede azalma
DERMATOLOJİK	Akantozis nigrikans

Tablo 3 devamı

PSİKİYATRİK	• Depresyon • Anksiyete
--------------------	---

2.1.7 Çocukluk Çağı Obezitesinin Tedavisi

Çocukluk çağı obezitesinin tedavisi oldukça zordur ve başarılı bir tedavi için obezitenin nedenlerinin doğru olarak saptanması ve iyi yönetilmesi gerekir. Obez çocuklar mutlaka bir klinisyen tarafından takip altına alınmalıdır. Tanı sırasında mutlaka geniş bir anamnez, genel sistem muayeneleri, fiziksel aktivite ve bazı laboratuvar değerlendirmelerinin yapılması gerekir. Mutlaka çocuğun boy ve kilosu her vizitte kayıt altına alınmalıdır. Beslenme öyküsünü alırken dikkatli olunmalıdır çünkü bazı çocuklar miktar olarak çok fazla yememelerine rağmen yedikleri besin içeriğinden dolayı kilo alırlar. Tedavide ana nokta kalori alımının azaltılması ve kalori harcanmasının artırılmasıdır. Obez ve fazla kilolu çocukların tedavisi multidisipliner yaklaşımla yapılmalıdır. Tedavide klinisyenlerin yanı sıra beslenme uzmanlarının, egzersiz fizyologlarının ve psikiyatristlerin bulunması oldukça önem taşır.(72)

Obezitenin tedavisini 5 başlık altında toplayabiliriz;

1. Diyet Tedavisi
2. Egzersiz Tedavisi
3. Davranış Değişikliği Tedavisi
4. İlaç Tedavisi
5. Cerrahi Tedavi

Tüm bu tedavilerin amacı; hastaya uygun olan kiloya ulaştırmak, ideal kilonun uzun süre korunabilmesini sağlamak ve yeniden kilo almasını önlenmektir.(72)

2.1.7.1 Diyet Tedavisi

Obezite tedavisinde uygulanan diyet programlarının amacı; öğün alımını düzenlemek, yağ ve karbonhidrat oranını dengelemek, kalori alımını azaltmak ve yeme alışkanlıklarını yeniden doğru olarak düzenlemektir.(73) Diyet programı uygulanmadan önce obez çocuk hastaların ailesi bilgilendirilmeli, yaşına göre olması gereken kilo ve boy uzunluğu belirlenerek tedavi süresi hedeflenmelidir. Diyet altındaki çocuğun büyümesi belirli aralıklarla yakından takip edilmelidir. Çocuklar erişkinlerden farklı olarak hızlı büyüyen ve gelişen varlıklardır. Bu yüzden kısıtlı bir diyet verilmesi büyümelerini

duraklatabilir. Dolayısıyla çocuğun yaşına uygun, kabul edilebilir bir diyetin düzenlenmesi ve hatalı beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi önemlidir. Çocuklara verilecek diyetler, çocuğun yaş ve cinsiyetine uygun miktarda kalori içeren, içeriği dengeli olarak %30 yağ, %55 oranında kompleks karbonhidratlar ve %15 oranında protein içeren öğünlerden oluşmalıdır.(74)

Erken çocukluk çağı döneminde özellikle 3 yaş altı çocuklarda dikkat edilmesi gerekenler;(75)

- Tüm infantlar ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenmelidir.
- İlk 6 aydan sonra ek gıdalara başlanıp anne sütüne devam edilmelidir.
- Biberon ile beslenenlerde ve ek gıdalara geçildikten sonra yüksek karbonhidrat içerikli meyve suyu gibi tatlı içeceklerden ve mamalardan uzak durulmalıdır.

2.1.7.2 Egzersiz Tedavisi

Diyet ve egzersiz tedavisi beraber uygulanması ile sadece diyet tedavisi karşılaştırıldığında, diyet ve egzersiz tedavisinin daha fazla kilo kaybına neden olduğu gösterilmiştir. Egzersiz tedavisiyle kalori harcanması ve kilo kaybı daha uzun süreli olmaktadır. Egzersiz yapan çocukların egzersiz yapmayanlara göre daha az visseral yağ dokusu depoladığı belirlenmiştir.(76) Diyet ve egzersizle sadece diyetin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada; egzersizin, kilo kaybı ve metabolik profili geliştirildiği belirtilmiştir. Egzersiz ve diyet kombinasyonunun kolesterol, açlık kan şekeri ve açlık insülin düzeylerine olumlu etki gösterdiği gösterilmiştir. Hastaların yaşam şeklini değiştirmeleri için küçük tavsiyeler verilmelidir. Motivasyonla ekran başında geçirilen süreyi azaltma, fiziksel aktiviteyi artırma, egzersiz için psikolojik terapi, aile dayanışması, sağlıklı beslenmeyi arttıran okul temelli değişiklikler kilo kaybı için uygulanan davranış değişiklikleridir.(70)

2.1.7.3 Davranış Değişikliği Tedavisi

Davranışları modifiye etmeye yönelik yöntemlerin temel amacı; yaşam tarzında değişim sağlayarak diyet ve egzersiz alışkanlıklarının geliştirilmesidir. Diyet tedavisi ile fiziksel aktivite artışının yanında, obezite tedavisinde kalıcı etki sağlanabilmesi için davranış terapileri de gerekebilir. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün obezite konusu ile ilgili önerilerinde, obezite tedavisinde birinci ve en önemli adımın yaşam tarzı değişikliği olduğu belirtilir. Davranış tedavisinin temeli, kişinin obeziteye neden olan ve değiştirilmesi gereken hatalı davranışlarının farkına varmasına dayanır. Uygulanan tedavilerin amacı, hastaya uygun olan kiloya erişildikten sonra o kilonun uzun süre korunabilmesi ve yeniden

ağırlık kazanımının önlenmesini sağlamaktır.(72) Obezitenin tedavisi ve uzun dönem kontrolünün sağlanmasında önerilen standart davranış tedavisi şu aşamaları içermelidir:(77)

- Hastanın yaşına uygun kaloride diyetin uygulanması,
- Hasta tarafından ya da velisi tarafından tüketilen yiyeceklerin düzenli bir şekilde kayıt edilmesi,
- Vücut ağırlığının hastayı izleyen hekim tarafından haftalık takibi,
- Yemeklerin evde yenilmesi ve yemek yerken TV izlemek, internette vakit geçirmek, radyo dinlemek veya kitap okumak gibi dikkati başka yöne çeken uyaranların bulunmaması,
- Öğünler arasında atıştırmayı yasaklama,
- Akşam yemeğinden sonra yiyecek yenilmemesi,
- Yenilmesi yasak olan gıdaların evde bulundurulmaması,
- Fiziksel aktivitenin artırılması,
- Kilo kaybettikçe ödül ile motivasyon sağlanması.

2.1.7.4 İlaç Tedavisi

Diyet, egzersiz, yaşam şekli değişimi tedavilerinden kilo kaybında başarı sağlanamayan ve özellikle şiddetli ve sık komplikasyonları olan seçilmiş vakalarda farmakolojik tedavi kullanılabilir. Pediatrik obezite tedavisinde kullanılmış ve en çok çalışılmış ilaçlar orlistat, metformin, oktreotid ve sibutramindir. Metformin klinik olarak anlamlı insülin rezistansında kullanılabilir, özellikle 10 yaşından büyük Tip 2 DM hastalarının tedavisi için onaylanmıştır. Hipotalamik obezite tedavisinde kullanılan oktreotid, VKİ'yi ve ağırlığı stabilize ettiği ve insülin supresyonu yaptığı gösterilmiştir (70). Sibutraminin semptomimetik özelliklerine bağlı yan etkileri (ağız kuruluğu, asteni, kan basıncı ve kalp hızında hafif artış) fazla görüldüğünden çocukluk yaş grubunda kullanımı yasaklanmıştır.(40)

2.1.7.5 Obezite Cerrahisi

Bariatrik cerrahi; erişkinler ve adölesanların bir kısmında Tip 2 DM, hipertansiyon ve obstrüktif uyku apne sendromu gibi komorbiditelerin çözümünde ve kilo kaybında yararlı sonuçları gösterilmiştir. Fakat bu cerrahinin yara enfeksiyonlarından bağırsak tıkanıklığı, perforasyonu gibi hayatı tehdit eden akut ve kronik komplikasyonları mevcuttur. Çocukluk çağı obezitesinde tercih edilen bir tedavi yöntemi değildir.(70)

2.1.8 Çocukluk Çağı Obezitesinin Önlenmesi

Obezitenin birçok komplikasyona neden olan bir hastalık olduğu unutulmamalıdır. Mutlaka takip ve tedavi edilmelidir. Obezitenin önlenmesi intrauterin dönemden başlamalı, aile ve toplumun bütün bireylerinin katılımı sağlanmalıdır. İntrauterin obezitenin gelişiminde fetal hiperinsulinemi önemli bir sebeptir. Leptin ve adiponektinin kordon kanındaki seviyelerinin doğum kilosu ve doğum sonrası kilo kazanımı konusunda etkileri olabileceği bildirilmiştir.(78)

Obezitenin önlenmesi için aşağıdaki önerilere dikkat edilmelidir.(79)

- Boş zamanlarında çocukların kendilerine uygun hobileri olmalıdır, böylece boş vakitlerinde sıkıldıkları için yemek yemeleri azaltılabilir.
- Okul çağında fiziksel aktiviteye yönlendirilmelidirler.
- Hazır gıdalardan ve fast-foodlardan uzak durulmalıdır.
- Ebeveynler tarafından sebze ve meyve özendirilmelidir. Yağ içeriği zengin kızartmalardan kaçınılmalıdır.
- Ebeveynlerin kendisinin de düzenli beslenme alışkanlığı oluşturup çocuklarına örnek olması gerekir.
- Glisemik indeksi yüksek gıdalardan uzak durulmalıdır.
- Okul programları içine sağlıklı yemek yeme derslerine yer verilmelidir.
- Yemekler iyice çiğnenmeli ve yavaşça yenilmelidir. Yemek yeme hızı ne kadar artarsa oluşan doyumluk hissi o kadar erken gelir ve az olur.
- Şekerli ve gazlı içeceklerin tüketimi minimuma indirilmelidir.
- Kısa mesafelerde araç kullanımından kaçınılmalı, yürüme ve bisiklet tercih edilmelidir.
- Ödüllendirmek için yiyecek vaat edilmemelidir.
- Sakız çiğnemekten kaçınılmalıdır.
- Tatlandırıcıların tüketimine dikkat edilmelidir.
- Okuldaki dengesiz beslenmeyi engellemek için gerektiğinde evden beslenme çantası hazırlanmalıdır. (Tavuk; peynir, iyi pişmiş yumurta ve taze meyve gibi)

2.2 D Vitamini

Enzimatik reaksiyonların kofaktörü olarak görev yapan ve dışarıdan alınmadıklarında ilgili vitaminin eksikliğine bağlı klinik tabloların ortaya çıktığı, vücut tarafından üretilmeyen moleküllere vitamin denilir.(80) Vitamin D, ilk kez 1919-1920'lerde

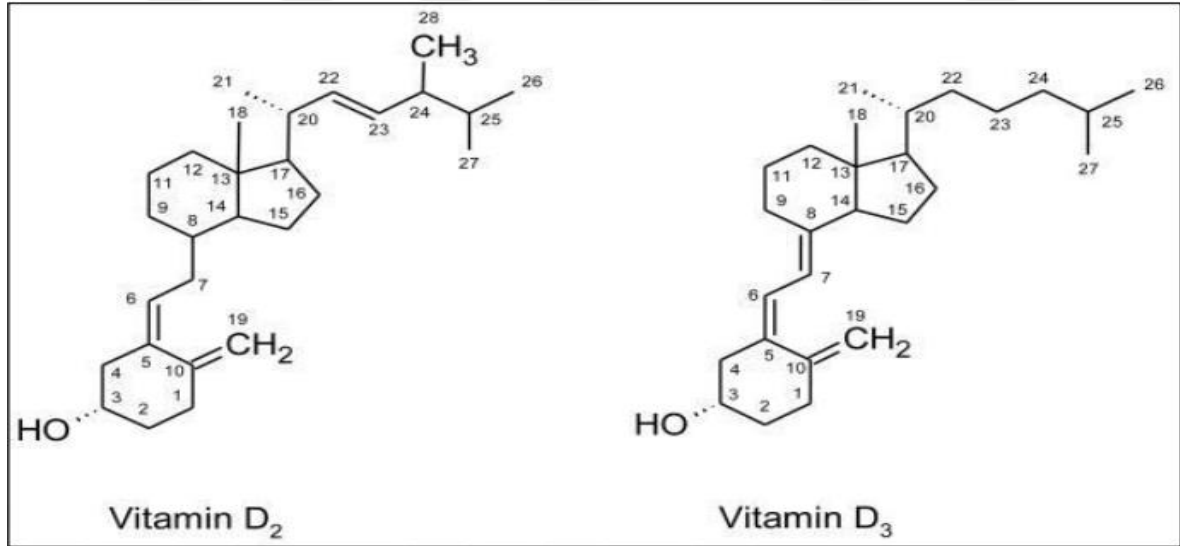
vitamin olarak sınıflandırılmıştır. Sir Edward Mellanby, köpekler üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada diyetteki bir vitamin eksikliğinden riketsin ortaya çıktığını gözlemlemiştir. İnsan sağlığı ile D vitamini arasındaki ilişki, 1900'lü yılların başlarında raşitizm tedavisinde D vitamininin etkili olduğunun gözlenmesi ile kurulmuştur.(81)

D vitamini gerekli miktarda ultraviyole (UV) ışığın cilt ile direk teması sonrası fotokimyasal mekanizmalarla üretilir. Vitaminler normalde takviye olarak gıdalarda alınması zorunlu besin öğeleridir. Fakat D vitamini; dokuda üretilerek kan dolaşımına verilmesi, parakrin etki göstermesi ve bu etkisinin kontrol mekanizmalarının altında olması nedeniyle bir vitaminden ziyade steroid yapılı bir hormon olarak işlev görür.(80)

2.2.1 D Vitamininin Sentezi ve Etki Mekanizması

Vitamin D'nin D₂ ve D₃ olmak üzere iki formu bulunmaktadır. Vitamin D₂ formu bitki ergosterolünden sentezlenir ve 28 karbonlu bir moleküldür. Vitamin D₃ formu ise kolesterol türevi olup 27 karbonludur. D₂ vitamini D₃ vitamininden farklı olarak 22. ve 23. karbonları arasında çift bağ ve fazladan bir metil grubu içerir.(82) Şekil 3'te vitamin D₂ ve D₃'ün moleküler yapısı gösterilmiştir.

Şekil 3. Vitamin D₂ ve D₃'ün Moleküler Yapısı (82)

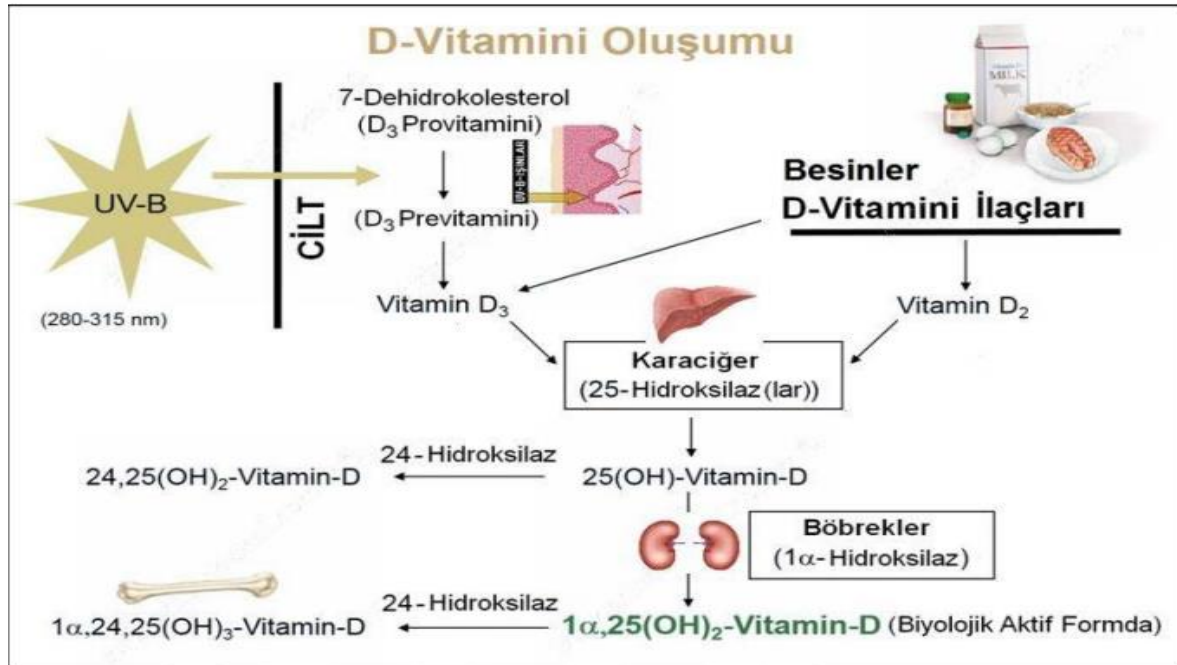


Vitamin D₂ (ergokalsiferol) sadece bitkisel gıda kaynaklarından alınırken, vitamin D₃ (kolekalsiferol) ise hayvansal kaynaklı gıdalardan alınmakta ve güneş ışınlarının varlığında deride sentezlenebilmektedir.(83) D vitamini için mevcut kaynaklar; güneş ışınları, diyet ve farmakolojik olarak dışardan takviye şeklindedir. Fakat D vitaminini içeren gıdaların sayısı azdır. Bazı balık türleri (morina balığı, somon, sardalya, ton balığı) ve mantar bu gıdalar arasında sayılmaktadır. Vücutta bulunan D vitamini yağ hücrelerinde depolanıp

gerektiğinde dolaşıma salınır.(7) Derideki D vitamini üretimi yaş, giyinme şekli, ten rengi, güneşten koruyucu kremler, mevsim, bulunulan enlem, güneş ışınlarının geliş açısı gibi birden çok faktöre göre değişebilmektedir.(84)

Deriden sentezlenen veya diyetten elde edilen ve aktif olmayan D vitaminin etki edebilmesi için aktifleşmesi gerekmektedir.(85, 86) Ultraviyole B (UV-B) ile deride D_3 formu sentezlendikten sonra D vitamini dolaşıma geçer ve D vitamini binding protein (DBP) aracılığı ile karaciğere taşınır. Dışardan alınan D_2 ve D_3 vitaminleri ise dolaşımda lipoproteinler ve DBP aracılığı ile karaciğere taşınır.(87) D Vitamini karaciğere ulaştığında; 25-hidroksilaz [$25(OH)$ -az] enzimi ile 25. karbonundan hidroksillenerek 25-hidroksivitamin D [$25(OH)D$]’e dönüştürülür. $25(OH)D$ dolaşıma geçince yeniden DBP’e bağlanarak böbreklere taşınır ve renal tübül hücresinin içine alınır.(21, 22) $25(OH)D$ vitamini böbreklerde 1α -hidroksilaz [$1\alpha(OH)$ -az] enzimi ile aktif form olan 1,25-dihidroksi vitamin D [$1,25(OH)_2D$]’e dönüştürülür.(7) Böbreklerde ayrıca 24-hidroksilaz [$24(OH)$ -az] enzimi ile $25(OH)D$ ve $1,25(OH)_2D$ vitaminleri metabolize edilerek sırasıyla $24,25(OH)_2D$ vitamini ve $1,24,25(OH)_3D$ vitaminine (kalsitroik asit) dönüşür, hedef dokuların aktif vitamin D miktarı azalır.(86,88) Vitamin D’nin oluşumu ve metabolizması Şekil 4’te gösterilmiştir.

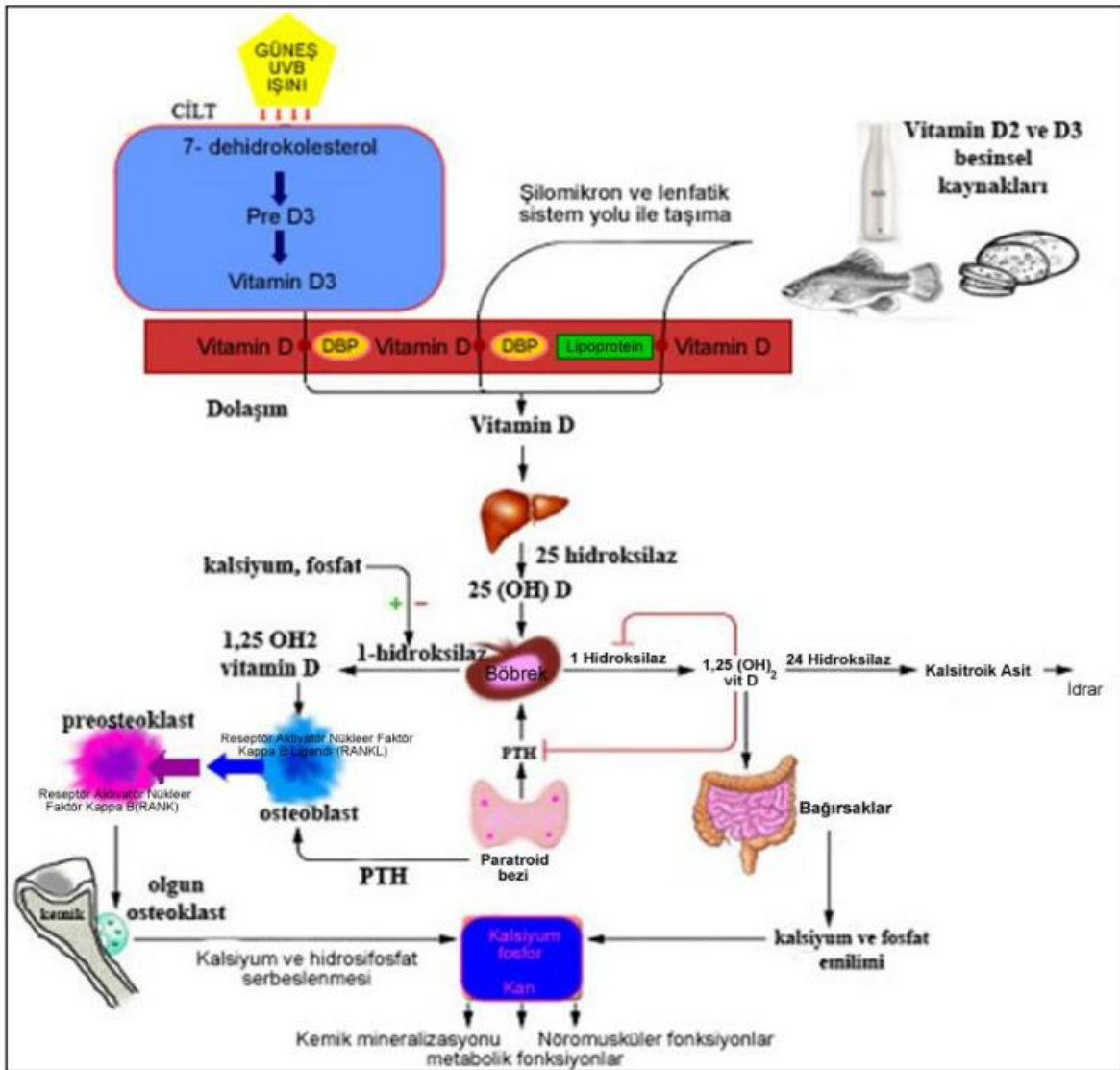
Şekil 4. Vitamin D’nin Oluşumu ve Metabolizması (7)



$1,25(OH)_2D$ katabolize edildikten sonra, suda çözünür hale gelir idrar ve safra ile atılır. $1,25(OH)_2D$ ’nin yarılanma ömrü birkaç saattir. $25(OH)D$ inaktif olup daha çok vitamin D deposu gibi işlev görür. $25(OH)D$ ’nin yarı ömrü yaklaşık 20 gündür. Bu nedenle

organizmadaki D vitamini durumunu en iyi gösteren parametre olarak kabul edilmektedir.(89,90) $1,25(\text{OH})_2\text{D}'$ 'nin asıl görevi normokalsemiyi sağlamak ve hipofosfatemiye önleyerek kemik sağlığını devamlılığını sürdürmektir. D vitamininin aktif metaboliti olan $1,25(\text{OH})_2\text{D}'$ 'nin etkisi barsak hücrelerinden kalsiyumun emilimidir. Serum Ca düzeyinin normal sınırlarda olmadığı durumlarda kemikten kana Ca geçer ve osteoporoz gelişir.(91) Ca'nın barsaklardan emilimi iki farklı mekanizmayla gerçekleşir. Kalsitriol barsak hücreleri içinde Vitamin D reseptörüne (VDR) bağlanarak kalsiyum bağlayıcı proteini yapar, böylece aktif geçiş sağlanır. Kalsiyumun hücre içine geçişi aktif yolla, adenosin trifosfat (ATP) bağımlı mekanizmalarla gerçekleşir. En fazla kalsiyum emilimi D vitaminine bağımlı aktif geçiş ile olur.(88) Hücreler arası geçiş ise pasif yolla gerçekleşir. D vitamini, kemik dokusu üzerine etki ederek kalsiyum mobilizasyonunu artırır. Bunun için, parathormon (PTH) ile birlikte hareket eder. Aktif D vitamini, kemik dokusunda osteoblastlardaki VDR'ye bağlanır ve reseptör aktivatör nükleer kappa B (RANKL) proteinin sentezini artırır. Reseptör aktivatör nükleer kappa B ligand (RANKL) proteini preosteoklastlardaki RANKL-20 reseptörüne bağlanarak preosteoklastların osteoklastlara dönüşmesini sağlar. Olgun osteoklastlar, çeşitli hidrolitik enzimler salgılayarak kemik matriksinden kalsiyum ve diğer minerallerin mobilizasyonunu sağlar. D vitamini aynı zamanda böbreklerden de kalsiyum emilimini artırır. Renal distal tübül hücrelerinden süzülen edilen kalsiyumun %1'i emilir. D vitamini, PTH ile birlikte distal tübül hücrelerine etki eder. Kalsiyum düşüklüğünde ilk aşamada D vitamini barsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimini artırırken, devamında PTH kemik kalsiyumunu mobilize etmek için D vitamini sentezini artırır. PTH ve hipofosfatemi, böbreklerde $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ sentezini arttıran en önemli faktörlerdir.(92) PTH, renal proksimal ve distal tübül hücrelerinde kalsiyum emilimini artırırken fosfor atılımını da artırır. Hipofosfatemi ise PTH'dan bağımsız olarak böbreklerde $1,25(\text{OH})_3\text{D}$ sentezini uyarır.(93,94) D vitamininin hedef organları ve organlar üzerindeki etkileri Şekil 5'te gösterilmiştir.

Şekil 5. Vitamin D'nin Hedef Organları ve Organizmaya Etkileri (95)



DBP: D vitamini Binding Protein

PTH: Parathormon

2.2.2 D Vitamini Eksikliğinin Tanımı ve Sınıflandırılması

D vitamini düzeyinin normal, eksik veya fazlalığını gösterebilmek için, dolaşımdaki D vitamini metabolitlerinin majör formu olan ve 2-3 haftalık yarı ömre sahip olan 25(OH)D vitamininin kan düzeyine bakılmalıdır. 25(OH)D seviyelerini ölçmek için hem vitamin D₂'yi hem vitamin D₃'ü ölçebilen analizler kullanılmalıdır. Total 25(OH)D, 25(OH)D₂ ve 25(OH)-D₃ seviyesini belirlemek için altın standart yöntem high performance liquid chromatography veya tandem mass spectrometry ile ölçümdür.(96)

Vitamin D eksikliğini tanımlamak için Amerikan Pediatri Akademisi (APA), United States Institute of Medicine (US IOM) ve United States Endocrine Society (USES) farklı kategorizasyonlar yapmıştır.

A. US IOM Sınıflandırması (96)

- Şiddetli eksiklik <5 ng/ml
- Eksiklik <15 ng/ml
- Yeterli >20 ng/ml
- Toksik >50 ng/ml

B. US Endocrine Society Sınıflandırması (96)

- Eksiklik <20 ng/ml
- Yetersiz 20-30 ng/ml
- Yeterli >30 ng/ml
- Toksik >150 ng/ml

C. Amerikan Pediatri Akademisi'ne Göre Sınıflandırma (97)

- Şiddetli eksiklik <5 ng/ml
- Eksiklik <15 ng/ml
- Yetersizlik 15-20 ng/ml
- Yeterli 20-100 ng/ml
- Fazlalık >100 ng/ml
- İntoksikasyon >150 ng/ml

2.2.3 D Vitamini Eksikliğinin Prevalansı

Vitamin D eksikliğinin ve yetersizliğinin dünyadaki prevalansı yüksektir. Amerika'da tüm nüfusun %32' si, Hispaniklerin %43' ünde vitamin D seviyesinin 20 ng/ml'nin altında olduğu belirlenmiştir.(98) Yaşları 1 ile 21 arasında değişen 9757 çocuğu içeren NHANES 2001-2004 çalışmasına göre çocukların %9'unun vitamin D değerleri <15 ng/ml, %61'inin 15-29 ng/ml olarak belirtilmiştir.(99) Adolesanlarda vitamin D eksikliği prevalansı ile ilgili yapılmış çalışmalarda; Fransa'da %78, Finlandiya'da %65, Beyrut'ta %52, Beijing' de %42,5, Boston'da %42, Yunanistan'da %46,2 ve İsveç' te %29 olarak belirlenmiştir.(100)

Ülkemizde yapılan çalışmalarda sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerin çocuklarında vitamin D eksikliğinin daha sık olduğu belirtilmiştir.(101,102) Vitamin D düzeyi düşük annelerin evde çok zaman geçirmeleri, kültürel nedenlerle çocukların sokağa çıkarılamaması, güneş görmeyen sık apartmanlı dairelerde yaşama gibi yaşam tarzları çocuklarının da güneşten yeteri ölçüde faydalanamamalarına sebep olmaktadır.(103) Akaltun ve arkadaşlarının Düzce’de 45 anne ve 45 bebek ile yaptığı bir çalışmada bebeklerin vitamin D düzeyinin ortalama 8,6 ng/ml olduğu; 39 bebekte vitamin D eksikliği (≤ 15 ng/ml) ve 6 bebekte vitamin D yetersizliği (15-20 ng/ml) olduğu belirlenmiştir.(104) Ülgen ve arkadaşlarının Düzce’de yaptığı çalışmada 1-7 yaş arasındaki çocukların %23’ünde vitamin D düzeyinin <20 ng/ml olduğu belirtilmiştir.(105)

Anne sütü vitamin D bakımından düşüktür (20-60 IU/L) hatta vitamin D replasmanı yapılan annelerde de düşüktür. Bu yüzden anne sütüyle beslenenlerde, güneş ışığına az maruz kalanlarda ve sınırlı suplemantasyonun yapıldığı infantlarda vitamin D eksikliği riski vardır. Amerikan Akademi Pediatri si tüm infant, çocuk ve erişkinlerin günde 400 IU vitamin D almasını önermiştir, fakat yapılan son çalışmalarda suplemantasyon yapılan infantlarda da vitamin D eksikliği gelişebileceği belirtilmiştir. Ayrıca Türk toplumunda ilk 6 hafta çocuğu dışarı çıkarmama geleneği de vitamin D eksikliğine katkıda bulunabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada annenin serum 25(OH)D düzeyinin <10 ng/ml olmasının, yenidoğanlarda 25(OH)D düşüklüğü için en önemli risk faktörü olduğu gösterilmiştir.(102) Başka bir çalışmada annelerin serum 25(OH)D düzeyleri ile kordon kanında ki 25(OH)D düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.(106) Bu nedenle D vitamini eksikliği olan annelerden doğan bebeklere D vitamini desteği verilmezse serum 25(OH)D düzeyi hızla düşer ve bu da yenidoğan döneminde hipokalsemi ve konjenital rikets ile sonuçlanabilir.(97,107) Halıcıoğlu ve arkadaşlarının İzmir’de 2012 yılında yaptıkları çalışmada; infantlarda kış aylarında vitamin D eksikliğinin daha sık olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada infantların 25(OH)D düzeyleri ile annenin eğitim düzeyi ve annenin giyim tarzının ilişkili olduğu belirtilirken ailenin hane geliri ve annenin gebelikte multivitamin kullanmasıyla ilişki bulunamamıştır.(106)

2.2.4 D Vitamini Kaynakları

D vitaminin ana kaynağı güneşten gelen UV-B ışınıdır. D vitamininin oluşabilmesi için cildin güneş ışığı ile 15-20 dakika kadar direk temas etmesi gerekir. Bireyin ten rengi ve güneş ışınlarının geliş açısı oluşan D vitamini seviyesini etkiler.(108) D vitamininin

yalnızca %10'luk kısmı nutrisyonel olarak dışardan gıdalarla alınır. Balık yağı en fazla D vitamini içeren gıdalardan biridir. 100 gram balık karaciğeri yağında yaklaşık 10.000 IU D vitamini vardır. D vitaminin bulunduğu diğer gıdalar; süt, yumurta sarısı ve karaciğerdir.(109) D vitamini içeren besinler ve içindeki miktarları Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. D Vitamini İçeren Gıdalar ve Besin İçindeki Miktarları (109)

Besin	100 gr' da miktar (IU)	Ortalama Tüketilen Porsiyon Miktarı	Porsiyondaki Miktarlar (IU)	Porsiyonun Gereksinime Katkısı (%)
Balık Yağı	10000	1 tatlı kaşığı (5gr)	500	125
Balık (Kalkan)	1000	1 porsiyon (150gr)	1500	375
Somon	600	1 porsiyon (150gr)	900	225
Uskumru	500	1 porsiyon (150gr)	750	188
Ton Balığı	400	1 küçük kutu (80gr)	320	80
Sardalye	300	1 küçük kutu (60gr)	180	42
Yumurta Sarısı	60	1 adet (20gr)	30	8
Karaciğer	80	4-5 parça (60gr)	48	12
Süt	5	1 su bardağı (200gr)	20	5

2.2.5 D Vitamini Eksikliğinin Nedenleri

Vitamin D eksikliğinin en sık nedenleri yetersiz güneş ışığı maruziyeti ve diyetten yetersiz alımdır. Bunun dışında Vitamin D metabolizmasına ve bazı kalıtsal hastalıklara bağlı olarak da Vitamin D azalabilir. Tablo 5'te D vitaminin eksikliği nedenleri gösterilmiştir.(110)

Tablo 5. Vitamin D Eksikliğinin Nedenleri (110)

Vitamin D'nin eksik alımı ve Emilim yetersizliği	25 hidroksilasyonda bozukluk	1,25 hidroksilasyonda bozukluk	Vitamin D bağlayıcı protein kaybı	Kalsitriol arızalı hedef organ yanıtı
Diyet Yetersiz güneş ışığı Maruziyeti	Siroz	Hipoparatiroidizm	Nefrotik sendrom Renal yetmezlik	D vitamini Bağımlı raşitizm tip2

Tablo 5 devamı

Yağ Malabsorbsiyonu	Antikonvülziyonlar	Renal yetmezlik D vitamini bağımlı raşitizm tip 1		
Gastrektomi				
Kısa bağırsak Sendromu				
Pankreatik yetmezlik				

2.2.6 D Vitamini Eksikliğinin Sistemler Üzerine Etkileri

2.2.6.1 Vitamin D'nin Kas-İskelet Sistemi Üzerine Etkisi

D vitamini kemik doku, böbrek ve paratiroid bezindeki görevleri nedeniyle kalsiyum homeostazı ve normal kas, kemik gelişimi için önemli bir hormondur. Kemik büyümesi, yoğunluğu ve yeniden şekillenmesi için kritik önem taşır. Düşük seviyelerde gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimi azalır ve PTH aktivitesi artar. Böylece kemik matriksinde osteoklast aktivitesi sonucu kalsiyum depoları çözülür ve kana aktarılır. Bu durum çocukluk çağında raşitizm ve büyüme gelişme geriliğine; erişkin çağda ise osteomalazi, osteoporoz ve kırıklara neden olur.(111)

D vitamini iskelet kas dokusu üzerindeki etkisini otokrin yol ile gerçekleştirir. Kas dokusundaki VDR'lerin keşfi ile kas-iskelet sistemi sağlığı ve vitamin D ilişkisi araştırılmaya başlanmıştır. Çalışmalar özellikle D vitamininin kalsiyumun hücre içi ve hücre dışı seviyelerinin düzenlenmesine etkisinin, fosforlu bileşiklerin homeostazını ve PTH salınımını uyararak kas kuvveti üzerine etki ettiğini göstermiştir. Aynı zamanda D vitamininin belirli kas proteinlerinin sentezini indüklediği dolayısıyla kas kütesinin ve gücünün artmasına neden olabileceği bildirilmektedir. Bunların yanında D vitamini, tip II kollajenlerin çapını ve sayısını da etkileyebilmektedir.(112)

2.2.6.2 D Vitamini, İnsülin Direnci ve Diabetes Mellitus

Tip 2 diyabetiklerde 25(OH)D vitamini düzeyi diyabetik olmayan bireylere göre daha düşük bulunmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda glikoz toleransı normal olan normal tartılı kişilerde de 25(OH)D vitamini düzeyi ile insülin direnci arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Düşük 25(OH)D vitaminini değerlerinin geniş popülasyonlarda metabolik

sendrom açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır. Tip 2 Diyabet açısından riskli hastalarda 25(OH)D vitamini düzeyi risk taşımayan hastalara göre daha düşük bulunmuştur. Kısacası D vitamini yetersizliği diyabet için yüksek risk faktörü olan bozulmuş insülin salınımı ile ilişkilidir. D vitamini çevre dokularda insülin direncini azaltmakta, böylece insülin direnci nedeniyle kan şekeriindeki artışa yanıt olarak oluşan aşırı insülin salınımını azaltmakta ve böylece hücrelerin insüline olan duyarlılığını artırmaktadır. Bu nedenle D vitamini yetersizliği metabolik sendrom ve tip 2 diyabet için risk faktörü oluşturmaktadır. D vitamini yetersizliğinin insülin direnci ve β hücre işlev bozukluğu ile ilişkisi gösterilmiştir. Yetişkinlerde yapılmış bir çalışmada 25(OH)D vitamini düzeyleri ile insülin duyarlılığı arasında pozitif bir ilişki saptanmış olup D vitamini eksikliğinin pankreatik β hücre disfonksiyonuna ve insülin direncine yatkınlığa neden olduğu belirlenmiştir. Kuzey yarım kürede yaşayanlarda D vitamini eksikliğine paralel olarak Tip 1 diyabet insidansının yüksek bulunduğu belirtilmiştir.(113-115)

2.2.6.3 D Vitamini ve İmmün Sistem İlişkisi

1,25(OH)D vitamini önemli bir immünmodülatördür. Makrofaj ve dendritik hücrelerde VDR yapısal olarak mevcut olmasına rağmen lenfositlerde aktivasyon sonucu ortaya çıkmaktadır.(116) VDR'nin, T lenfositlerde ciddi konsantrasyonlarda bulunduğu gösterilmiştir. En yüksek konsantrasyon ise olgunlaşmış T lenfositlerde bulunmaktadır.(117, 118) B lenfositlerde VDR kesin olarak gösterilememiştir. Bu yüzden B lenfosit hücre fonksiyonları üzerinde etkisinin bulunmadığı düşünülmektedir.(119) Antijen sunan hücrelerde de VDR bulunur. Vitamin D'nin birincil hedeflerinden birisi de antijen sunan hücre grubudur.(116) D vitamini siklin bağımlı bir kinaz inhibitörü olan p21'in gen transkripsiyonunu indükleyerek monosit ve makrofajların farklılaşmasını sağlar. Aynı zamanda dendritik hücrelerde de VDR vardır ve bu hücrelerde aktif D vitaminin immünite düzenleyici ve anti-proliferatif etkisine cevap verirler.(120)

2.2.6.4 D Vitamini ve Kardiyovasküler Sistem İlişkisi

Kardiyovasküler hastalıkların D vitamini eksikliğiyle ilişkili olduğu genel olarak bilinmektedir. Literatürde D vitaminin vasküler etkilerinin incelendiği birçok çalışma vardır. Oral olarak yüksek dozda günlük D vitamini verilen ratlarda serum lipid, CRP ve adezyon moleküllerinde anlamlı düzeyde azalma gösterilmiştir.(121) Amerika'da yapılmış NHANES III çalışmasında serum 25(OH)D düzeylerinin, DM, hipertrigliseridemi, hipertansiyon ve obezite ile arasında ters bir ilişkisinin olduğu gösterilmiştir. Ortalama sistolik kan basıncı,

25(OH)D düzeyi yüksek olanlarda düşük olanlara göre 3 mm/Hg daha düşük bulunmuştur.(122) D vitamini ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkinin incelendiği 65.994 hasta ile yapılmış 19 prospektif çalışmanın bir meta analizinde, serum 25(OH)D düzeyi ile kardiyovasküler hastalıklar arasında ters bir ilişki gösterilmiştir.(123)

2.2.6.5 D Vitamini ve Kanser İlişkisi

Aktif vitamin D, hücre çoğalması, hücre diferansiasyonu, apoptoz ve anjiogenezin kontrolünde rol oynayan genler üzerinde regülasyon yeteneğine sahiptir. Laboratuvar incelemelerinde aktif vitamin D'nin VDR ile hücre çoğalmasında görevli bazı genleri regüle ederek kanser hücrelerinin proliferasyonunu engellediği gösterilmiştir.(124,125) Yapılan bir çalışmada diyetle alınan vitamin D'nin artırılması ile kolorektal adenom görülme riskinde %11'lik bir azalma gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada 1,25(OH)D ve analoglarının çeşitli kolon kanser hücrelerinde fosfolipid kompozisyonu üzerinde farklı etkileri gösterilmiştir.(125,126)

2.2.7 D Vitamini ve Obezite İlişkisi

Yağ dokusu hücreleri VDR bulundurdukları için endokrinolojik olarak aktiftir. Bu yüzden yağ dokusu aktif D vitamininin hedef dokuları arasında yer almaktadır.(127) Obezitenin vitamin D yetersizliğine neden olduğu çeşitli araştırmalarla ortaya koyulmuştur. Böylece obezlerde düşük serum D vitamini düzeyinin saptanması konu üzerine araştırmaların artmasına neden olmuştur.(128) Normal kilolu bireylerde D vitaminin vücut yağında depolanma özelliği, ciltte vitamin D üretimi için güneş ışığının yetersiz olduğu kış mevsimi boyunca vücuda ihtiyacı olan D vitaminini sağlar. Bununla birlikte VKİ'si 30 kg/m² üzerinde olan obez çocuk ve erişkinlerde D vitaminin vücut yağında birikmesi biyoyararlılığını azaltır. Bir çalışmada obez erişkinler normal kilolu sağlıklı erişkinlerle aynı miktarda UV-B ışınına maruz bırakıldığında, normal kilolu erişkinlerle karşılaştırıldığında serum vitamin D seviyeleri sadece %45 kadar yükselmiştir. Bu nedenle erişkin ve obez çocuklarda 25(OH)D seviyelerinin 30 ng/ml üzerinde olmasını sağlamak için normal kilolu bireylere göre en az iki katı D vitamini gerekmektedir.(129)

Sekonder hiperparatiroidizm; obez bireylerde normal kilolu bireylere göre daha sık gözlenmektedir. PTH'nın, 25(OH)D'nin 1,25(OH)D'ye dönüşümünü artırması ve artan 1,25(OH)D'nin karaciğerde 25(OH)D sentezini baskılaması, serum D vitamini ile obezite arasındaki etkileşimi açıklamaya çalışan başka bir hipotezdir. Amerika'da obez ve obez olmayan yetişkinlerle, serum D vitamini eksikliği ve sekonder hiperparatiroidizm ile ilgili

çalışmada VKİ değerinin artmasıyla serum D vitamini eksikliği sıklığının arttığı görülmüştür. Ayrıca PTH ile D vitamini düzeyi arasında negatif ilişki olduğu, D vitamini eksikliğinde sekonder hiperparatiroidi geliştiği ortaya konmuştur. D vitamini eksikliğinde gelişen iyonize kalsiyum düşüklüğü ve buna bağlı olarak artan PTH yağ dokusu artışından sorumlu tutulmuştur.(130)

2.2.7.1 Vitamin D Eksikliğinin Obeziteye Neden Olması

D vitamini eksikliğinde görülen obeziteden; artan PTH'nın lipoprotein lipazı aktive etmesi ve bu sebeple adipoz doku hipertrofisi sorumlu tutulmuştur.(131) Yapılan bir çalışmada yüksek 25(OH)D seviyesi olan obez kadınların, düşük 25(OH)D seviyesi olan obez kadınlara kıyasla aynı kaloriyi almasına rağmen daha başarılı kilo verdikleri gözlemlenmiş ve başlangıçtaki serum 25(OH)D seviyesinin kilo kaybının kuvvetli bir prekürsörü olabileceği belirtilmiştir.(132)

2.2.7.2 Obezitenin D Vitamini Eksikliğine Sebep Olması

Obez bireylerde diyetle ya da güneşten alınan D vitaminini toplamak için daha fazla yağ hücresi bulunur. Bu kişilerde böbreklere ve bağırsaklara daha az D vitamini sağlanacağı için zayıf bireylere göre D vitamini eksikliği görülme olasılığı daha fazladır.(133) Başka bir hipotezde obez bireylerde karaciğerde sentezlenen 25(OH)D seviyesinin zayıf bireylere göre çok daha düşük olmasının non-alkolik karaciğer yağlanması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Non-alkolik karaciğer yağlanmasında karaciğerin bozulmuş aktivitesinin 25(OH)D hidroksilasyonunda bir düşüşe yol açabileceği bildirilmiştir.(134) Bir diğer hipotezde ise yağlanmanın artmasıyla birlikte artan 1α (OH)-az enzimi seviyesinin D vitamini katabolizmasının artmasına yol açtığı öne sürülmektedir.(135)

2.2.8 Vitamin D Eksikliğinin Önlenmesi ve Tedavisi

Annede önceden var olan D vitamini eksikliği bebeklerin yetersiz D vitamini deposu ile doğmalarına neden olur. Ayrıca bu annelerin sütünde de vitamin D düzeyi yetersiz kalır. Yenidoğanın gebelikte kemik sağlığının korunması ve yeterli düzeyde D vitamini deposu ile doğması için annenin gebelik süresince yeterli D vitamini desteği alması gerekmektedir. Bu nedenle D vitamini eksikliği olan annelerden doğan bebeklere D vitamini desteği verilmezse bu bebeklerde yaşamın ilk üç ayında konjenital rikets görülme riski artar. Aynı zamanda bu vakalarda hastaneye hipokalsemi ile başvuru oranı yüksek bulunmaktadır.(136) Prematüre doğan veya hastanede yatarak izlenen bebeklerde hastanede yatış süresinin uzaması, güneş

ışığına maruz kalmayı olumsuz yönden etkileyerek ciltten D vitamini sentezinin azalmasına yol açar ve D vitamini düzeylerini azaltır.(137) Formül mamalar ve anne sütü de bu bebeklerde kalsiyum, fosfor ve D vitamini yetersizliğine neden olur. Bu nedenlerden dolayı prematüre bebekler metabolik kemik hastalığı gelişmesi açısından yüksek riske sahiptirler. Annedeki şiddetli D vitamin eksikliğinin olması halinde bebeklere verilen 400 IU D vitamin profilaksisi ile yenidoğan dönemindeki hipokalsemileri önlemek mümkün olmayabilir. 2011 yılında, IOM, Food and Nutrition Board ve Amerikan Endocrine Society gebe ve emziren kadınlarda 600 IU/gün vitamin D desteği yapılmasını önermiştir.(138) Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın 9 Mayıs 2011 tarihli genelgesi ile gebelere 12. gestasyon haftasından itibaren 1200 IU/gün D vitamin desteğine başlanmıştır.(139) Annedeki 25(OH)D plasenta yoluyla fetüse geçer. Gebeliğin 24. haftasında fetal böbrekler endokrin etki, diğer dokular parakrin etki ile 1,25(OH)₂D'yi sentezleyebilme kapasitesini kazanır. Hem term hem de preterm bebeklerde; doğumda yenidoğanın serum 25(OH)-D düzeyi, annenin serum 25(OH)D düzeyinin yaklaşık %50-70'i kadardır. Eksiklik olduğunda D vitamini düzeyini 30 ng/ml'nin üstünde tutmak için desteğin 1500-2000 IU/gün'e çıkarılması gerektiği de vurgulanmaktadır.(140) APA yalnızca anne sütü ile beslenen tüm bebek, çocuk ve adölesanlara 400 IU/gün D vitamini verilmesini önermektedir. Bu desteğin serum 25(OH)D düzeyini 20 ng/ml'nin üzerinde tutarak rikets oluşmasını engellediği gösterilmiştir.(140,141) Bu öneriler 2012 yılı USES ve APA raporunda kabul görmüştür.(142) 2010 yılında yayınlanan IOM kılavuzda günlük D vitamini alımını 0-1 yaş arası 400 IU/gün önerirken, 1-18 yaş arasında ise 400 IU/günden 600 IU/gün'e çıkarılmasını önermiştir.(143) Tablo 6'da IOM ve USES tarafından önerilen D vitamini dozları gösterilmiştir.

Tablo 6. IOM'a Göre Diyetle Alınması Gereken Kalsiyum ve D Vitamini Günlük Referans Değerleri (141)

Yaş Grupları ve Cinsiyet	KALSİYUM		D VİTAMİNİ		
	RDA (mg/gün) (≥%97,5 toplumun ihtiyacını sağlayan oral alım)	UL (mg/gün)	RDA (IU/gün) (Toplumun ≥%97,5 ihtiyacını sağlayan oral alım)	Serum 25(OH)D ng/ml (RDA' ya karışık gelen)	UL (IU/gün)
0-6 ay	200	1000	400	20	1000
6-12 ay	260	1500	400	20	1500
1-3 yaş	700	2500	600	20	2500
4-8 yaş	1000	2500	600	20	3000
9-13 yaş	1300	3000	600	20	4000
14-18 yaş	1300	3000	600	20	4000
14-18 yıl	1300	3000	600	20	4000

Tablo 6 devamı

19-50 yıl	1000	2500	600	20	4000
-----------	------	------	-----	----	------

RDA: Önerilen Tüketim Miktarı, UL: Tolere Edilebilen Maximum Doz

D Vitamini eksikliğinin tedavisinde amaç D vitamini depolarının yerine koymak, klinik, biyokimyasal ve radyolojik bulguları düzeltmektir. İnfanitil dönemde rikets bulguları olan hastalarda veya 25(OH)D düzeyleri 15 ng/ml'den daha düşük olan hastalarda replasman tedavisi uygulanmalıdır. Klinik pratikte D vitamini replasmanı için; uzun süreli, yüksek dozda (1.000- 5.000 IU/gün) günlük D vitamini tedavisi veya "stoss" tedavisi olmak üzere farklı dozlar ve tedavi şemaları kullanılabilir.(97,144)

- Bir aydan küçük bebeklere; 1.000 IU/gün 6 hafta süre ile
- 1-12 aylık bebeklere; 1.000-2.000 IU/gün 6 hafta süre ile
- Bir yaşından büyük çocuklara 2.000-5.000 IU/gün 6 hafta süre ile veya 50.000 IU/hafta 6 hafta süre ile verilmelidir.
- Stoss tedavisi; riketste oral veya intramuskuler olarak 150.000-300.000 IU/gün D vitamini (2-4 doza bölerek) ile yapılabilir.(144)

2.3 Vitamin B12

2.3.1 Vitamin B12 Yapısı ve Fizyolojisi

B12 vitamini ilk kez 1947 yılında izole edilmiştir. Siyanid iyonları içermesi nedeni ile de siyanokobalamin olarak da adlandırılır. B12 vitaminin yapısını incelediğimizde merkezinde kobalt iyonu ve etrafında karmaşık corrin (tetrapirrol) halkası vardır. Kobalt iyonunu içermesi nedeniyle diğer vitaminlerden ayrılır ayrıca bu yüzden kobalamin olarak da adlandırılır. Başlıca mikroorganizmalar tarafından sentezlenir ve hayvanların karaciğerinde metilkobalamin veya 5 deoksikobalamin şeklinde bulunur. Kobalamin tek bir bileşik değildir; yapısal olarak aktif bileşikleri vardır (nitrokobalamin, hidroksikobalamin, tiyosiyanat kobalamin). Vücutta metil kobalamin ve 5 deoksiadenozilkobalamin şeklinde kullanılır.(12)

B12 vitaminin emiliminde birkaç aşama vardır. Midede proteazlar ve asit sayesinde gıda ile gelen B12 vitamini gıdadan ayrıldıktan sonra tükürük salgısı ile gelen kobalofilinlerle midede birleşir. Pankreas enzimleri kobalofilileri sindirdikten sonra kobalamin intrensek faktörle (IF) birleşir. IF midede fundus ve korpusta bulunan pariyetal hücrelerden salgılanır. Pariyetal hücreden IF salgılanabilmesi için gıda uyarısı ve nervus vagus stimülasyonu gereklidir. IF-B12 kompleksi ileumda reseptörlerine bağlanır ve hücre içine alınırlar. B12 vitamini ileumda transkobalamin II'ye (TKII) bağlanır, IF ise serbest

kalınır. Bunun dışında B12 vitaminin suprafizyolojik dozlarda oral alınması ile de pasif difüzyon şeklinde düşük miktarlarda emilimi olur. Plazmada bulunan B12 vitamini ise daha çok metil kobalamin şeklinde bulunur ve transkobalaminler (TK) ile bağlıdır. Plazma B12'sinin %10-30'unu TKII'ye bağlı kobalamin oluşturur. Eksikliği megaloblastik anemi nedenlerinden biridir. Transkobalamin I (TKI) ise B12 vitaminin yaklaşık %90'nını oluşturmakta olup daha çok depo fonksiyonu görmektedir. Transkobalamin III (TKIII) ise TKI' bezer fakat çok düşük miktarda B12 bağlar. TKI ve TKIII granüositler tarafından sentezlenirken TKII; karaciğer, endotel, fibroblast, makrofaj gibi hücrelerden sentezlenir.(12)

2.3.2 Vitamin B12 Kaynakları

Günlük Vitamin B12 gereksinimi en az 2.5 µg' dır. Sağlıklı beslenen bir insanda 2 mg karaciğerde, 2 mg diğer bölgelerde olmak üzere vücutta toplam 4 mg B12 vitamini depolanır. Eksiklik durumunda gerekli vitamin B12 3-6 yıl boyunca bu depolardan karşılanabilir.(145)

Bilindiği üzere B12 vitamini hayvansal kaynaklı gıdalardan elde edilir. B12'yi diğerlerine nazaran daha yüksek miktarlarda içeren kaynaklar; et, süt ürünleri, domuz, tavuk eti, balık, karides, istiridyedir.(146,147) B12'nin bilinen bir bitkisel kaynağı yoktur. Bu da vejetaryen diyet uygulayan insanlarda B12 vitamini eksikliği riski oluşturur.(147) Annenin B12 seviyesi yeterliyse anne sütü yenidoğanlar için B12 vitamini açısından yeterli bir kaynaktır.(148)

2.3.3 Vitamin B12 Eksikliğinin Nedenleri

B12 vitaminin eksikliği nedenleri Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. B12 Vitamini Eksikliğinin Nedenleri (149)

B12 EKSİKLİĞİNİN NEDENİ	MEKANİZMASI
Otoimmün Nedenler • Pernisiyöz Anemi • Konjenital IF mutasyonu • Poliendokrinopatiler	Genellikle otoimmün hastalıklara bağlı IF eksikliğinde yetersiz B12 emilimi
Gastrik Mukozalar Nedenler • Gastrik atrofi • Kronik gastrit • Helikobakter Pylori gastriti • Kısmi ya da tam gastrektomi • Zollinger-Ellison Sendromu • Koroziv madde hasarı	Gastrik mukozada hasar ve IF üreten hücrelerde azalma sonucu B12 vitaminin IF'ye bağlanması azalır. Ayrıca gastritlerde kronik inflamasyona bağlı gastrik asit salınımını etkileyen hücrelerde kayıp meydana gelir.

Tablo 7 devamı

Pankreas Hastalıkları ve Pankreatektomi	Yetersiz pankreas enzim aktivitesi nedeniyle B12 vitamini B12-haptocorrin kompleksinden ayrılamaz.
Bağırsağı Etkileyen Hastalıklar • İleal rezeksiyon • Paraziter infestasyon (<i>Diphyllobothrium latum</i>) • Bakteriyel aşırı çoğalma • Kör bağırsak sendromu • İmerslund-Grasbeck sendromu	B12 Vitamini-IF kompleksinin emilimi azalır.
Diyet Alışkanlıkları • Malnütrisyon • Vejetaryen ve vegan diyet • Kronik alkolizm	Dışardan B12 alımını azalır.
Kalıtsal Hastalıklar • Kobalamin transport bozukluğu • Transkobalamin eksikliği • Kobalaminin metabolizma bozukluğu	B12 reseptörlerinin ekspresyonunda bozulma, bağlanma aktivitesi veya afinitesinde azalma.
Diğer • HIV enfeksiyonu • Nitröz oksit anestezisi	

IF: İnterensek Faktör

2.3.4 Çocuklarda Vitamin B12 Eksikliği Prevelansı

B12 vitamini eksikliği dünya genelinde bir halk sağlığı sorunu kabul edilmekle beraber diyet ve sosyoekonomik nedenlerden dolayı farklı popülasyonlarda eksikliği %3-%40 arasında görülmektedir.(145) Meksika’da 1-6 yaş arası 11685 çocukta yapılmış bir araştırmada B12 eksikliği sıklığı %3,2 bulunmuştur. Wetherit ve arkadaşlarının Türkiye’de 7-17 yaş grubunda 960 okul çağı çocuğu ile yaptıkları çalışmada vitamin B12 eksikliği sıklığı %5,9 olarak belirtilmiştir.(150) Tütüncüler ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 100 anne ve bebekleri incelenmiş; bebeklerin %43’ünde eksiklik(<160 pg/ml), %13’ünde yetersizlik (160-199 pg/ml) annelerin ise %94’ünde eksiklik (<220 pg/ml), %4’ünde yetersizlik (220-229 pg/ml) olduğu bulunmuştur.(151)

2.3.5 Vitamin B12 Eksikliğin Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Vitamin B12 sinir sisteminin devamlılığının sağlanmasında, hematopoezde ve deoksiribo nükleik asit (DNA) sentezinde görev alan önemli bir koenzimdir. Ayrıca insanlarda metiyonin sentezi, bazı amino asitlerin ve metilmalonil CoA’nın izomerizasyonu gibi enzimatik reaksiyonlara eşlik eder. Eksikliği durumunda hücre membranlarının yapısına anormal yağ asitleri katılır.(146)

Vitamin B12 eksikliğinin hematolojik bulguları arasında hipersegmente nötrofiller ve megaloblastik anemi yer alır.(152) Megaloblastik anemi DNA senzetindeki bozukluk sonucunda, myeloid seri hüclerinin tamamını kapsayan sitoplazma gelişiminin bozulmasıyla karakterizedir. Çocuklardaki megaloblastik aneminin en sık nedeni vitamin B12 ve folik asit eksikliğidir.(153) Lökopeni, trombositopeni ve yüksek mean corpuscular volume (MCV) megaloblastik aneminin bulguları arasındadır.(154,155) Büyüme ve gelişme geriliği, irritabilite, hipotoni, istemsiz hareketler yenidoğan ve çocuklarda yaygın görülebilen nörolojik semptomlarıdır. Erişkinlerde ise daha çok parestezi, duyu kaybı ve periferik nörit görülür. Eklemelerde ve parmaklarda görülen hiperpigmentasyon daha çok çocuklarda görülen bir bulgudur. Ayrıca maternal vitamin B12 eksikliğinde fetal nöral tüp defekti bağımsız bir risk faktörü olabilir.(152) Savage ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada sadece vitamin B12 düzeyi incelenen hastalara %10-26 oranında yanlış tanı koyulabileceğini belirtmiş; metilmalonik asit ve homosisteinde bakılarak duyarlılığın %99,8'e yükseldiğini ortaya koymuştur.(156)

2.3.6 Vitamin B12 Eksikliğinin Tanısı

Anamnez ve fizik muayene detaylıca yapıldıktan sonra, kan sayımında artmış MCV ve periferik yaymada hipersegmente nötrofiller görülür. Ayrıca laktat dehidrogenaz, indirekt bilirubinde artma haptogloblinde ise düşme görülür. B12 eksikliğine özgü laboratuvar testleri ise serum B12 vitamini düzeyi, holotranskobalamin düzeyi, homosistein düzeyi, serum veya idrar metilmalonik asit düzeyi bakılabilir. Standart olarak serum B12 vitamini düzeyi bakılır ve <200 pg/ml eksiklik olarak kabul edilir. Bu testte vitamin B12'nin metabolik aktif formu ölçülmez. Bu yüzden çıkan düzeyler klinikle paralel olmayabilir. Serum holotranskobalamin düzeyi, B12 vitamininin metabolik aktif formunu ölçer. Fakat yeni kullanıma giren bir test olduğu için daha çok klinik araştırmalarda kullanılır ve çok yaygın değildir.(157,158)

2.3.7 Vitamin B12 Eksikliğinin Tedavisi

Çocuklar normalde birinci yaşı sonuna kadar yetecek miktarda vitamin B12 deposu ile doğar. Çocukluk çağında diyetle yetersiz alım, emilim bozukluğu ve vitamin metabolizması ve taşınması ile ilgili doğuştan bozukluklar vitamin B12 eksikliğinden sorumlu tutulmaktadır. Vitamin B12 eksikliğinin önemi, erken tanı ve tedaviyle eksikliğinde ortaya çıkacak megaloblastik anemi ve nörolojik bulguların önlenabilir olmasıdır.(154)

Hematolojik semptomlar parenteral 250-1000 µg vitamin B12' ye dramatik cevap verir. Şiddetli eksikliği olanlar ve nörolojik semptomları olanlarda; ilk hafta günlük veya gün aşırı daha sonrasında ilk 1-2 ayda haftalık ve daha sonra aylık tekrarlayan dozlara ihtiyaç duyulur. Sadece hematolojik bulguları olan çocuklar 2-3 ayda iyileşirken, nörolojik semptomları olanlar en az 6 aylık tedaviye ihtiyaç duyar. Malabsorbsiyonun devam ettiği durumlarda ve doğuştan vitamin B12 malabsorbsiyonlarında yaşam boyu tedavi gerekmektedir. Uzun süreli günlük yüksek doz oral (1,000-2,000 µg) vitamin B12 ile hematolojik ve nörolojik bulguları olan yaşlılarda eşit etkili cevaplar bulunmuştur, fakat çocuklarda ve genç erişkinlerde klinik çalışmalar yetersizdir. Önerilen günlük diyet alımı (DRI) 0-6 aylık olanlarda 0.4 µg/gün, 6-12 aylık olanlarda 0.5 µg/gün, 1-3 yaşta 0.9 µg/gün, 4-8 yaşta 1.2 µg/gün, 9-13 yaşta 1.8 µg/gün, 14-18 yaş ve erişkinlerde 2.6 µg/gün, hamilelikte 2.6 µg/gün ve laktasyonda 2.8 µg/gün önermektedir. Hamile ve emziren anneler, çocuklarında vitamin B12 eksikliği oluşmasını önlemek için yeterli düzeyde hayvansal gıdalar tüketmelidir. Katı vejetaryenlere düzenli vitamin B12 suplementasyonu sağlanmalıdır. Vejetaryen popülasyonlarda vitamin katkılı besinler eksikliği önlemeye yardım edebilir.(152)

3. MATERYAL ve METOD

Bu vaka-kontrol çalışması Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi pediatri polikliniklerine 1 Ocak-1 Haziran 2021 tarihleri arasında başvurmuş 2-5 yaş arası çocuklara ve annelerine uygulanmıştır.

3.1 Vakaların Seçimi ve Verilerin Toplanması

Çalışmamızda veriler 2 farklı yöntemle toplanmıştır. 1. yöntemde retrospektif olarak 1 Ocak – 1 Mayıs 2021 tarihleri arasında Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi pediatri polikliniklerine başvurmuş ve herhangi bir nedenden dolayı 25(OH)D Vitamini, vitamin B12 ve rutin kan parametreleri bakılmış 2-5 yaş arasındaki çocuklar dahil edilmiştir. Bu hastaların antropometrik ölçümleri ve çalışma için gerekli anamnez bilgileri eksik olanların aile hekimleri tek tek taranıp aile hekimliği birimleri ziyaret edilmiştir. Son boy ve kilo ölçümleri 1 aydan daha uzun süre zarfında olan hastalar, bu sürenin VKİ değerlerini fazla etkileyeceği için çalışmadan çıkarılıp aile hekimliklerinde son 1 ay içinde boy kilo ölçümü olan hastalarla [25(OH)D Vitamini ve vitamin B12 bakılmış tarihten en fazla 1 ay önce] çalışmaya devam edilmiştir. Hastaların 12 ay içerisinde kullanmış oldukları ilaçlar medulla eczane sisteminden, kronik hastalıkları ise hem hastane bilgi sisteminden hem aile hekimliği bilgi sisteminden kontrol edilmiştir. Çocuğun (ilk 6 ay beslenme şekli, laktasyon süresi, kaçınıcı ayda ek gıdaya geçildiği, doğum şekli, doğum kilosu ve doğumdaki boyu) ve annenin (öğrenim durumu, sigara ve alkol kullanımı, gebelikte alınan kilosu, boyu, kilosu) eksik kalan anamnez bilgileri aile hekimliği bilgi sisteminden elde edilmiştir.

Verilerin toplanmasında uygulanan 2. yöntemde ise 1 Mayıs-1 Haziran 2021 tarihleri arasında Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Polikliniklerine başvuran herhangi bir nedenden dolayı 25(OH)D vitamini, vitamin B12 ve rutin kan parametreleri bakılacak olan 2-5 yaş aralığındaki çocukların anneleriyle yüz yüze uygulanan anket yöntemiyle yapılmıştır. Uygulanan ankette çocuğa ait yaş, cinsiyet, kronik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, anneye ait sosyodemografik özellikler (yaş, medeni durumu, öğrenim durumu, sigara-alkol kullanımı, mesleği) sorgulanarak doldurulmuştur. Kullanılan ilaçlar, kronik hastalıklar medulla eczane ve hastane bilgi sisteminden kontrol edilmiştir. Diğer veriler (ilk 6 ay beslenme şekli, laktasyon süresi, kaçınıcı ayda ek gıdaya geçildiği, doğum şekli, doğum kilosu ve doğumdaki boyu) aile hekimliği bilgi sisteminden elde edilmiştir (Sağlık bakanlığı protokolü gereği gebe takip izlemlerinde bu bilgiler toplanarak

aile hekimliği bilgi sistemine işlenmektedir). Her 2 yöntemdede bakılmış kan parametreleri (D vitamini, B12 vitamini ve rutin bakılan diğer biyokimyasal parametreler), anne ve çocuğa ait antropometrik ölçümler kaydedilmiştir. Elde edilen veriler istatistiksel analizlerle birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

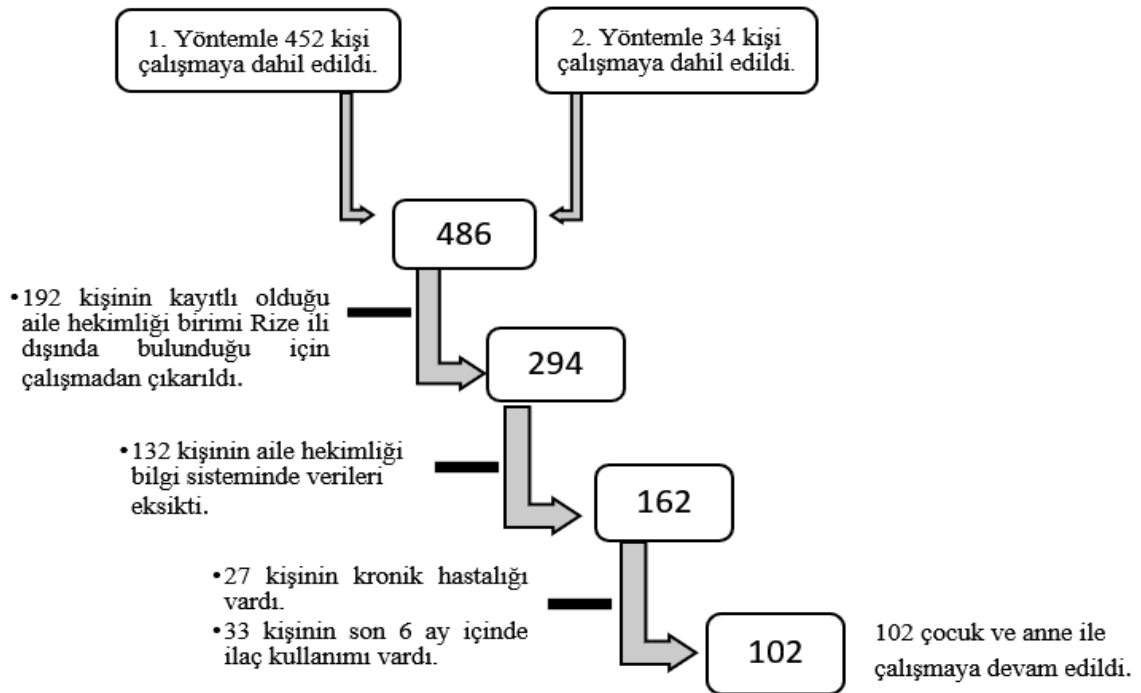
Dahil Etme Kriterleri:

- Herhangi bir nedenden dolayı vitamin B12, 25(OH)D vitamini ve rutin tetkikleri yapılmış olup tetkik yapılan tarihte 2 ile 5 yaş arasında olmak.

Dışlama Kriterleri:

- Belirtilen kronik hastalıkların olması (kronik renal ve hepatik hastalık, kistik fibrozis, crohn, raşitizm, çölyak hastalığı, diyabet, hipotiroidi, büyüme gelişme geriliği)
- Son 6 ay içinde D vitamini, B12 vitamini, multivitamin, sistemik kortikosteroid, antikonvülzan ilaç kullanımının olması.
- Kan tetkikleri yapılmış tarihten 1 ay öncesine kadar aile hekimliği bilgi sisteminde ölçülmüş boy ve kilosunun bulunmaması.
- Aile hekimliğinin Rize ili dışında bir bölgede bulunması.
- Aile hekimliği bilgi sisteminde çocuğun verilerinin eksik olması.

Şekil 6. Vakaların Seçilmesi



3.2 Grupların Oluşturulması

Grup 1 (Vaka): VKİ'nin CDC önerilerine göre kategorizasyonunda fazla kilolu ve obez olarak kategorize edilen çocuklar 1. grubu oluşturmaktadır.

Grup 2 (Kontrol): VKİ'nin CDC önerilerine göre kategorizasyonunda zayıf-normal olarak kategorize edilen çocuklar 2. grubu oluşturmaktadır.

3.3 Ölçüm Yöntemleri

3.3.1 Antropometrik Ölçümler

Boy ölçümü: Stadiyometre ile olguların ayakları çıplak ve birleşik olarak , stadiyometreye sırt, kalça, ayak topuklarının değmesi ve dik bir şekilde durmaları sağlanarak yapılmıştır. Çene mandibula köşesinden hafifçe yukarı kaldırılıp, göz ile kulak kepçesi üst kısmı arasından geçirilen hattın yere paralel olmasına dikkat edilmiş olup, ayak tabanından başın üzerine kadar olan uzunluk ölçölmüştür.

Kilo ölçümü: Sabah aç karnına olacak şekilde, düz bir zeminde sıfıra ayarlanan taşınabilen hassas elektronik bir baskülle yapılmıştır.

3.3.2 Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü

Hemogram parametrelerinin ölçümünde (WBC, RBC, Hgb, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT) Mindray BC-6000 (China), demir ve demir bağlama kapasitesinin ölçümünde Beckman Coulter AU680 (USA), 25(OH)D Vitamini, B12 vitamini ve ferritin parametrelerinin ölçümünde Abbott Architect i2000 (USA) marka cihazlar kullanılmıştır.

3.3.3 Çocukların Vücut Kitle İndeksi Hesaplaması ve Kategorizasyonu

Çalışmaya katılan çocukların VKİ'leri 2-5 yaşlarında ölçölen kilolarının, boylarının karelerine bölünmesiyle elde edilmiştir (kg/m^2). Çocuklar ve gençler için VKİ yaşa ve cinsiyete özgüdür ve genellikle yaş için VKİ olarak adlandırılır. Çocuğun kilo durumu, yetişkinler için kullanılan VKİ kategorileri yerine, VKİ için yaşa ve cinsiyete özgü bir persantil kullanılarak belirlenmiştir. CDC önerisine göre yaşa göre VKİ persantilleri;

- 5 persantil altı “düşük kilolu”,
- 5 ile 85. persantil arası “normal kilolu”,
- 85 ile 95. persantil arası “fazla kilolu”,
- 95. persantil üzeri olanlar “obez” olarak kategorize edilmiştir.(35)

3.3.4 Annelerin Vücut Kitle İndeksinin Kategorizasyonu

Anneler vücut kitle indekslerine göre;

- $VKİ < 18.5 \text{ kg} / \text{m}^2$ olanlar “düşük kilolu”,
- $18.5 \leq VKİ < 25 \text{ kg} / \text{m}^2$ olanlar “normal kilolu”,
- $25 \leq VKİ < 30 \text{ kg} / \text{m}^2$ olanlar “fazla kilolu”,
- $VKİ \geq 30 \text{ kg} / \text{m}^2$ olanlar “obez” olarak kategorize edilmiştir.(159)

3.3.5 Gestasyonel Kilo Alımının Kategorizasyonu

Gestasyonel kilo alımı, gebelik öncesi ağırlığın doğumdaki anne ağırlığından çıkarılmasıyla hesaplanmış olup, IOM tavsiyelerine göre;

- Tavsiye edilen aralıkta olanlar “yeterli”,
- Tavsiye edilen aralığın alt limitinin altında olanlar “yetersiz”,
- Tavsiye edilen aralığın üst limitinin üstünde olanlar “aşırı” kilo alımı olarak kategorize edilmiştir.(160) IOM’a göre tavsiye edilen gestasyonel kilo alım miktarları Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. IOM’a Göre Tavsiye Edilen Gestasyonel Kilo Alım Miktarları (160)

Gebelik Öncesi VKİ	VKİ (kg/m ²)	Toplam Gestasyonel Kilo Alımı Aralığı(kg)
Düşük	<18,5	12,7-18
Normal	18,5-24,9	11,3-15,9
Fazla kilolu	25-29,9	6,8-11,3
Obez	>30	5-9

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

3.3.6 25(OH)D Vitamini Düzeyine Göre Kategorizasyon

25(OH)D vitamini düzeyine göre kategorizasyonda 2 farklı kategorizasyon kullanıldı.

A. US Endocrine Society’e Göre Sınıflandırması (96)

- 1.Eksiklik <20 ng/ml
- 2.Yetersiz 20-30 ng/ml
- 3.Yeterli >30 ng/ml

4.Toksik >150 ng/ml

B. Amerikan Pediatri Akademisi'ne Göre Sınıflandırma (97)

1.Şiddetli eksiklik <5 ng/ml

2.Eksiklik <15 ng/ml

3.Yetersizlik 15-20 ng/ml

4.Yeterli 20-100 ng/ml

5.Fazlalık >100 ng/ml

6.İntoksikasyon >150 ng/ml

3.3.7 Vitamin B12 Seviyelerine Göre Kategorizasyon

Türk Hematoloji Derneği'nin önerisine göre Vitamin B12 düzeyleri aşağıdaki gibi kategorize edildi.(161)

1.Vitamin B12 $\geq$ 200 pg/ml - Yeterli

2.Vitamin B12 < 200 pg/ml - Yetersiz (Eksik)

3.4 Etik İzin

Çalışmanın etik kurul izni 2021/78 karar numarası ile Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığınca bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.

3.5 İstatistiksel Analiz

Verilerin analiz aşamasında SPSS 22,0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum olarak verilmiştir. Grupların normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiştir. Bağımsız iki grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlandığında Student-t Test, sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız üç veya daha fazla grubun karşılaştırılmasında normal dağılım koşulu sağlandığında ANOVA testi, sağlanmadığında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. ANOVA testinde anlamlı farklılıkların görülmesi durumunda post hoc karşılaştırma için varyansların homojenliğine bakılmış; homojen olması durumunda Tukey, homojen olmaması durumunda Tamhane testi

kullanılmıştır. Kruskal Wallis-H Testinde anlamlı farklılıkların görülmesi durumunda Post hoc karşılaştırmalar Bonferroni ile test edilmiştir. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir



4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 102 annenin yaş ortalaması $31,8(\pm 5,2)$ 'dir. Annelerin 43'ü (%42,2) üniversite, 35'i (%34,3) lise mezunudur. Araştırmadaki annelerin 32'si (%31,4) çalışmaktadır. Ortalama gestasyon yaşı $27,9(\pm 5,2)$ 'dir. Toplam gebelik sayısı ortalaması $2,2(\pm 1,0)$ 'dir. Gebeliğinde 8 anne (%7,8) sigara kullanmıştır. Gebelik öncesi VKİ ortalaması $25,2(\pm 4,3)$ kg/m^2 'dir. Gebelikte alınan kilo ortalaması ise $12,7(\pm 5,4)$ kg'dır. Çalışmaya katılan annelerin karakteristik özellikleri Tablo 9'da gösterilmiştir.



Tablo 9. Çalışmaya Katılan Annelerin Karakteristik Özellikleri

Annenin Karakteristik Özellikleri	n=102	%
Yaş	31,8(±5,2)	
Eğitim Durumu		
İlkokul	14	13,7
Ortaokul	10	9,8
Lise	35	34,3
Üniversite	43	42,2
Çalışma Durumu		
Çalışıyor	32	31,4
Çalışmıyor	70	68,6
Gestasyonel Yaş (yıl)	27,9(±5,2)	
< 35	88	86,3
≥ 35	14	13,7
Toplam Gebelik Sayısı	2,2(±1,0)	
< 3	71	69,6
≥ 3	31	30,4
Gebelikte Sigara Kullanımı		
Var	8	7,8
Yok	94	92,2
Gebelik Öncesi VKİ (kg/m²)	25,2(±4,3)	
< 18,5	4	3,9
18,5 – 24,9	53	52,0
25 – 29,9	29	28,4
≥ 30	16	15,7

Tablo 9 devamı

Gebelikte Alınan Kilo (kg)	12,7(±5,4)	
Aşırı	46	45,1
Yeterli	33	32,4
Yetersiz	23	22,5

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Çalışmaya katılan 102 çocuğun 54'ü (%52,9) erkek, 48'i (%47,1) kadındır. Doğum kilosu 2500–4000 gr arasında olan çocuk sayısı 89 (%87,3), 2500 gr altında olan çocuk sayısı 10 (%9,8) ve 4000 gr üzerinde olan çocuk sayısı ise 3 (%2,9) olarak saptanmıştır. Çocukların ilk 6 ay beslenme şekli sorgulandığında 54'ünün (%52,9) sadece anne sütü aldığı belirlenmiştir. Toplam laktasyon süresi 80 çocukta (%78,4) 12 ay ve üzeridir. Çocukların 23'ünün (%22,5) ek hastalığı varken, 25'i (%24,5) ilaç kullanmaktadır. Katılımcıların 65'inin (%63,7) doğum şekli sezaryendir. Çalışmaya katılan çocukların karakteristik özellikleri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Çalışmaya Katılan Çocukların Karakteristik Özellikleri

Çocuk Karakteristik Özellikleri (n=102)	n	(%)
Cinsiyet		
Kadın	48	47,1
Erkek	54	52,9
Doğum Kilosu (gr)		
< 2500	10	9,8
2500 - 4000	89	87,3
≥ 4000	3	2,9
İlk 6 Ay Beslenme Şekli		
Sadece Anne Sütü	54	52,9
Sadece Anne Sütü Olmayan	48	47,1
Toplam Laktasyon Süresi (ay)		
< 12	22	21,6

Tablo 10 devamı

≥ 12	80	78,4
Ek Hastalık Durumu		
Var	23	22,5
Yok	79	77,5
Kullanılan İlaç Durumu		
Var	25	24,5
Yok	77	75,5
Doğum Şekli		
Normal	37	36,3
Sezaryen	65	63,7

Çalışmaya katılan çocukların ortalama doğum kilosu 3189,6($\pm$ 517,9) gr, ortalama doğum boyu 49,4($\pm$ 2,1) cm, toplam laktasyon süresi 13,9($\pm$ 8,6) ay ve ortalama VKİ değeri 16,3($\pm$ 2,6) kg/m²'dir. Çalışmaya katılan çocukların doğum sonrası özellikleri Tablo 11'de verilmiştir.

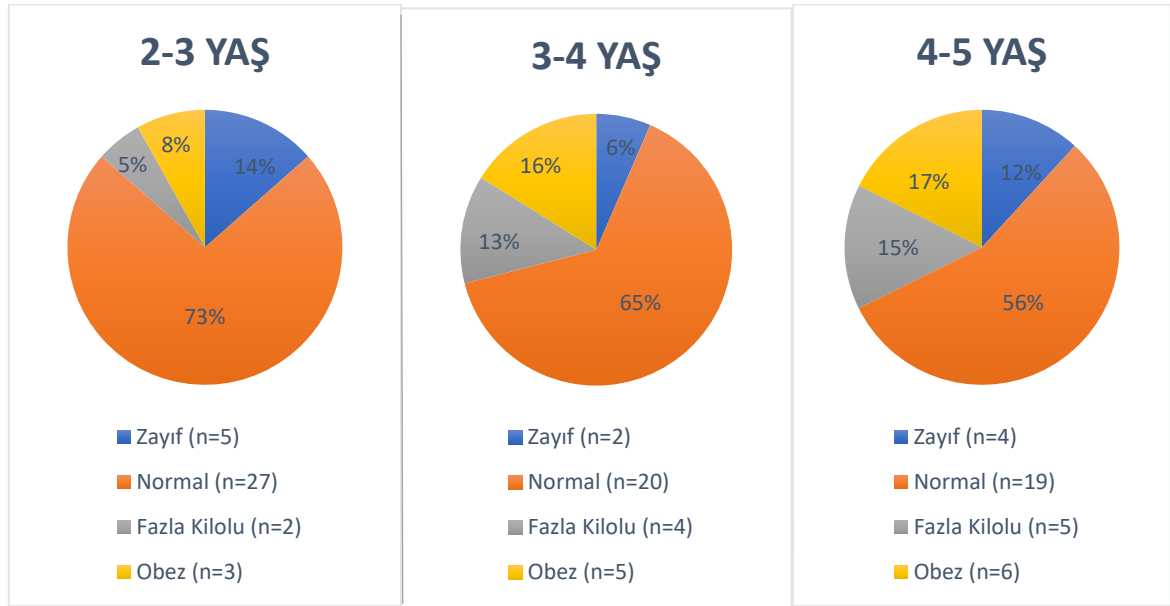
Tablo 11. Çalışmaya Katılan Çocukların Doğum Sonrası Özellikleri

Çocuk Doğum Sonrası Özellikleri	ORTALAMA $\pm$ SS	MİN	MAX
Doğum Kilosu (gr)	3189,6($\pm$ 517,9)	1500	4100
Doğum Boyu (cm)	49,4($\pm$ 2,1)	42	54
Toplam Laktasyon Süresi (ay)	13,9($\pm$ 8,6)	0	30

Min: Minimum, Max: Maksimum, SS: Standart Sapma

Çalışmaya katılan çocukların obezite ve fazla kiloluluk oranları; 2-3 yaş aralığında %8,1 (n=3), %5 (n=2), 3-4 yaş aralığında %16,1 (n=5), %13 (n=4) ve 4-5 yaş aralığında %17,6 (n=6), %15 (n=5) olarak belirlenmiştir. Çocukların yaş aralığına göre obezite durumları Şekil 7'de gösterilmiştir.

Şekil 7. Yaş Aralığına Göre Çocukların Obezite Durumları



Obez-fazla kilolu grup ile normal-zayıf kiloya sahip grubun annelerinin karakteristik özellikleri Tablo 12’de karşılaştırılmıştır. Yaş, eğitim durumu, çalışma durumu, gestasyonel yaş, toplam gebelik sayısı, gebelikte sigara kullanımı, gebelik öncesi VKİ açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktur.($p>0,05$) Obez-fazla kilolu grubun annelerinin gebelikte alınan kilo değerleri, normal-zayıf gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksektir.($p=0,001$)

Tablo 12. Obez-Fazla Kilolu Grup ile Normal – Zayıf Kiloya Sahip Grubun Annelerinin Karakteristik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Annenin Karakteristik Özellikleri	Obez Fazla Kilolu (n=25), (%)	Normal Zayıf (n=77), (%)	P Değeri
<i>Yaş (med, min-max)</i>	32 (23-44)	32 (21-43)	0,378****
<i>Eğitim Durumu</i>			
İlkokul- Ortaokul	9 (36,0)	15 (19,5)	0,155**
Lise – Üniversite	16 (64,0)	62 (80,5)	
<i>Çalışma Durumu</i>			
Çalışıyor	7 (28,0)	25 (32,5)	0,865**
	18 (72,0)	52 (67,5)	
Çalışmıyor			
<i>Gestasyonel Yaş (med, min-max) (yıl)</i>	27 (19-40)	27 (18-39)	0,471****

Tablo 12 devamı

< 35	21 (84,0)	67 (87,0)	0,742***
≥ 35	4 (16,0)	10 (13,0)	
Gebelik Sayısı (med, min-max)	2 (1-5)	2 (1-6)	0,463****
< 3	18 (72,0)	53 (68,8)	0,961**
≥ 3	7 (28,0)	24 (31,2)	
Gebelikte Sigara Kullanımı			
Var	2 (8,0)	6 (7,8)	1,000****
Yok	23 (92,0)	71 (92,2)	
Gebelik Öncesi VKİ (med, min-max)	24,3 (18,2-32,4)	24,2 (17,3-42,3)	0,666****
< 24,9 kg/m ²	15 (60,0)	42 (54,5)	0,806**
≥ 25 kg/m ²	10 (40,0)	35 (45,5)	
Gebelikte Alınan Kilo (med, min-max)	15 (9-25)	11 (-1-30)	0,001****
Aşırı	16 (64,0)	30 (39,0)	0,022**
Yeterli	8 (32,0)	25 (32,5)	
Yetersiz	1 (4,0)	22 (28,5)	

*Student T testi, **Ki-kare testi, ***Fisher's Exact test, ****Mann-Whitney U testi

Med: Medyan, Min: Minimum, Max: Maksimum, VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Obez–fazla kilolu grup ile normal–zayıf kiloya sahip grubun karakteristik özellikleri Tablo 13’de karşılaştırılmıştır. Cinsiyet, doğum kilosu, ilk 6 ay beslenme şekli, toplam laktasyon süresi, ek hastalık durumu, kullanılan ilaç durumu ve doğum şekli açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktur.(p>0,05)

Tablo 13. Obez–Fazla Kilolu Grup ile Normal-Zayıf Kiloya Sahip Grubun Karakteristik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Çocuk Karakteristik Özellikleri	Obez Fazla Kilolu	Normal Zayıf	P Değeri
Cinsiyet			
Kadın	12 (48,0)	36 (46,8)	1,000**
Erkek	13 (52,0)	41 (53,2)	

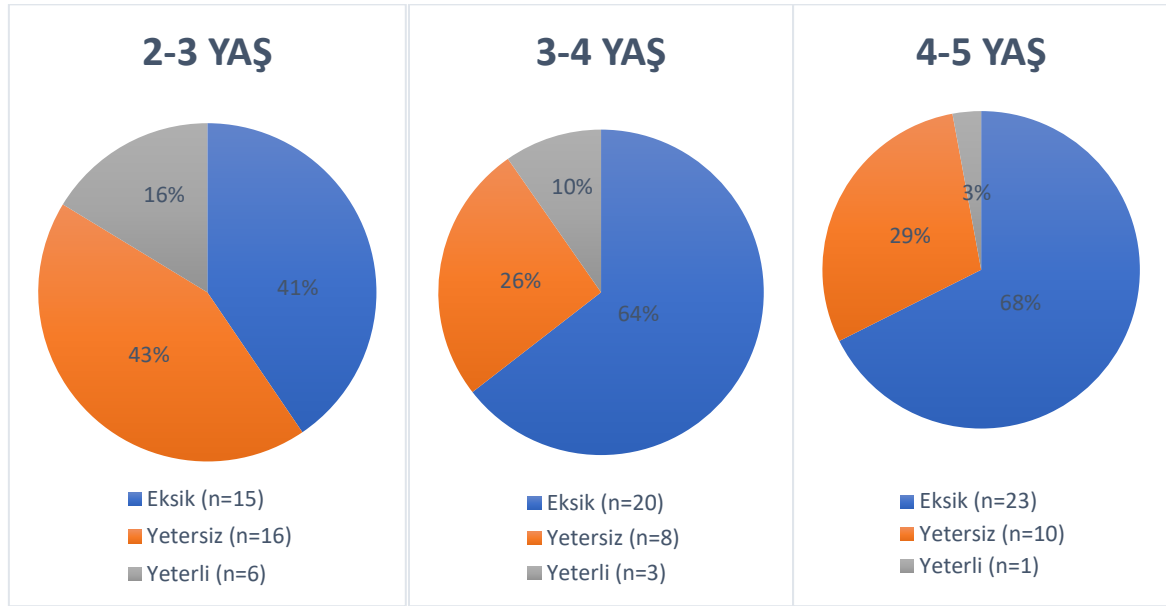
Tablo 13 devamı

Doğum Kilosu (gr)	3350	3200	0,259****
<2500	3 (12,0)	7 (9,1)	0,704***
≥ 2500	22 (88,0)	70 (90,9)	
İlk 6 Ay Beslenme Şekli			
Sadece Anne Sütü	10 (40,0)	44 (57,1)	0,207**
Sadece Anne Sütü Olmayan	15 (60,0)	33 (42,9)	
Toplam Laktasyon Süresi (ay)	9 (3-30)	14 (0-30)	0,261****
< 12	7 (28,0)	15 (19,5)	0,535**
≥ 12	18 (72,0)	62 (80,5)	
Ek Hastalık Durumu			
Var	5 (20,0)	18 (23,4)	0,940**
Yok	20 (80,0)	59 (76,6)	
Kullanılan İlaç Durumu			
Var	5 (20,0)	20 (26,0)	0,737**
Yok	20 (80,0)	57 (74,0)	
Doğum Şekli			
Normal	7 (28,0)	30 (39,0)	0,453**
Sezaryen	18 (72,0)	47 (61,0)	

*Student T testi, **Ki-kare testi, ***Fisher's Exact test, ****Mann-Whitney U testi

USES'e göre kategorize edildiğinde 2-3 yaş arasında olan çocuklardan 15 (%40,5) kişinin D vitamini düzeyi eksik, 16 (%43,2) kişinin yetersiz, 6 (%16,3) kişinin ise yeterliydi. 3-4 yaş arasında, 20 (%64,5) kişinin eksik, 8 (%25,8) kişinin yetersiz, 3 (%9,7) kişinin ise yeterliydi. 4-5 yaş arasında 23 (%67,6) kişinin eksik, 10 (%29,5) kişinin yetersiz ve 1 (%2,9) kişinin D vitamini düzeyi yeterliydi. Çocukların yaş gruplarına göre vitamin D eksikliğinin dağılım yüzdeleri Şekil 8'de verilmiştir.

Şekil 8. Çocukların Vitamin D Eksikliğine ve Yaşına Göre Dağılımı



Obez–fazla kilolu grup ile normal–zayıf kiloya sahip grubun vitamin D ve vitamin B12 değerlerinin karşılaştırılması Tablo 14’te özetlenmiştir. Vitamin B12 değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark saptanmazken.($p>0,05$) APA ve USES sınıflamasına göre yapılan değerlendirmelerde obez–fazla kilolu grupta D vitamini açısından istatistiksel olarak daha yüksek oranda eksiklik saptanmıştır.($p<0,05$)

Tablo 14.Obez–Fazla Kilolu Grup ile Normal–Zayıf Kiloya Sahip Grubun Vitamin D ve Vitamin B12 Değerlerinin Karşılaştırılması

Vitamin Değeri	Obez-Fazla Kilolu n (%)	Normal-Zayıf n (%)	p değeri
25(OH)D Düzeyi (ng/ml) *APA			
< 15	13 (52,0)	20 (26,0)	0,016*
15 – 20	7 (28,0)	18 (23,4)	
≥ 20 – 100	5 (20,0)	39 (50,6)	
25(OH)D Düzeyi (ng/ml) *USES			
< 20	20 (80,0)	38 (49,4)	0,027*
20 – 30	4 (16,0)	30 (39,0)	
≥ 30	1 (4,0)	9 (11,7)	
Vitamin D Eksikliği (ng/ml) *USES			

Tablo 14 devamı

< 20	20 (80,0)	38 (49,4)	0,014*
≥ 20	5 (20,0)	39 (50,6)	
Vitamin B12 Eksikliği (pg/ml)			
< 200	2 (8,0)	6 (7,8)	1,000**
≥ 200	23 (92,0)	71 (92,2)	

*Ki-kare testi, **Fisher's Exact test

APA: Amerikan Pediatri Akademisi, USES: Amerikan Endokrin Birliği

D vitamini değerlerinin APA'ya göre yapılan sınıflamasında; 4-5 yaş grubunda D vitamini eksikliği obez-fazla kilolu grupta %72,7 (n=8) olarak saptanmışken, D vitamininin ≥ 15 ng/ml oluşu aynı grupta %27,3 (n=3) olarak belirlenmiştir. İki oran arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir.(p=0,030) 2-3 yaş ve 3-4 yaş aralığında ise istatistiksel olarak önemli fark yoktur.(p>0,05)(Tablo 15)

Tablo 15. 25(OH)D Vitamini Değerlerinin APA'ya Göre Yapılan Sınıflamasında Çocukların Yaş Grubuna Göre Karşılaştırılmaları

	Obez-Fazla Kilolu n (%)	Normal-Zayıf n (%)	P Değeri
2 – 3 Yaş			
25(OH)D<15 ng/ml	0 (0,0)	3 (9,4)	1,000**
25(OH)D≥15 ng/ml	5 (100,0)	29 (90,6)	
3 – 4 Yaş			
25(OH)D<15 ng/ml	5 (55,6)	10 (45,5)	0,704**
25(OH)D≥15 ng/ml	4 (44,4)	12 (54,5)	
4 – 5 Yaş			
25(OH)D<15 ng/ml	8 (72,7)	7 (30,4)	0,030**
25(OH)D≥15 ng/ml	3 (27,3)	16 (69,6)	

*Ki-kare testi, **Fisher's Exact test

Obez-fazla kilolu çocukların yaş gruplarına göre 25(OH)D vitamini değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark saptanmıştır.(p=0,042) 2-3 yaş grubundaki çocukların 25(OH)D vitamini ortalaması, 3-4 yaş ve 4-5 yaş çocukların 25(OH)D vitamini ortalamasından istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksektir. Tablo

16'da obez-fazla kilolu çocukların yaş gruplarına göre 25(OH)D vitamini ortalamaları karşılaştırılması verilmiştir.

Tablo 16. Obez-Fazla Kilolu Çocukların Yaş Gruplarına Göre 25(OH)D Vitamini Ortalamalarının Karşılaştırılması

ÇOCUKLARIN YAŞ ARALIKLARI	n	ort±SS (ng/ml)	ortanca	min	max	p*
2 – 3 Yaş ^a	5	22,1(±3,7)	19,6	19,4	27,7	0,042
3 – 4 Yaş ^b	9	14,3(±9,2)	13,8	4,8	34,7	
4 – 5 Yaş ^b	11	14,0(±6,9)	13,3	5,9	29,0	

*Kruskal-Wallis testi

Min: Minimum, Max: Maksimum, SS: Standart Sapma

Obez-fazla kilolu grup ile normal-zayıf kiloya sahip grubun biyokimyasal parametrelerinin korelasyonu Tablo 17'de özetlenmiştir. Obez-fazla kilolu grupta red blood cell (RBC) ve platelet (PLT) değerleri normal-zayıf kilolu gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yükseken (sırasıyla p=0,020; p=0,001), 25(OH)D vitamini değeri önemli düzeyde düşüktür.(p=0,010) Diğer parametreler açısından istatistiksel olarak önemli düzeyde fark yoktur.

Tablo 17. Obez-Fazla Kilolu Grup ile Normal-Zayıf Kiloya Sahip Grubun Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

Parametreler	Obez-Fazla Kilolu	Normal-Zayıf	P değeri
WBC (mm ³ /10 ³)	7,8 (5,5-15,8)	7,8 (4,6-15,5)	0,747**
NEU (mm ³ /10 ³)	3,23(1,9-11,4)	2,7 (1,2-8,3)	0,178**
RBC (mm ³ /10 ⁶)	4,7 (4,1-6,3)	4,6 (3,9-5,4)	0,020**
Hgb (g/dl)	12,6(±0,9)	12,4(±0,8)	0,218*
HCT (%)	37,3(±2,1)	36,5(±2,0)	0,102*
MCV (fl)	78,9 (55,5-94,9)	79 (70,4-85,9)	0,767**
MCH (pg)	26,8 (18,8-31,3)	26,8 (22,6-37,5)	0,697**
MCHC (g/dl)	33,8(±1,0)	34,0(±0,8)	0,467*
PLT (mm ³ /10 ³)	365 (251-502)	321 (83-513)	0,001**
Demir (mg/dl)	78,3(±33,7)	82,3(±30,8)	0,586*
Demir Bağlama (mg/dl)	306,5 (171,1-350,4)	303,6 (132,7-2974,1)	0,686**
Ferritin (ng/ml)	18,1 (5,5-67,3)	14,5 (3,0-212,8)	0,988**
Meisner İndeksi	16,8 (8,8-23,4)	17,2 (14,0-21,5)	0,119**
Transferrin Saturasyonu (%)	25,5 (6,3-87,5)	25,5 (3,1-116,1)	0,901**
Vitamin B12 (pg/ml)	376 (169-747)	372 (142-792)	0,972**
25(OH)D Vitamini (ng/ml)	15,7(±7,8)	20,2(±7,3)	0,010*

*Student T testi, **Mann-Whitney U testi

Tablo 18'de obez-fazla kilolu çocukların 25(OH)D vitamini değerleriyle biyokimyasal parametrelerinin korelasyonu incelendiğinde, 25(OH)D vitamini ile demir

bağlama arasında pozitif yönde orta düzeyde ($r=0,483$; $p=0,014$), 25(OH)D vitamini ile transferrin saturasyonu arasında negatif yönde orta düzeyde ($r=-0,402$; $p=0,047$) istatistiksel olarak önemli ilişki saptanmıştır. Diğer biyokimyasal parametreler ile 25(OH)D vitamini değeri arasında korelasyon saptanmamıştır.

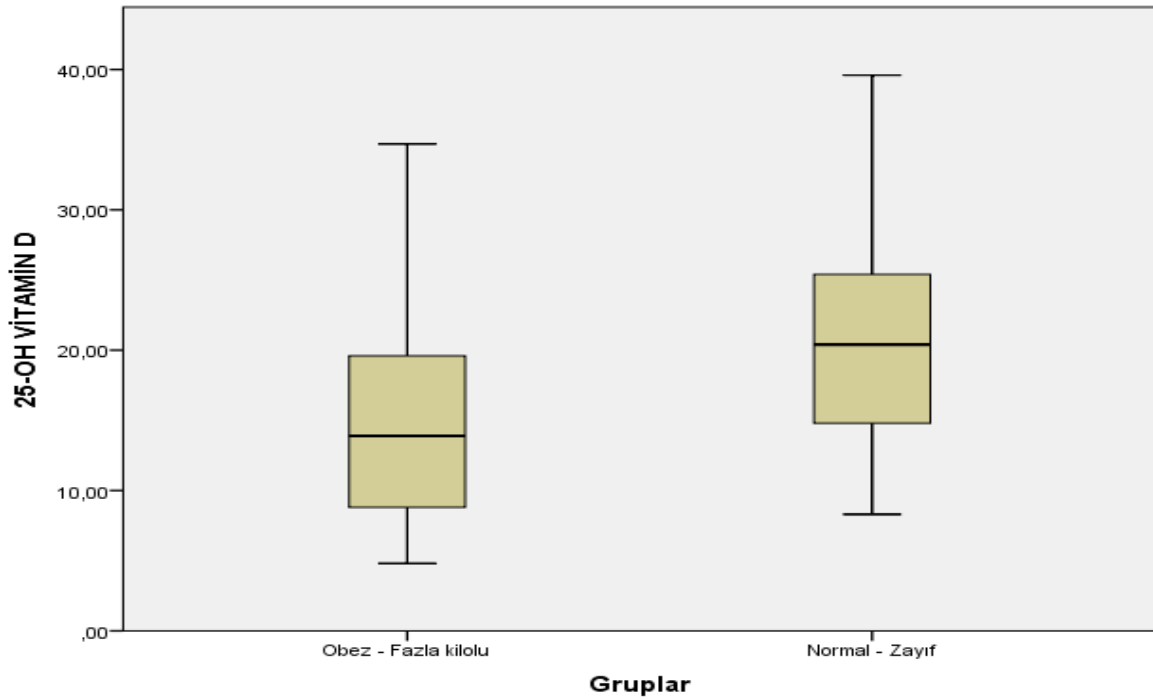
Tablo 18. Obez-Fazla Kilolu Çocukların 25(OH)D Vitamini Değerleriyle Biyokimyasal Parametrelerinin Korelasyonu

Parametreler	n	r	p
WBC ($\text{mm}^3/10^3$)	25	0,231	0,267*
NEU ($\text{mm}^3/10^3$)	25	0,184	0,378**
RBC ($\text{mm}^3/10^6$)	25	-0,108	0,609**
Hgb (g/dl)	25	-0,376	0,064*
HCT (%)	25	-0,350	0,087*
MCV (fl)	25	-0,296	0,150**
MCH (pg)	25	-0,251	0,225*
MCHC (g/dl)	25	-0,253	0,223*
PLT ($\text{mm}^3/10^3$)	25	0,339	0,098*
Demir (mg/dl)	25	-0,284	0,169*
Demir Bağlama (mg/dl)	25	0,483	0,014**
Ferritin (ng/ml)	25	0,064	0,760**
Meisner İndeksi	25	-0,054	0,798**
Transferrin Saturasyonu (%)	25	-0,402	0,047**
Vitamin B12 (pg/ml)	25	0,239	0,251*

*Pearson testi, ** Spearman Testi

Normal-zayıf kilolu çocuklar ile obez–fazla kilolu çocukların 25(OH)D düzeylerinin dağılımı Şekil 9’da gösterilmiştir. Obez–fazla kilolu çocukların 25(OH)D düzeyi $15,7(\pm 7,8)$ ng/ml iken, normal-zayıf kilolu çocukların $20,2(\pm 7,3)$ ng/ml’dir. Obez-fazla kilolu çocukların 25(OH)D düzeyleri normal-zayıf kilolu çocukların 25(OH)D düzeylerinden istatistiksel olarak önemli derecede düşüktür. ($p=0,010$)

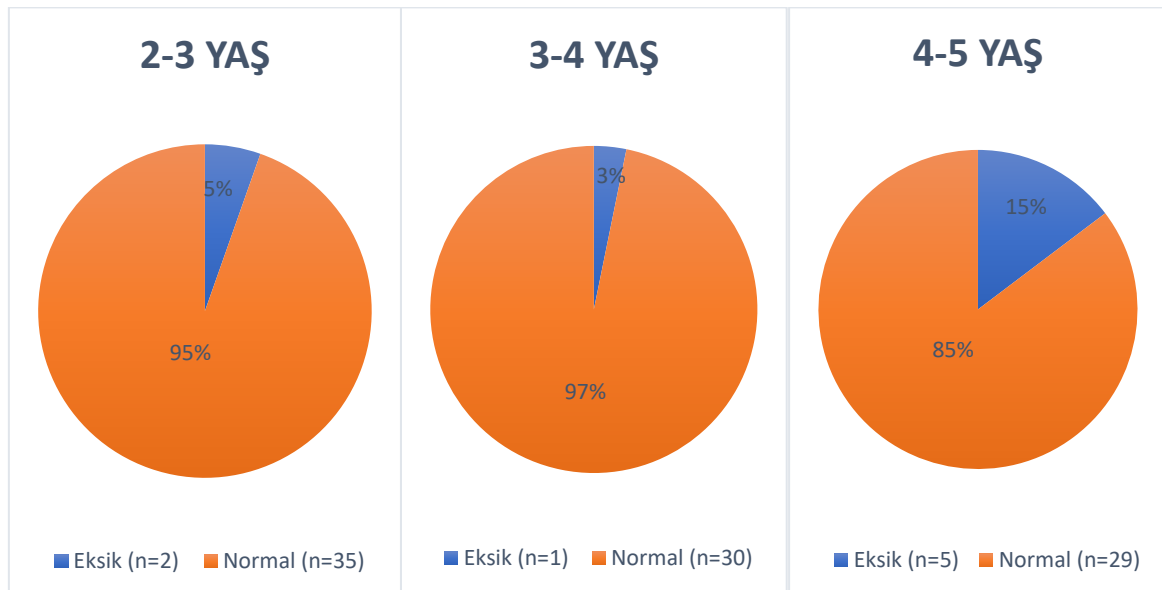
Şekil 9. Normal–Zayıf Kilolu Çocuklar ile Obez–Fazla Kilolu Çocukların 25(OH)D Düzeylerinin Dağılımı



*25(OH)D Değerleri ng/ml cinsinden verilmiştir.

Çocukların yaş gruplarına göre vitamin B12 eksikliğinin dağılımını incelediğimizde 2-3 yaş arasında olan çocuklardan 2 (%5) kişinin B12 vitamini düzeyi eksik 35 (%95) kişinin normal, 3-4 yaş arasında 1 (%3) kişinin eksik 30 (%97) kişinin normal, 4-5 yaş arasında 5 (%15) kişinin eksik 29 (%85) kişinin B12 vitamini düzeyi normaldi. Çocukların yaş gruplarına göre vitamin B12 eksikliğinin dağılım yüzdeleri Şekil 10’da verilmiştir.

Şekil 10. Çocukların B12 Vitamini Eksikliğine ve Yaşına Göre Dağılımı



Çocukların yaş gruplarına göre B12 vitamini değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark saptanmamıştır.(p>0,05) (Tablo 19)

Tablo 19. Çocukların Yaş Gruplarına Göre B12 Vitamini Değerlerinin Karşılaştırılması

ÇOCUKLARIN YAŞ ARALIKLARI	n	ort±SS (pg/ml)	ortanca	min	max	p*
2 – 3 Yaş	37	383,4(±136,1)	376	142	712	
3 – 4 Yaş	31	402,0(±138,0)	385	153	759	0,874
4 – 5 Yaş	34	387,8(±180,1)	339,5	169	792	

*One-way ANOVA

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum

Obez-fazla kilolu grup ile normal–zayıf kiloya sahip çocukların yaş grubuna göre B12 vitamini değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmamıştır.(p>0,05) (Tablo 20)

Tablo 20. Obez-Fazla Kilolu Grup ile Normal-Zayıf Kiloya Sahip Çocukların Yaş Gruplarına Göre B12 Vitamini Değerlerinin Karşılaştırılması

ÇOCUKLARIN YAŞ ARALIKLARI	n	ort±SS (pg/ml)	ortanca	min	max	p
2 – 3 Yaş						
Normal-Zayıf	32	389,5(±141,6)	379	142	712	0,497*
Obez-Fazla Kilolu	5	344,2(±96,3)	350	207	457	
3 – 4 Yaş						
Normal-Zayıf	22	389,3(±142,2)	362	153	759	0,338**
Obez-Fazla Kilolu	9	433,1(±129,8)	410	287	669	
4 – 5 Yaş						
Normal-Zayıf	23	399,0(±186,2)	358	172	792	0,605*
Obez-Fazla Kilolu	11	364,2(±172,8)	295	169	747	

*Student-t Testi, **Mann-Whitney U testi

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum

Çocukların B12 vitamini değerleriyle biyokimyasal parametrelerinin korelasyonu incelendiğinde istatistiksel olarak önemli fark saptanmamıştır.(p>0,05) (Tablo 21)

Tablo 21. Çocukların B12 Vitamini Değerleriyle Biyokimyasal Parametrelerinin Korelasyonu

Parametreler	n	r	p*
WBC (mm ³ /10 ³)	102	-0,046	0,647
NEU (mm ³ /10 ³)	102	-0,016	0,871
RBC (mm ³ /10 ⁶)	102	0,059	0,558
Hgb (g/dl)	102	0,182	0,067
HCT (%)	102	0,080	0,424
MCV (fl)	102	0,061	0,541
MCH (pg)	102	0,141	0,157
MCHC (g/dl)	102	0,173	0,081
PLT (mm ³ /10 ³)	102	0,048	0,631
Demir (mg/dl)	102	0,134	0,178
Demir Bağlama (mg/dl)	102	-0,153	0,125
Ferritin (ng/ml)	102	-0,038	0,703
Meisner İndeksi	102	0,002	0,980
Transferrin Saturasyonu (%)	102	0,132	0,188

*Spearman testi

Obez-fazla kilolu çocukların B12 vitamini değerleriyle biyokimyasal parametrelerinin korelasyonu incelendiğinde istatistiksel olarak önemli fark saptanmamıştır.(p>0,05) (Tablo 22)

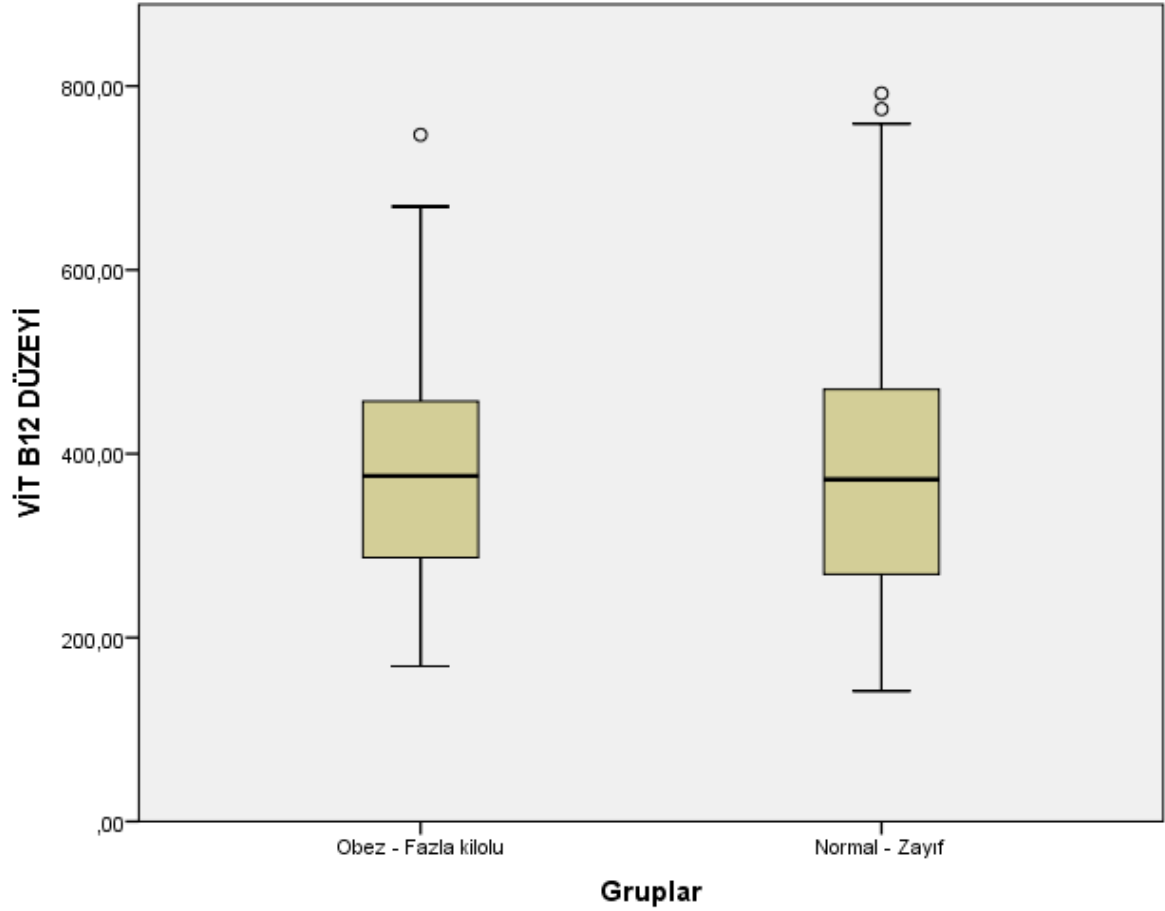
Tablo 22. Obez–Fazla Kilolu Çocukların B12 Vitamini Değerleriyle Biyokimyasal Parametrelerinin Korelasyonu

Parametreler	n	r	p
WBC (mm ³ /10 ³)	25	-0,016	0,938*
NEU (mm ³ /10 ³)	25	-0,130	0,536**
RBC (mm ³ /10 ⁶)	25	-0,090	0,669**
Hgb (g/dl)	25	0,067	0,752*
HCT (%)	25	-0,054	0,798*
MCV (fl)	25	-0,052	0,804**
MCH (pg)	25	0,111	0,599*
MCHC (g/dl)	25	0,288	0,163*
PLT (mm ³ /10 ³)	25	0,094	0,656*
Demir (mg/dl)	25	0,004	0,984*
Demir Bağlama (mg/dl)	25	-0,014	0,948**
Ferritin (ng/ml)	25	-0,058	0,784**
Meisner İndeksi	25	0,032	0,881**
Transferrin Saturasyonu (%)	25	-0,106	0,614**

*Pearson testi, ** Spearman Testi

Normal-zayıf kilolu çocuklar ile obez-fazla kilolu çocukların vitamin B12 düzeylerinin dağılımı Şekil 11’de özetlenmiştir. Obez-fazla kilolu çocukların vitamin B12 düzeyi 376 (169-747) pg/ml iken, normal-zayıf kilolu çocukların 372 (142-792) pg/ml’dir. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark yoktur.(p=0,972)

Şekil 11. Normal–Zayıf Kilolu Çocuklar ile Obez–Fazla Kilolu Çocukların Vitamin B12 Düzeylerinin Dağılımı



Vitamin B12 değerleri pg/ml cinsinden verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Vaka-kontrol tipindeki çalışmamızda erken çocukluk çağı döneminde vitamin D eksikliği ile obezite-fazla kilolu olma durumu arasında ilişki tespit ettik.

Hem çocukluk çağına hem de adölesan çağda D vitamini eksikliği ve obezite prevalansı giderek artış göstermektedir. Çalışmanın yapıldığı toplumdaki D vitamini eksikliği prevalansı da bu ilişkiyi etkileyen faktörlerden biridir. Yaptığımız çalışmada; 2-3 yaş, 3-4 yaş, 4-5 yaş arasında olan çocukların vitamin D eksikliği sırasıyla 15 (%40,5), 20 (%64,5), 23 (%67,6); yetersizlik oranları ise 16 (%43,2), 8 (%25,8), 10 (%29,5) idi. Çalışmamız ülkemizin Doğu Karadeniz Bölgesi'nde bulunan Rize ilinde yapılmıştır. Bu bölgede güneşin etkisi diğer bölgelere göre daha azdır. Güneş ışığının 32° kuzey enlemi üzerinde Kasım-Şubat ayları arasında deride D vitamini üretimi için yeterli olmadığı ileri sürülmüştür.(162) Çalışmayı yaptığımız toplumdaki vitamin D eksiklik ve yetersizlik oranının yüksek saptanması buna bağlı olabilir.

Demiral ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada genel olarak Türk toplumunda D vitamini eksikliği prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir.(163) Çalışmamızda D vitamini eksikliği prevalansını USES'e göre kategorize ettiğimizde %56,86 olarak saptadık. Türkiye'de yapılan bir çalışmada gebeler ve kord kanından bebeklerdeki 25(OH)D düzeyi ölçülmüştür. Bebeklerin kord kanındaki 25(OH)D düzeyleri 10ng/ml altında bulunmuştur.(164) Uçar ve arkadaşlarının Ankara bölgesinde yaptıkları çalışmada çocukların %51,8'inde D vitamini eksikliği, %20,7'sinde D vitamini yetersizliği tespit etmişlerdir.(165) Türe ve arkadaşlarının 0-17 yaş arasındaki 4153 çocuk ve adolesanlarda yaptıkları çalışmada D vitamini eksikliği oranını %65 olarak saptamıştır.(166) Meral ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, İstanbul bölgesinde çocukluk çağına oldukça yüksek vitamin D eksikliğin ya da yetersizliğin bulunduğunu, çalışmamıza benzer olarak 0-5 yaş grubu çocuklarda ise vitamin D eksikliği prevalansının %40,3 olduğunu bildirmişlerdir.(167) Birçok çalışmada bu oranların genel olarak yüksek olmakla birlikte farklı çıkmasının nedeni; çalışmaların yapıldığı bölge, mevsim, hava durumu, giyim şekli ve yapıldığı yaş grubunun farklı olmasıyla ilişkilendirilebilir.

25(OH)D vitamini düzeyi düşüklüğü ile obezitede artışın mekanizması tam olarak iyi anlaşılmamıştır. Başka bir deyişle, düşük 25(OH)D düzeylerinin obezitenin sonucu olup olmadığı veya D vitamini eksikliğin tek başına obezitenin gelişiminde rol alıp almadığı hala belirsizdir.(131,168)

Bazı çalışmalar 25(OH)D vitamini düzeyi düşüklüğünün obeziteye neden olabileceğini varsaymıştır. Foss ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada soğuk iklimde yaşayanlarda vücudun ısıyı korumak, termojenik kapasiteyi ve yağ dokusunu arttırmak için güneşten gelen UV-B ışınlarına karşı azalmış D vitamini üretimi ile cevap verdiğini savunmuşlardır.(169) Ayrıca Wong ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada; yağ dokuda aktif olan VDR'nin enerji tüketimi ve obezitenin başlamasında olumsuz etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Yağ dokusu, metabolizma hızındaki değişiklikleri algılar. Enerji dengesindeki minimal değişiklikler bile yağ dokusu konsantrasyonunu ve büyüklüğünü etkileyebilir. Böylece adipoz dokuda biriken vitamin D'nin dokudaki D vitamini konsantrasyonlarını arttıracak ve artan D vitamininin enerji tüketimine yol açarak VDR aktivasyonu ile obezitenin başlayabileceğini öne sürmüşlerdir. Sonuç olarak vitamin D eksikliğinin obeziteye neden olabileceğini iddia etmişlerdir.(170)

Bunun aksine obezite ile D vitamini arasındaki ilişki obezlerdeki yağ doku dağılımının artmasıyla da bağdaştırılmaktadır. Heaney ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada obezitenin vitamin D eksikliğine sebep olduğunu, D vitaminindeki eksikliğin obezitenin gelişiminden sorumlu olmadığı hipotezi vardır.(171) Wortsman ve arkadaşları D vitamininin, obezlerde adipoz dokudan sekestrasyonla dolaşıma verildiğini bildirmektedir. Wortsman ve diğerleri tarafından bu ilişkiyi açıklayan diğer bir teori ise, yeterli güneş ışığına maruz kalan bireylerde obez ve non-obez grup arasındaki D vitamini düzeylerinin farklı olması, dermisten D vitamininin sentezinden ziyade obezlerdeki dolaşıma salınan D vitaminini azalmasıdır. Sonuç olarak, yağ dokusunda vitamin D'nin birikmesinin, obez katılımcılarda 25(OH)D düzeylerinin sirkülasyonunun azalmasına sebep olabileceğini öne sürmüşlerdir.(172)

Çalışmamızda hem APA hem USES sınıflamasına göre yapılan değerlendirmelerde obez-fazla kilolu grubun D vitamini düzeyi normal-zayıf gruba göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır.($p<0,05$) Obez-fazla kilolu grubun 25(OH)D düzeyi ortalaması $15,7(\pm 7,8)$ ng/ml, normal-zayıf kiloda olan grubun ise $20,2(\pm 7,3)$ ng/ml bulunmuştur. Obez grupta bu eksikliğin görülmesinin nedeni Worstman ve Heaneyin hipotezlerine uygun olarak, oluşan obezitenin yağ dokusundaki artışla beraberinde gelen D vitamininin yağ dokusunda birikmesiyle ve dolaşıma sekestre olan miktarında azalmayla açıklanabilir.

Literatürde yapılan buna benzer çalışmaları taradığımızda; ABD'de yapılmış 6-18 yaş grubu arası fazla kilolu ve obez çocuklardaki D vitamini eksikliğini araştıran bir

çalışmada normal kilolu, fazla kilolu, obez ve morbid obez çocuklardaki vitamin D eksikliğinin prevalansı sırasıyla %21 (%20-%22), %29 (%27- %31), %34 (%32-%36) ve %49 (%45-53) bulunmuştur. Normal kilolu grupla diğerleri karşılaştırıldığında fazla kilolu, obez ve ciddi obez çocuklarda D vitamini eksikliği anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.(173) Smotkin-Tangorra ve arkadaşlarının 217 obez çocuk üzerinde retrospektif yaptıkları bir çalışmada bu çocukların %55,2'sinde D vitamini eksikliği saptanmıştır.(174) Reinehr ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 133 obez ve 23 obez olmayan çocuğun vitamin D düzeyleri karşılaştırılmış ve obez grubun obez olmayan gruba göre vitamin D düzeyleri anlamlı derece daha düşük bulunmuştur.(175) Ülkemizde yapılan çalışmalardan Çizmecioğlu ve arkadaşlarının 2008 yılında Kocaeli'de okul çağı çocukları üzerinde yaptıkları çalışmada; 25(OH)D düzeyi >20 ng/ml yeterli olarak değerlendirilmiş olup obez grubun %62,7'si obez olmayan grubun ise %43,8'inde 25(OH)D düzeyi yetersiz ya da eksik olarak bildirilmiştir.(100)

Çalışmamızda, obez-fazla kilolu çocukların yaş gruplarına göre 25(OH)D vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark saptanmıştır.(p=0,042) 2-3 yaş grubundaki çocukların 25(OH)D düzeyi ortalaması, 3-4 yaş ve 4-5 yaş çocukların 25(OH)D düzeyi ortalamasından istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksekti. Türkiye Sağlık Bakanlığı tarafından da D vitamini yetersizliğini önlemek için doğumdan itibaren ilk 1 yıl 400 IU/gün D vitamini desteği önerilmektedir.(176) Dolayısıyla, 2-3 yaş grubumuzdaki 25(OH)D düzeylerinin 3-4 ve 4-5 yaş grubuna göre yüksek çıkmasının nedeni 1 yaşına kadar olan D vitamini desteğinin 2-3 yaşlarına kadar çocuk üzerinde etkisini devam ettirmesi olabilir.

Aynı zamanda 25(OH)D vitamini düzeyleri, APA'ya göre yapılan sınıflamada 4-5 yaş grubunda, 2-3 yaş ve 3-4 yaş grubuna göre obez-fazla kilolu olan çocuklarda normal-zayıf olan çocuklara göre anlamlı derecede daha düşüktü. Bunun nedeninin 1 yaşına kadar her çocuğa verilmiş olan profilaktik vitamin D suplemantasyonunun etkisinin azalması ve obezitenin etkisinin belirgin hale gelmesiyle vitamin D düzeyini azaltması olabilir.

Literatürde vitamin B12 düzeyi ve çocukluk çağı obezitesi ilişkisini inceleyen birçok çalışma vardır ve çalışma sonuçları tutarlı değildir. Çalışmamızda erken çocukluk yaş grubunun seçilmesinin nedeni, ileri yaş grubundaki çocuklar gibi ebeveynlerinin beslenme denetiminden çıkamamaları ve mikronütrient eksikliği açısından yüksek risk grubunda olmamalarıdır. Çalışmamızda; vitamin B12 eksikliği olan çocukların oranı obez-fazla kilolu

grupta %8, normal-zayıf grupta %7,8 idi. Obez-fazla kilolu grupta vitamin B12 düzeyleri 376 (169-747) pg/ml iken normal-zayıf grupta 372 (142-792) pg/ml idi. Her iki grup arasında vitamin B12 eksikliği ve vitamin B12 düzeyi açısından anlamlılık saptanmadı.

Tungtrongchitr ve arkadaşlarının 262 kişiyle yaptıkları çalışmada; yaptığımız çalışmaya benzer olarak, normal kilolu kontrol grubuna kıyasla fazla kilolu ve obez grupta B12 vitamini seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.(177) Brasilerio ve arkadaşlarının 2005 yılında Brezilya' da 15-19 arası ergenlerde yaptıkları çalışma ile Reitman ve arkadaşlarının İsrail'de yaptıkları çalışmada obez ve obez olmayan grup arasında vitamin B12 düzeyi açısından anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir.(178,179) Ülkemizin Düzce bölgesinde Gün ve arkadaşlarının 150 kişi ile yaptıkları çalışmada obez ve non-obez grup arasında vitamin B12 eksikliği ve düzeyi açısından farklılık bulunmamıştır.(180)

Obezite ve vitamin B12 düzeyi arasında negatif ilişki olduğunu savunan çalışmalardan; MacFarlane ve arkadaşlarının Kanadalı çocuklarda yaptığı çalışmada obez çocuk ve adolesanlarda (%79,6) vitamin B12 düzeyi, obez olmayanlara (%88,3) göre daha düşüktü. Bunun nedeni olarak obezitenin besin emilimindeki fizyolojiyi bozması ve obeziteyle artan kötü beslenmeyi göstermişlerdir.(181) Ülkemizde yapılan çalışmalardan Sezer ve arkadaşlarının 6-18 yaş arasında, 183 kişilik obez ve kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada, obez grupta vitamin B12 eksikliğinin daha sık görüldüğünü bulmuşlardır.(182) Pinhas ve arkadaşlarının ile Gunanti ve arkadaşlarının tarafından yapılan iki ayrı çalışmada, yüksek bir VKİ'nin B12 vitamini eksikliği için bir risk olduğunu ve obez çocukların dışardan vitamin B12 almaları gerektiği öne sürülmüştür.(14,183) Obez çocuklardaki bu eksikliğin nedeninin; besin açısından zayıf bir diyetle ilgili yetersiz alımın yanında, artan büyüme ve vücut boyutuna bağlı olarak artan besin gereksinimlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.(184)

Vitamin B12 eksikliği hiperhomosisteinemiye neden olur.(185). Reitman ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada obez ve obez olmayan olgular arasında homosistein düzeyleri arasında anlamlı ilişki olmadığı bulunmuştur.(179) Tungtrongchitr ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise obezlerin homosistein düzeylerinin obez olmayanlara göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Güven ve arkadaşlarının 2004 yılında Kahramanmaraş'ta yaptıkları çalışmada metabolik sendromlu hastalarda vitamin B12 düzeylerinin metabolik sendromu olmayan gruba göre daha düşük olduğu ve homosistein

düzeylerinin ise daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Yüksek homosistein düzeylerinin, düşük B12 düzeyleriyle ve obeziteyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir.(186)

Çalışmamız obez-fazla kilolu çocuklar ile normal-zayıf kilolu çocuklar arasında vitamin B12 düzeyleri açısından bir ilişki olmadığını göstermiştir. Fakat çalışma popülasyonunun kısıtlı olması (102 olgu) ve obezitenin multifaktoriyel hastalık olduğu göz önüne alındığında bu konuda kesin yargıya varmanın güç olduğu kanısındayız.

Obez-fazla kilolu grup ile normal-zayıf kiloya sahip grubun biyokimyasal parametreleri korelasyon analiziyle karşılaştırıldığında; obez- fazla kilolu grupta RBC ve PLT değerleri normal–zayıf kilolu gruba göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek iken (sırasıyla $p=0,020$; $p=0,001$), nötrofil ve lenfosit sayısı ile ilgili herhangi bir korelasyon saptanmadı.

Obezite ile ilgili çalışmaların çoğu yetişkin katılımcılar kullanılarak yapılmıştır. İlişkili komorbiditelerin inflamasyon ve obezite arasındaki neden-sonuç bağlantısının aydınlatılmasını engellediği belirtilmiştir.(187) Vuong J ve arkadaşlarının 700 hasta ile yaptıkları bir çalışmada bel çevresi ile lökosit, lenfosit, nötrofil ve trombosit seviyeleri ve trombosit hacmi arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır.(188) Furuncuoğlu ve arkadaşlarının 223 kişiyle yaptıkları çalışmada VKİ'deki artışın; lökosit, lenfosit, trombosit ve nötrofil sayılarında artışa neden olduğunu göstermişlerdir.(189) Marginean ve arkadaşlarının 3-18 yaş grubunda 77 obez ve 210 normal kilolu çocuklarda yaptıkları çalışmada; obez grupta platelet değerlerinin normal gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.(190) Daha önce bahsedilen çalışmaların (189,190) bulgularına benzer şekilde, çalışmamızda da obez-fazla kilolu olma ile trombosit ve eritrosit sayıları arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Ancak, nötrofil ve lenfosit sayısı ile obezite-aşırı kiloluluk arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Nötrofil sayısındaki artışın doğrudan obezite derecesi ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır.(191) Nötrofil ve lenfosit sayısının kronik inflamasyonla ilgili immün yanıt belirteçleri olmasına rağmen (192,193) çalışmamızda bu belirteçler ile obezite-fazla kilolu olma arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Bunun nedeni olgularımızın yaşının genç olması ve kronik inflamasyonun oluşması için yeterli zamanın olmaması ve çocuklarda obeziteye bağlı komplikasyonların nadiren eşlik etmesi ile açıklanabilir. Çalışmamız, pediatrik hastaları içerdiğinden ve obezite ile ilişkili olabilecek parametreleri değerlendirdiğinden mevcut literatüre katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda obezite-fazla kiloluk açısından çocuğun doğum kilosunu, ilk 6 ay beslenme durumu, doğum şekli ve laktasyon süresinin ilişkili olmadığını bulduk. Bu bulgularımız literatür ile uyumsuz sonuçlanmıştır.(58,64,69) Örneklemimizin kısıtlı sayıda olması bu sonuçlara neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda obez-fazla kilolu grubun annelerinin gebelikte alınan kilo değerleri, normal-zayıf gruba göre önemli ölçüde yüksekti. Hamilelik döneminde ideal kilo değişimi modeli, hamileliğe sağlıklı bir kiloda başlamak, hamilelik sırasında yeterli düzeyde kilo almak ve bir yıl içinde sağlıklı bir VKİ'ye dönmektir. Gebeliğe yüksek bir VKİ ile başlamanın ve daha az ölçüde hamilelik sırasında aşırı kilo almanın her ikisinin de çocuk obezitesi riskini artırdığına dair tutarlı kanıtlar vardır.(194-196) Gestasyonel kilo alımı ve çocukluk çağı obezitesi üzerine yapılan araştırmaları incelediğimizde; 2019'da büyük çapta yapılmış çalışmalardan 196 670 anne ve çocuklarıyla yapılmış 25 kohort çalışmasını içeren bir meta-analizde, gestasyonel kilo alımının çocukluk çağı obezitesine neden olduğu ortaya konulmuştur.(197) Rossem ve arkadaşlarının Hollanda'da yapmış olduğu bir kohort çalışmasında gebelikte anneleri IOM tavsiyelerinin üzerinde kilo alanların çocuklarında doğum sonrası 1 ila 14 yıl arasında obezite ve fazla kilo riskinin en yüksek olduğu bildirilmiştir.(198) Çalışmamız, yüksek gestasyonel kilo alımının çocukluk çağı fazla kiloluk-obeziteyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgularımız önceki çalışmalarla tutarlıdır. Uygunsuz gestasyonel kilo alımı olan annelerin çocukları, obezite açısından risklidirler. Hem annenin hem çocuğunun mevcut ve gelecekteki sağlığı için optimal gestasyonel kilo alımı sağlanarak çocukluk çağı obezitesinde geleceğe yönelik olumlu adımlar atılabilir.

Çalışmamızın güçlü yanları arasında; kullanılan verilerin Rize ilinde 42 ayrı Aile Hekimliği biriminden medikal kayıtlardan elde edilmiş olması, tüm gebeler ve çocukların boy ve kilo ölçümlerinin aile sağlığı elemanları ya da hekim tarafından protokollere uygun standardize antropometrik olarak ölçülmesi, vitamin D düzeyi, vitamin B12 düzeyi ve obeziteye etki eden birçok hastalık ve faktörü dışlamamız sayılabilir. Ayrıca, yetersiz fiziksel aktivite ve aşırı beslenme, obeziteye neden olan önemli faktörler arasında yer almaktadır. Çalışmamızda erken çocukluk yaş grubu seçilerek obezite üzerine olan çevresel faktörlerin etkisini azaltmayı, D vitamini ölçümü yapılan zaman ile kilo ölçümü yapılan zaman arasına 1 ay gibi kısa bir süre koyarak çocukların VKİ değerlerinin bu süre zarfında fazla etkilenmemesini amaçladık.

Çalışmamızın sınırlı sayıda örneklem içermesi çalışmamızın en büyük kısıtlılığıydı. Çocukların beslenme ve güneşten yararlanma bilgilerini elde edemememiz, vitamin D düzeyini etkileyen faktörlerden giyim tarzının ve yeme sıklığının değerlendirilememesi, çalışmamızın diğer kısıtlılıkları arasında değerlendirilebilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Erken çocukluk çağındaki obezite-fazla kiloluluk oranı dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artış göstermeye devam etmektedir. Çalışmamızda, obezite-fazla kiloluluk ile 25(OH)D vitamini düzeylerinin ilişkili olduğunu ve aynı grupta 25(OH)D vitamini seviyelerinin düşük olduğunu tespit ettik. Fazla kilolu ve obez gruptaki çocuklarda D vitamini düzeylerine daha çok dikkat edilmeli ve bu grupta D vitamini eksikliğinin zayıf-normal gruptaki çocuklara göre daha fazla görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda gestasyonel kilo alımıyla çocukluk çağındaki obezite-aşırı kiloluluk durumunun ilişkili olduğu bulunmuştur. Çocukların mevcut ve gelecekteki sağlığı için optimal gestasyonel kilo alımı sağlanarak çocukluk çağı obezitesinde geleceğe yönelik olumlu adımlar atılabilir.

Çalışmamızda B12 vitamini ve çocukluk çağındaki obezite-aşırı kiloluluk durumu arasında ilişki bulunmamıştır. B12 vitamini ve çocukluk çağı obezitesi arasındaki ilişki için daha kapsamlı ve geniş popülasyonlu araştırmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- 1- Koç,S. (2006). Obez Adolesanlarda Metabolik Sendromun ve Alkolik Olmayan Karaciğer Yağlanması Araştırılması, Aralarındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. T.C Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul.
- 2- World Health Organization. (2007). The Challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response Summary. Denmark.
- 3- Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Childhood overweight and obesity. Erişilebilir: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en> Son Erişim Tarihi: Mart 18,2021
- 4-The Organisation for Economic Co-operation and Development: Obesity Update. 2017. [online]. Erişilebilir: <https://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf> Son Erişim Tarihi: Mart 18,2021
- 5- WHO contributes to new plans to tackle childhood obesity in Turkey. Erişilebilir: <https://www.euro.who.int/en/countries/turkey/news/news/2018/3/who-contributes-to-new-plans-to-tacklechildhood-obesity-in-turkey> Son Erişim Tarihi: Mart 18,2021
- 6- Shloim N, Edelson LR, Martin N, Hetherington MM. 2015. Parenting Styles, Feeding Styles, Feeding Practices, and Weight Status in 4-12 Year-Old Children: A Systematic Review of the Literature. Front Psychol 6: 1849
- 7- Holick MF. (2007). Vitamin D deficiency. N Engl J Med, 357, 266–281.
- 8- Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M. 2008. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. Metabolism 57: 183-91
- 9- Cheng S, Massaro JM, Fox CS, Larson MG, Keyes MJ, McCabe EL, Robins SJ, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Jacques PF. 2010. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. Diabetes 59: 242-8
- 10- Abbas MA. Physiological functions of Vitamin D in adipose tissue. J Steroid Biochem Mol Biol. 2017;165 (Pt B):369-81.

- 11- MENGEN E. Obez Çocuklarda D Vitamini Düzeylerinin İnsülin Direnci ve Hepatosteatoz ile İlişkisi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.1-6
- 12- Soysal T. Anemiler, Cerrahpaşa Tıp Fak. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Anemiler Sempozyumu, 2001: 33-47
- 13- Guyton A. Tıbbi Fizyoloji, çev. Gökhan N, Çavuşoğlu H. Cilt 1,3. Baskı, İstanbul, Nobel, 1989, 59-71
- 14- Pinhas-Hamiel O, Doron-Panush N, Reichman B, Nitzan-Kaluski D, Shalitin S, GevaLerner L. 2006. Obese children and adolescents: a risk group for low vitamin B12 concentration. Archives of pediatrics & adolescent medicine 160: 933-6
- 15- Donohoue PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics 17 thed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004: 173-177
- 16- Cuuran JS, Bamess LA. Obesity. In: Behram RE, Kliegman RM, Jenson HB, Nelson Textbook of Pediatrics, 16th Edition, W.B. Saunders Company 2000;
- 17- World Health Organization: Obesity: Preventing and managing the global epidemic report of a WHO consultation on obesity. Geneva, World Health Organ Tech Rep Ser. 2000; 894: 1-253
- 18- Mc Gregor RA, Kwen EY, Shin SK, Jung UJ, Kim E, Park JH, et al. Time-course microcrays reveal modulation of developmental, lipid matebolizm and immun gene networks in intraskapular brow adipose tissue during the development of diet induced obesity.Lancet 2013;37:1524-31.
- 19- Gibson TW, MD, PhD (Cantab), FRCPC, FCCMG, Campbell A, MD, MHSc, FRCPC, Frohnert IB, MD, PhD, Chanoine JP, MD, Agrégé de l'Enseignement Supérieur, FRCPC Pediatric endocrinology And inborn errors Of metabolism Child and Adolescent Obesity 2017; (21): 343-386.
- 20- Martorell R, Kettle K, HughesML. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. International J of Obesity 2000; 24(9) 59-67.
- 21- Cynthia L. Ogden, PhD; Margaret D. Carroll, Prevalence of Childhood and Adult Obesity in the United States, 2011-2012. JAMA. 2014; 311: 806-814

- 22- European Charter on Counteracting Obesity. WHO European Ministerial Conference on Counteracting Obesity Conference Report. WHO. 2007.
- 23- Livingstone, B. (2000). Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr*, 159, 14-34
- 24- Gupta N., Goel K., Shah P., Misra A., Childhood Obesity in Developing Countries:Epidemiology, Determinants, and Prevention. *Endocrine Rev.* 2012; 33: 48– 70
- 25- Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Populationbased study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes care.* 2002;25(9):1551-6.
- 26- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology.* 2013;28(2):169-80.
- 27- Organization. WHO fact sheet on overweight and obesity. Updated October 2017. Access: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Access Time: 05.06.2021
- 28- T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Çocukluk Çağı (7-8 yaş) Şişmanlık Araştırması COSI TUR 2013, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2013. Erişim: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/diger-kitaplar/cosi-tr.pdf>, Erişim Tarihi: 17 Temmuz 2021.
- 29- T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Çocukluk Çağı (İlkokul 2. Sınıf Öğrencileri) Şişmanlık Araştırması COSI-TUR 2016. Ankara, 2017. Erişim: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/haberler/turkiye-cocukluk-cagi-sismanlik/COSI-TUR-2016-Kitap.pdf>, Erişim Tarihi: 17 Temmuz 2021.
- 30- Güler Y, Gönener D, Altay B, Gönener A. Adolesanlarda Obezite ve Hemşirelik Bakımı. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2009;10 (4):21-25.
- 31- Süzek H, Arı Z, Uyanık BK. Muğla’da Yaşayan 6-15 yaş Okul Çocuklarında Kilo Fazlalığı ve Obezite Prevalansı. *Türk Biyokimya Dergisi* 2005;30 (4):290-295.
- 32- DüNDAR C, ÖZ H. Obesity-Related Factors in Turkish School Children. *The ScientificWorld Journal.* 2012; 2012: 353485

- 33- Krassas GE, Tsametis C, Baleki V et al. Balkan Group for the study of obesity. Prevalence of overweight and obesity among children and adolescents in Thessaloniki Greece and Kayseri-Turkey. *Pediatr Endoc Rev.* 2004, 460-464.
- 34- Öztora S. (2005). İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Obezite Prevalansının Belirlenmesi ve Risk Faktörlerinin Araştırılması. Bakırköy Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi. İstanbul.
- 35- 2000 CDC Growth Charts for the United States: Methods and Development. [İnternet]. Ulaşılabilir https://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_11/sr11_246.pdf Son Erişim tarihi Temmuz 19, 2021.
- 36- Uskun, E., Öztürk, M., Kişioğlu, MA., Kırbıyık, S., Demirel, L. (2005). İlköğretim öğrencilerinde obezite gelişimini etkileyen risk faktörleri. *S.D.Ü. Tıp Fak. Dergisi*, 12(2), 19-25.
- 37- İşler, S., Koç, A. G. F., & Özkoçak, Ö. Ü. V. (2020). Obezitenin Antropolojik Açıdan Değerlendirilmesi.
- 38- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz W. Establishing a standart definition forchild overweight and obesity worldwide. *BM* 2000; 320: 1240-1243.
- 39- Chan YL, Leung SS, Lam WW, Peng XH, Metreweli C. Body fat estimation in children by magnetic resonance imaging, bioelectrical impedance, skinfold and body mass index: a pilot study. *J Pediatr Child Health* 1998; 34: 22-28.
- 40- Bray GA and Ryan DH. Clinical evaluation of the overweight patient. *Endocrine* 2000; 13: 167-186.
- 41- Kandemir, N. (2000). Obezitenin sınıflandırması ve klinik özellikleri. *Katkı Pediatri Dergisi*, 21(4), 500-506.
- 42- Kiess W, Galler A, Reich A, et al. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence, *Obesity Rewiews* 2001; 2; 19-24
- 43- Aggarwal, B., Jain, V. Obesity in Children: Definition, Etiology and Approach. *Indian J Pediatr* 85, 463–471 (2018). <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2531-x>
- 44- Taşçılar ME, Hacıhamdioğlu B. The prevalence of metabolic syndrome and frequency of cardiovascular risk factors in obese children. *Gülhane Med J*, 2010;52 (1):32-35

- 45- Peker İ, Çiloğlu F, Buruk Ş, Bulca Z. Egzersiz biyokimyası ve obesite, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri. 2000: 83- 97
- 46- Whitaker RC, Dietz WH. Role of the prenatal environment in the development of obesity. J Pediatr 1998;132:768-76.
- 47- Strauss RS. Effects of the intrauterine environment on childhood growth. Br Med Bull 1997;53:81-95
- 48- Güray Ö, Tümerdem Y. İstanbul kenti 7- 12 yaş grubu çocuklarda sosyoekonomik düzeyin fizik yeteneklere etkisi. İstanbul Tıp Fak Dergisi 1978; 41: 378- 387
- 49- Steyne DM. Childhood and adolescent obesity, prevalence and significance. Pediatr Clin North Am 2001; 48: 823-854. 3 Öncü İ. Çocukluk çağı obezitesinde metabolik parametrelerin diyet ve egzersizle ilişkisi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık tezi. Adana 2009
- 50- Günöz H. Çocuk ve adolesan yaşlarda obezite. XXXVII Türk Pediatri Kongresi, 14-18 Mayıs, İzmir 2001; 156-161.
- 51- Dietz W, Bandini L, Morelli J, et al. Effects of sedentary activities on resting metabolic rate. Am J Clin Nutr. 1994; 59: 556-559
- 52- Durukan P. Fiziksel aktivite ve psikososyal faktörlerin obesite üzerine etkisinin değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Ankara 2001
- 53- Silventoinen K, Jelenkovic A, Sund R, et al. Genetic and environmental effects on body mass index from infancy to the onset of adulthood: an individual-based pooled analysis of 45 twin cohorts participating in the Collaborative project of Development of Anthropometrical measures in Twins (CODATwins) study. Am J Clin Nutr 2016; 104:371.
- 54- Bersh, G., Farooqi, IS., O'Rahilly, S. (2000). Genetics of body-weight regulation. Nature, 404, 644-651.
- 55- Stunkard, AJ., Sorensen, TIA., Harris, C. (1986). An adoption study of human obesity. N Engl J Med, 314, 193-198.
- 56- Dubern B, Tounion P, Clement K. Obesity in: Weiss refetoff S (eds): Genetic diagnosis of endocrine disorders. Elsevier inc. San Diego, 2010; 21:27-37

- 57- Vollbach H, Brandt S, Lahr G, et al. Prevalence and phenotypic characterization of MC4R variants in a large pediatric cohort. *Int J Obes (Lond)* 2017; 41:13.
- 58- Günöz, H. Obezite. Ed: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric 1. Nobel Tıp Kitabevi*, 2002; 221–226
- 59- Taber DR, Chriqui JF, Powell L, Chaloupka FJ, Association between state laws governing school meal nutrition content and student weight status; implications for new USDA school meal standards. *JAMA Pediatr* 2013; 167: 513
- 60- A. A. 2013. Obezite. Nobel Tıp Kitabevi. 385-95 pp.
- 61- American Obesity Association Fact Sheet: http://www.obesity.org/subs/fastfacts/obesity_US.shtml. World Wide Web. (2004).
- 62- Azad MB, Sharma AK, de Souza RJ, et al. Association Between Artificially Sweetened Beverage Consumption During Pregnancy and Infant Body Mass Index. *JAMA Pediatr* 2016; 170:662
- 63- Cinaz P, Çamurdan O, Maral I. 6-16 yaş arası 12.589 çocukta obezite sıklığı ve risk faktörleri. *VIII Ulusal Pediatric Endokrinoloji Kitabı* 2003: 230.
- 64- Owen CG, Martin RM, Whincup PH, et al. The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: a quantitative of published and unpublished observational evidence. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82: 1298-1307
- 65- Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and metaanalyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child* 2012;97:1019- 26
- 66- Michaelsen KF, Greer FR. Protein needs early in life and long-term health. *Am J Clin Nutr* 2014;99:718-22
- 67- Armstrong J, Reilly J. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet* 2002; 359: 2003- 2004
- 68- Kubo T. 2014. Common approach to childhood obesity in Japan. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 27: 581-92

- 69- Burke, V. (2006). Obesity in childhood and cardiovascular risk. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 33, 831-837.
- 70- Güngör NK. 2014. Overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 6: 129-43
- 71- Mittal, M., Jain, V. Management of Obesity and Its Complications in Children and Adolescents. *Indian J Pediatr* 88, 1222–1234 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03913-3>
- 72- Kaya A, Gedik V.T, Bayram F. Hipertansiyon, obezite ve lipid metabolizması hekim için tanı ve tedavi rehberi, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tuna Matbaacılık San ve Tic. A.Ş. Ankara 2009, 57-76
- 73- Paola D, Kramer RE. Pediatric obesity: concerns and controversies. Lippincott Williams& Wilkins, Inc. 2002; pp. 168-179
- 74- Yanovski JA. Intensive therapies for pediatric obesity. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 1041- 1053
- 75- Mc Guire S. Institute of Medicine (IOM) Early Childhood Obesity Prevention Policies. Washington, DC: The National Academies Press. *Adv Nutr* 2012; 3(1): 56-7.
- 76- Atalay A. 2000. Pediatrik obezite ve egzersiz. *Katkı Pediatri Dergisi* 21: 537-48
- 77- Babaoğlu, K. Hatun, Ş. Çocukluk çağında obezite, *STED* 2002;
- 78- Oken E, Huh SY, Taveras EM, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Associations of maternal prenatal smoking with child adiposity and blood pressure. *Obes res* 2005 ;13(11):2021-8
- 79- Von Kries R, Toschke AM, Koletzko B, Slikker W Jr. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol* 2002; 156(10):954-61.
- 80- Özsoylu Ş. Kolekalsiferol Vitamin (D) mi? Prohormon mu? Nomenklatür Değişmeli mi? *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatric Sciences*. 2012;8(2):1-3.
- 81- Altan, M., (2009), Böbrek nakli alıcılarında D vitamini eksikliği ve D vitamini eksikliğinin endotel disfonksiyonu üzerine etkisi, Uzmanlık tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

- 82- Hollis BW. Assessment and interpretation of circulating 25-hydroxyvitamin D and 1, 25-dihydroxyvitamin D in the clinical environment. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2010;39(2):271-86.
- 83- Chambe P, Harvey D, Ferrier D. *Biyokimya lippincott's illustrated reviews* 3. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 2007:384-7.
- 84- Wacker M, Holick M. Vitamin D—effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*. 2013;5(1):111-48.
- 85- Prosser DE, Jones G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D. *Trends in biochemical sciences*. 2004;29(12):664-73.
- 86- Omdahl JL, Morris HA, May BK. Hydroxylase enzymes of the vitamin D pathway: expression, function, and regulation. *Annual review of nutrition*. 2002;22(1):139-66
- 87- Shils ME, Shike M. *Modern nutrition in health and disease: Lippincott Williams & Wilkins*; 2006
- 88- Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: metabolism. *Rheumatic Disease Clinics*. 2012;38(1):1-11.
- 89- Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 9 : 4-8
- 90- Ataş A, Çakmak A, Soran M. D vitamini metabolizması ve Raşitizm hastalığı. *BTDMJB*. 2008; 4(1): 1-7
- 91- De Luca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2004 Dec; 80: 1689-96. PMID: 15585789
- 92- Murayama A, Takeyama K, Kitanaka S. The promoter of the human 25-hydroxyvitamin D3 1 alpha-hydroxylase gene confers positive and negative responsiveness to PTH, calcitonin, and 1alpha,25(OH)2D3. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;249: 11-16
- 93- Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, Kronenberg HM. Bone and Mineral Metabolism in Health and Disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th edition. New York: McGraw-Hill Companies; 2005. p. 2238-86

- 94- Dursun A. D vitamininin kemik metabolizması dışındaki etkileri. Beslenme Yenilikler I-II, Katkı Pediatri Dergisi 2007;28: 225-234.,
- 95- Yıldız, İ., (2010), Sık tonsillofarenjit geçiren çocuklarda serum D vitamini düzeyleri ve D vitamini reseptörü gen polimorfizmleri, Uzmanlık Tezi, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.
- 96- Balasubramanian S, Dhanalakshmi K, Amperayani S. 2013. Vitamin D deficiency in childhood—A review of current guidelines on diagnosis and management. Indian pediatrics 50: 669-75
- 97- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. 2008. Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. Pediatrics 122: 398-417
- 98- González L, Ramos-Trautmann G, Díaz-Luquis GM, Pérez CM, Palacios C. 2015. Vitamin D status is inversely associated with obesity in a clinic-based sample in Puerto Rico. Nutrition Research 35: 287-93
- 99- Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. 2009. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. Pediatrics 124: e362-70
- 100- Cizmecioglu FM EN, Gormus U, Hamzaoglu O, Hatun S. 2008. Hypovitaminosis D in obese and overweight schoolchildren. J Clin Res Ped Endo 1: 89-96
- 101- Hatun g, Bereket A, Çalıkoğlu AS, Özkan B. 2003. Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 46: 224-41
- 102- Özkan B, Büyükavcı M, Aksoy H, Tan H, Akdağ R. 1999. Erzurum’da 0-3 yaş grubu çocuklarda nutrisyonel rikets sıklığı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 42: 389-96
- 103- Hatun S, Ozkan B, Orbak Z, Doneray H, Cizmecioglu F, Toprak D, Calikoglu AS. 2005. Vitamin D deficiency in early infancy. The Journal of nutrition 135: 279-82
- 104- Akaltun A. 2015. Term gebe annelerin kanında ve yenidoğan bebeklerin kordon kanında D vitamini düzeyleri. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce

- 105- Ülgen TE. 2015. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Kliniğine başvuran okul öncesi çocuklarda serum 25 (OH) vitamin D düzeylerinin araştırılması. . Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce
- 106- Halicioglu O, Aksit S, Koc F, Akman SA, Albudak E, Yaprak I, Coker I, Colak A, Ozturk C, Gulec ES. Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates in spring time in western Turkey. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012;26(1):53-60.
- 107- Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, Hojsak I, Mihatsch W, Molgaard C, Shamir R, Turck D, van Goudoever J; ESPGHAN Committee on Nutrition. Vitamin D in the Healthy Paediatric Population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:692-701
- 108- Köksal G. (2009). Kalsiyum ve D Vitamini Gereksinimleri. Danone Enstitüsü Beslenme Serisi, No:2, Kalsiyum ve D Vitamini Metabolizması, 25-34.
- 109- Merdol, T. (2006). Vitamin ve Mineral Kaynakları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*, 2(11), 12-25.
- 110- Rane PV, Stewart RW, Rouan GW. A case of vitamin D deficiency. *Clinical Vignette* 2006;6(8):371-2
- 111- Balcı C. , Toktaş N. D Vitamini Sentezi, Metabolizması Ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021; 6(1): 34-47.
- 112- Demirer, B. , Şimşek, A. & Güneş, M. (2020). Sporcularda D Vitamininin Fiziksel Performans Üzerindeki Etkileri . *Akdeniz Spor Bilimleri Dergisi* , 3 (1) , 45-52 . DOI: 10.38021/asbid.729441
- 113- Tosunbayraktar, G., (2013), Farklı beden kitle indeksine sahip bireylerde D vitamini ve serum kalsiyum düzeylerinin değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalı, Ankara.
- 114- Sağlık, A.Ç., (2013), Çocuklarda vücut kitle indeksi ile insülin direnci ve D vitamini düzeyleri arasındaki ilişki, Uzmanlık Tezi, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

- 115- Yıldırım, S. K., (2013), Malatya il merkezinde 20 yaş ve üzeri kadınlarda D vitamini düzeyi ile üst solunum yolu enfeksiyonları arasındaki ilişki, Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya.
- 116- 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.
- 117- Provvedini DM, Tsoukas CD, Deftos LJ, Manolagas SC. 1, 25- dihydroxyvitamin D₃ receptors in human leukocytes. Science. 1983;221(4616):1181
- 118- Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology. The FASEB Journal. 2001;15(14):2579-85.
- 119- Veldman CM, Cantorna MT, DeLuca HF. Expression of 1, 25- dihydroxyvitamin D₃ receptor in the immune system. Archives of biochemistry and biophysics. 2000;374(2):334-8.
- 120- Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. Rheumatic Disease Clinics. 2012;38(1):141-60.
- 121- Malek H, Shata A. Effect of a high dose of vitamin D on a rabbit model of atherosclerosis. International journal of immunopathology and pharmacology. 2014;27(2):195-201
- 122- Statistics NCfH. Plan and operation of the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-94. Vital health stat. 1994;32:1-407.
- 123- Wang L, Song Y, Manson JE, Pilz S, März W, Michaëlsson K, et al. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2012;5(6):819-29.
- 124- Krishnan AV, Feldman D. Mechanisms of the anti-cancer and antiinflammatory actions of vitamin D. Annual review of pharmacology and toxicology. 2011;51:311-36.
- 125- Manson JE, Mayne ST, Clinton SK. Vitamin D and prevention of cancer: ready for prime time? Obstetrical & Gynecological Survey. 2011;66(8):494-5.
- 126- Leyssens C, Marien E, Verlinden L, Derua R, Waelkens E, Swinnen JV, et al. Remodeling of phospholipid composition in colon cancer cells by 1 α , 25 (OH) 2D₃ and its analogs. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2015;148:172-8.

- 127- Özkan B, Döneray H. D vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2011;54(2):99-119.
- 128- Mai X-M, Chen Y, Camargo Jr CA, Langhammer A. Cross-sectional and prospective cohort study of serum 25-hydroxyvitamin D level and obesity in adults: the HUNT study. American Journal of Epidemiology. 2012;175(10):1029-36.
- 129- Holick MF. Vitamin D deficiency in older men. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2009;94(4):1092.
- 130- Yanoff LB, Parikh SJ, Spitalnik A, Denking B, Sebring NG, Slaughter P, et al. The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in obese Black Americans. Clinical Endocrinology. 2006;64(5):523-9.
- 131- Earthman CP, Beckman L, Masodkar K, Sibley S. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. International Journal of Obesity. 2012;36(3):387.
- 132- Pereira-Santos M, Costa PRdF, Assis A, Santos CAdST, Santos DBd. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. Obesity reviews. 2015;16(4):341-9.
- 133- Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, Harris SS, Booth SL, Peterson J, et al. Vitamin D 3 in fat tissue. Endocrine. 2008;33(1):90-4.
- 134- Targher G, Bertolini L, Scala L, Cigolini M, Zenari L, Falezza G, et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2007;17(7):517-24.
- 135- Li J, Byrne ME, Chang E, Jiang Y, Donkin SS, Buhman KK, et al. 1 α , 25-Dihydroxyvitamin D hydroxylase in adipocytes. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2008;112(1-3):122-6.
- 136- Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. Human serum 25hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. Am J Clin Nutr 2003; 77: 204-10

- 137- Vachharajani AJ, Mathur AM, Rao R. Metabolic bone disease of prematurity. NeoReviews 2009; 10: e402-412
- 138- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academy Press, Washington, DC 2010.
- 139- T.C. Sağlık Bakanlığı. Gebelere D Vitamini Destek Programı. Erişim adresi: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-12656/gebelere-d-vitaminidestekprogrami.html> Son Erişim Tarihi: 17.08.2021
- 140- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004;80: 1678-88
- 141- Bischoff -Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, et al. Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: The National Academies Press. 2011
- 142- Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. Obesity. In: Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO (eds), Practical Endocrinology and Diabetes in Children, United Kingdom, Blackwell Science, 2001: 161- 171.
- 143- Cashman KD, FitzGerald AP, Viljakainen HT, Jakobsen J, Michaelsen KF, LambergAllardt C, Molgaard C. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adolescent white girls. Am J Clin Nutr 2011;93(3):549-55
- 144- Cesur Y, Caksen H, Gundem A, Kirimi E, Odabaş D. Comparison of low and high dose of vitamin D treatment in nutritional vitamin D deficiency rickets. J Pediatr Endocrinol Metab 2003; 16(8):1105-1109
- 145- Champe PC, Harvey, R.A., Ferrier D.R. 2007. Kobalamin (B12 Vitamini) Nobel Tıp Kitabevi
- 146- Emen B, Öztürk, Y.K., Eren, M.A., et al. . 2013. B12 Vitamin eksikliği bulunan hastalarda etiyolojik faktörler ile laboratuvar verileri arasındaki ilişkinin geriye dönük değerlendirilmesi. Tepecik Eğit Hast Derg 23 (1): 19-23
- 147- Gürdöl F, Ademoğlu, E.. 2010. Kobalamin. Nobel Tıp Kitabevleri
- 148- Shah HPSSaD. 2015. Vitamin B12(Cobalamin). Elsevier Health Sciences.

- 149- Green, R., Allen, L., Björke-Monsen, AL. et al. Vitamin B₁₂ deficiency. Nat Rev Dis Primers 3, 17040 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.40>.
- 150- Wetherilt H, Ackurt F, Brubacher G, Okan B, Aktas S, Turdu S. 1991. Blood vitamin and mineral levels in 7-17 years old Turkish children. International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift fur Vitamin-und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition 62: 21-9
- 151- Tütüncüler F, Baş F, Günöz H. Çocuk ve adölesan yaşlarda insülin direnci ve klinik yansımaları. 27. Pediatri Günleri Kongresi 4-7 Nisan 2005, İstanbul. Kongre Kitapçığı:41-46.
- 152- Kliegman RM, Stanton B, Geme JS, Schor NF, Behrman RE. 2015. Nelson textbook of pediatrics: Elsevier Health Sciences
- 153- Öncel K, Özbek MN, Onur H, Söker M, Ceylan M. 2006. Diyarbakır ilindeki Çocuklarda ve Adölesanlarda B12 Vitamin ve Folik Asit Düzeyleri. Dicle Tıp Dergisi 33: 163-9
- 154- Çolak AA, Anıl, M.,Toprak, B., et al.,. 2012. Çocuklarda B12 vitamin düzeyi ve periferik tam kan sayımı değerleri ile ilişkisi. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2(2): 75-9
- 155- Oosterhuis W, Niessen R, Bossuyt P, Sanders G, Sturk A. 2000. Diagnostic value of the mean corpuscular volume in the detection of vitamin B12 deficiency. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation 60: 9-18
- 156- Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP, Allen RH. 1994. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. The American journal of medicine 96: 239-46
- 157- Watkins D, Whitehead VM, Rosenblatt DS. Megaloblastic anemia. In Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE, Eds. Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2009:467-520.
- 158- Hvas A. M, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B 12 deficiency. An update. Haematologica 2006;91: 1506-1512.

- 159- Weir CB, Jan A. BMI classification percentile and cut off points. In: StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2019.
- 160- Institute of Medicine and National Research Council 2009. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: The national Academies Press; 2011.
- 161- B12 Vitamin Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu. [İnternet]. Ulaşılabilir: <https://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/VIT%20B.pdf> Son Erişim Tarihi Kasım 8,2021.
- 162- Atasoy, V., Altunbaş, E. A., & Set, T. (2019). Fazla kilolu ve obez çocuklarda D vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi. *Türk Aile HekDerg*, 23(3), 102-109.
- 163- Demiral, Meliha; Sirmagül, Basar; Kirel, Birgül. Guencel Pediatri Vitamin D Levels in Children Admitted to the Endocrine Outpatient Clinic; Istanbul Vol.2016;8(14), Iss.
- 164- Kaya A, Güven AS, Gültekin G, İçağasıoğlu FD, Cevit Ö. Anne-Bebek İkiliğinde Perinatal D Vitamini Profilaksisinin Önemi. *Perinatoloji Dergisi* 2012; 20:18 – 23.
- 165- Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci*. 2012;2:12-5.
- 166- Türe, E., Müderrisoğlu, S., Acı, R., Çubukçu, M., & Erdem, MA Adölesanlarda ve Çocuklarda D Vitamini Düzeylerinin Yaş, Cinsiyet ve Mevsimsel Özelliklerine Göre Değerlendirilmesi. *ANKARA TIP DERGİSİ* , 20 (2), 380-386.
- 167- Meral G, Guven A, Uslu A ve ark. The Prevalence of Vitamin D Deficiency in Children, Adolescents and Adults in a Sample of Turkish Population. *Ethno Med*.2016;10:249-54.
- 168- Kong J., Li Y.C., (2006), Molecular mechanism of 1,25-dihydroxyvitamin D3 inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, 290(5):E916-24.
- 169- Foss Y.J., (2009), Vitamin D deficiency is the cause of common obesity, *Med Hypotheses*, 72(3):314-21.
- 170- Wong K.E., Kong J., Zhang W., Szeto F.L., Ye H., Deb K.D., Brady M.J., Li Y.C., (2011), Targeted expression of human vitamin D receptor in adipocytes decreases energy expenditure and induces obesity in mice, *J Biol Chem.*, 286(39):33804-10.

- 171- Heaney R. P., Horst R. L., Cullen D. M., Armas L. A., (2009), Vitamin D3 distribution and status in the body, *J Am Coll Nutr.*, 28(3):252-6.
- 172- Wortsman J., Matsuoka L.Y., Chen T.C., Lu Z., Holick M.F., (2000), Decreased bioavailability of vitamin D in obesity, *Am J Clin Nutr.*, 72(3):690-3
- 173- Christy B. Turer, Hua Lin, Glenn Flores *Pediatrics* January 2013, VOLUME 131 / ISSUE 1 From the American Academy of Pediatrics Article
- 174- Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20:817-23
- 175- Reinehr T, Hinney A, de Sousa G, et al. Definable somatic disorders in overweight children and adolescents. *J Pediatr* 2007; 150:618.
- 176- T.C. Sağlık Bakanlığı. Gebelere D Vitamini Destek Programı. Erişim adresi: <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-12656/gebelere-d-vitaminidestekprogrami.html> Son Erişim Tarihi: 17.08.2021
- 177- Tungtrongchitr, R., Pongpaew, P., Tongboonchoo, et al. Serum Homocysteine, B12 and Folic Acid Concentration in Thai Overweight and Obese Subjects. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 73(1), 8–14.
- 178- Brasileiro R, Escrivão M, Taddei J, D Almeida V, Ancona-Lopez F, Carvalhaes J. 2005. Plasma total homocysteine in Brazilian overweight and non-overweight adolescents: a case-control study. *Nutrición Hospitalaria* 20: 313
- 179- Reitman A, Friedrich I, Ben-Amotz A, Levy Y. 2002. Low plasma antioxidants and normal plasma B vitamins and homocysteine in patients with severe obesity. *IMAJ-RAMAT GAN*- 4: 590-3
- 180- Gün E, Uzun H, Düzce bölgesi 5-17 yaş grubu obez çocuklarda serum vitamin B12 ve 25 (OH) vitamin d düzeylerinin araştırılması. Düzce Üniversitesi / Tıp Fakültesi / Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi. 2016
- 181- MacFarlane AJ, Greene-Finestone LS, Shi Y. Vitamin B-12 and homocysteine status in a folate-replete population: results from the Canadian Health Measures Survey. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94: 1079-87.

- 182- Sezer Ö, Ergüven M, Özer I, Aydan Sağlam Z. Obez Çocuklarda Serum B12 Vitamini Seviyelerinin Normal Populasyon İle Karşılaştırılması. *Euras J Fam Med* 2013;2(2):65-69.
- 183- Gunanti IR, Marks GC, Al-Mamun A, Long KZ. Low serum vitamin B-12 and folate concentrations and low thiamin and riboflavin intakes are inversely associated with greater adiposity in Mexican American children. *J Nutr.* 2014; 144: 2027-33.
- 184- Ho M, Halim JH, Gow ML, El-Haddad N, Marzulli T, Baur LA, et al. Vitamin B12 in obese adolescents with clinical features of insulin resistance. *Nutrients.* 2014; 6: 5611-8.
- 185- Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS. 2001. Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *J Pediatr* 138: 10-7
- 186- Guven A, Inanc F, Kilinc M, Ekerbicer H. 2005. Plasma homocysteine and lipoprotein (a) levels in Turkish patients with metabolic syndrome. *Heart and vessels* 20: 290-5
- 187- Aydin M, Yilmaz A, Donma MM, Tulubas F, Demirkol M, Erdogan M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio in obese adolescents. *North Clin Istanbul.* (2015) 2:87–91. doi: 10.14744/nci.2015.25238
- 188- Vuong J, Qiu Y, La M, Clarke G, Swinkels DW, Cembrowski G. Reference intervals of complete blood count constituents are highly correlated to waist circumference: should obese patients have their own “normal values?” *Am J Hematol.* (2014) 89:671–7. doi: 10.1002/ajh.23713
- 189- Furuncuoglu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* (2016) 20:1300–6.
- 190- Mărginean, C. O., Meliț, L. E., Ghiga, D. V., & Săsăran, M. O. (2019). The assessment of liver fibrosis in children with obesity on two methods: transient and two dimensional shear wave elastography. *Scientific reports*, 9(1), 1-9.
- 191- Atmaca H, Akbaş F, Ökten I, Nuhoglu E, Belçik Inal B. Can neutrophil-to-lymphocyte ratio serve as an inflammatory marker in obesity? *Istanbul Med J.* (2014) 15:216–20. doi: 10.5152/imj.2014.75046

- 192- Sahin F, Yildiz P. Serum platelet, MPV, PCT and PDW values, neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in lung cancer diagnosis. *Eur Respir J.* (2015) 46 (Suppl. 59):PA4279. doi: 10.1183/13993003.congress-2015.PA4279
- 193- Hong X, Cui B, Wang M, Yang Z, Wang L, Xu Q. Systemic immune-inflammation index, based on platelet counts and neutrophil-lymphocyte ratio, is useful for predicting prognosis in small cell lung cancer. *Tohoku J Exp Med.* (2015) 236:297–304. doi: 10.1620/tjem.236.297
- 194- Ehrenthal, DB, Maiden, K., Rao, A., West, DW, Gidding, SS, Bartoshesky, L., ... & Strobino, D. (2013). Anne doğum öncesi faktörlerinin yavrularda erken çocukluk çağı obezitesi ile bağımsız ilişkisi. *Doğum ve Jinekoloji* , 121 (1), 115-121.
- 195- Salsberry, Pamela J. ve Patricia B. Reagan. "Erken çocuklukta aşırı kilolu dinamikler." *Pediatric* 116.6 (2005): 1329-1338.
- 196- Rooney, Brenda L., Michelle A. Mathiason ve Charles W. Schauburger. "Bir doğum kohortunda çocukluk, ergenlik ve yetişkinlikte obezitenin tahmin edicileri." *Anne ve çocuk sağlığı dergisi* 15.8 (2011): 1166-1175.
- 197- LifeCycle Project-Maternal Obesity and Childhood Outcomes Study Group. Association of Gestational Weight Gain With Adverse Maternal and Infant Outcomes. *JAMA.* 2019;321(17):1702–1715. doi:10.1001/jama.2019.3820
- 198- Van Rossem, L., Wijga, AH, Gehring, U., Koppelman, GH ve Smit, HA (2015). Annenin gestasyonel ve doğum sonrası kilo alımı ve çocuk kilosu. *Pediatric* , 136 (5), e1294-e1301.

8. EKLER

EK-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Sizden ve çocuğunuzdan Kerem UZUN tarafından ‘Erken Çocukluk Çağı Dönemindeki Çocuklarda Vücut Kitle İndeksinin Vitamin B12 Ve 25(OH)-D Vitamini Düzeyleri İle İlişkisinin İncelenmesi: Rize İli Örneği’’ adlı araştırmada tahminen 15 dk ayırmanız istenmektedir. Araştırmaya çocuğunuz dışında dışınızda tahminen 219 kişi katılacaktır. Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmanın amacına ulaşması için sizden beklenen, bütün soruları eksiksiz, kimsenin baskısı veya telkini altında olmadan, size en uygun gelen cevapları içtenlikle verecek şekilde cevaplamanızdır. Bu formu okuyup onaylamanız, araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz anlamına gelecektir. Ancak, çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmayı bırakma hakkına da sahipsiniz. Bu çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz **gizli tutulacaktır**; ancak verileriniz yayın amacı ile kullanılabilir. Eğer araştırmanın amacı ile ilgili verilen bu bilgiler dışında şimdi veya sonra daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız araştırmacıya şimdi sorabilir veya keremuzun53@gmail.com e-posta adresi ve 05340562337 numaralı telefondan ulaşabilirsiniz. Araştırma tamamlandığında genel/size özel sonuçların sizinle paylaşılmasını istiyorsanız lütfen araştırmacıya iletiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları anladım. Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı/araştırmacılar tarafından yapıldı. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda yeterli güven verildi.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve telkin olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının 2:

Adı-

Soyadı:.....

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin;

Veli veya Vasisinin

Adı-

Soyadı:.....

İmzası:

Araştırmacının

Adı-

Soyadı:.....

İmzası:

Şahidin:³

Adı-

Soyadı:.....

İmzası:

Anket Uygulanma Tarihi: / / 20....

Değerlendirme Tarihi: / / 20....

EK-2

“ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI DÖNEMİNDEKİ ÇOCUKLARDA VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN VİTAMİN B12 VE 25(OH)-D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ: RİZE İLİ ÖRNEĞİ”

ADLI ÇALIŞMAYA AİT ANKET FORMU

Sayın Katılımcı Yakını/Velisi ;

Bu çalışma Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi ,Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı araştırma görevlisi tarafından yapılmaktadır. Çalışmamız Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Pediatri Polikliniğine Başvuran 2-5 Yaş Arası Çocukların Serum Vitamin B12 Ve 25 (OH) Vitamin D Düzeylerini karşılaştırılmayı ve etkisini incelemeyi amaçlamaktadır. Kendiniz ve çocuğunuz hakkında verdiğiniz bilimsel çalışma amaçlı kullanılacaktır. Ad, soy ad, telefon numarası,gibi kişisel bilgileriniz ile ilgili sorular yer almamaktadır.

Katılımınız için şimdiden teşekkür ederiz.

RTEÜ Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

BÖLÜM 1: HASTAYA (ÇOCUĞA) AİT ÖLÇÜMLER VE GEÇMİŞE YÖNELİK BİLGİLER

- 1) **Yaş:**
- 2) **Cinsiyet:** () Kadın () Erkek
- 3) **Ölçülen kilosu :**gr
- 4) **Ölçülen boyu:**.....cm
- 5) **Bilinen Kronik Hastalık**
 - () Kronik Renal Hastalık (Böbrek Hastalığı)
 - () Kronik Hepatik Hastalık (Karaciğer Hastalığı)
 - () Kistik Fibrozis
 - () Chron Hastalığı (Bağırsak Hastalığı)
 - () Çölyak Hastalığı (Glutene Hassasiyeti Varmı ?)
 - () Raşitizm
 - () Diğer >>>>

- 6) **Kullanılan İlaç: (Son 6 ay içerisinde)**
- ☐ D Vitamini (Damla- Hap-Sprey-Ampul)
- ☐ B12 Vitamini (Damla-Hap-Sprey-Ampul)
- ☐ Multivitamin içeren ürünler
- ☐ Sistemik Glukokortikoid (Kortizol İlacı)
- ☐ Antikonvülzan Tedavi (Epilepsi-Nöbet İlacı)
- ☐ Diğer >>>>
- 7) **İlk 6 ay beslenme şekli:**
- ☐ Sadece Anne Sütü
- ☐ Anne sütü + mama
- ☐ Sadece mama
- ☐ Anne Sütü + Ek gıda
- ☐ Sadece Ek gıda
- Diğer>>>>
- 8) **Laktasyon Süresi:Ay**
- 9) **Kaçıncı Ayda Ek Gıdaya Geçildi:Ay**
- 10) **Doğumdaki Boyu:**
- 11) **Doğumdaki Kilosu:**
- 12) **Doğum Şekli:**
- ☐ Normal Doğum
- ☐ Sezeryan ile Doğum

BÖLÜM 2: ANNEYE AİT SOSYODEMOGRAFİK VE GEÇMİŞE YÖNELİK BİLGİLER

- 1) **Yaş:**
- 2) **Medeni durumu:** ☐ Evli ☐ Bekar ☐ Eşi Vefat Etmiş ☐ Boşanmış
- 3) **Öğrenim durumu:** ☐ Okur-Yazar Değil ☐ İlköğretim ☐ Lise (
)Üniversite
- 4) **Sigara :** ☐ Evet ☐ Hayır
- 5) **Alkol:** ☐ Evet ☐ Hayır
- 6) **Mesleği:**
- 7) **Gebelikte Alınan Kilo:kg**

8) **Gestasyonel Yaşı:**

9) **Gebelikte Sigara:** ()Evet ()Hayır

10) **Ölçülen Boy:**

11) **Ölçülen Kilo:**

Değerlendirme Tarihi: / / 2021



EK-3

HASTALARIN LABORATUVAR DEĞERLERİ

1. WBC ($\text{mm}^3/10^3$) :
2. NEU ($\text{mm}^3/10^3$) :
3. RBC ($\text{mm}^3/10^6$) :
4. Hgb (g/dl) :
5. HCT (%) :
6. MCV (fl) :
7. MCH (pg) :
8. MCHC (g/dl) :
9. PLT ($\text{mm}^3/10^3$) :
10. Demir (mg/dl) :
11. Demir Bağlama (mg/dl) :
12. Ferritin (ng/ml) :
13. Meisner İndeksi :
14. Transferrin Saturasyonu (%) :
15. Vitamin B12 (pg/ml) :
16. 25(OH)-D Vitamini (ng/ml) :

EK-5

İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ ÇALIŞMA İZİN BELGESİ



T.C.
RİZE VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

RİZE İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ - RİZE DESTEK
HİZMETLERİ BAŞKANLIĞI

02/04/2021 12:03 - E-64347179 - 709 - 3726



00137812799

Sayı : E-64247179-799
Konu : Araş.Gör.Dr.Kerem UZUN/Bilimsel
Araştırma İzni

MÜDÜRLÜK MAKAMINA

Araş.Gör.Dr.Kerem UZUN, kurumumuza bağlı R.T.E.Ü. Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Merkez Toplum Sağlığı Merkezine bağlı Aile Sağlığı Merkezleri'nde " **Erken Çocukluk Çağı Dönemindeki Çocuklarda Vücut Kitle İndeksinin Vitamin B12 VE 25 (OH) D Vitamini Düzeyleri ile İlişkisinin İncelenmesi: Rize İli Örneği** " konulu çalışmasını yapmak üzere tarafına izin verilmesini talep etmektedir.

Çalışma planı "Bilimsel Araştırma Başvuru İnceleme Komisyonu" tarafından incelenmiş olup, çalışma süresince değişikliğe gidilmeden; sunulan hizmeti aksatmayacak şekilde, hasta mahremiyeti ve bilgi güvenliği hususlarında güvenlik tedbirleri alınarak çalışmanın yürütülmesi, yapılacak çalışma sonucunun Bakanlığımız bilgisi dışında ilan edilmemesi ve çalışma sonucu ile ilgili tarafımıza bilgi verilmesi kaydıyla kurumumuza bağlı ilgili sağlık tesisinde **01/05/2021-01/11/2021** tarihleri arasında yapılması uygun görülmüştür.

Olurlarınıza arz ederim.

Ahmet İNCE
Dest.Hiz.Bşk.Yrd.

Uygun görüşle arz ederim.

.../.../2021

Dr.Hakan GÖRGÜLÜ
Dest. Hizm. Başkanı

OLUR

.../.../2021

Dr.Mustafa TEPE
İl Sağlık Müdürü

DAĞITIM YERLERİNE

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

EKLER:
Protokol (2 Sayfa)

DAĞITIM
R.T.E.Ü. Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Merkez Toplum Sağlığı Merkezi

Dr.Mustafa TEPE
İl Sağlık Müdürü

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: 5c37496c-6311-4c2b-a162-da8af74b9c78 - Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>
Paşakuyu Mahallesi Zübeyde Hanım Cad. Sağlık Kompleksi Kat:4 Rize/Merkez

Bilgi için: Esra Nur ŞENTÜRK

Telefon: Faks No: 04642130364

e-Posta: esranur.senturk@saglik.gov.tr İnternet Adresi:
<http://www.rize.egitim@saglik.gov.tr>

Telefon No: (0 464) 213 03 57

EBE



EK-6

ETİK KURUL ONAY BELGESİ



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E-40465587-050.01.04-96
Konu : Etik Kurul(Doç.Dr.Cüneyt
ARDIÇ)

26.04.2021

Sayın Doç. Dr. Cüneyt ARDIÇ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “**Erken Çocukluk Çağı Dönemindeki Çocuklarda Vücut Kitle İndeksinin Vitamin B12 Ve 25 OH D Vitamini Düzeyleri İle İlişkisinin İncelenmesi: Rize İli Örneği**” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 15.04.2021 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2021/78 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU
Başkan

EK-7

İNTİHAL

ORIGINALITY REPORT

20%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	9lib.net Internet	311 words — 2%
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet	236 words — 1%
3	openaccess.maltepe.edu.tr Internet	226 words — 1%
4	acikerisim.baskent.edu.tr Internet	180 words — 1%
5	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet	180 words — 1%
6	library.cu.edu.tr Internet	175 words — 1%

