

Obez Çocuk ve Ergenlerde Metabolik Sendrom Sıklığı ve Subklinik Hipotiroidinin Araştırılması: Retrospektif Tek Merkezli Gözlemsel Bir Çalışma

Investigation of Metabolic Syndrome Frequency and Subclinical Hypothyroidism in Obese Children and Adolescents: A Retrospective Single Center Observational Study

Perihan BEYSEL^a, Nurullah ÇELİK^b

^aSivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Sivas TÜRKİYE

^bSivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Sivas TÜRKİYE

Bu çalışma, Perihan Beysel'in "Obez Ergenlerde Metabolik Sendrom Sıklığı ve Metabolik Sendrom İçin Risk Faktörlerinin Belirlenmesi" başlıklı çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık bitirme tezinden üretilmiştir. (Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi; 2021).

ÖZET Amaç: Önemli bir halk sağlığı sorunu olan obezite sıklığı, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. Türkiye’de, çocukluk çağı ve adölesan obezitesi ile ilişkili olan metabolik sendrom (MS) sıklığı ve risk faktörleri üzerine kısıtlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmanın amacı, 6-18 yaş grubu obez çocuk ve adölesanlarda MS sıklığı ve risk faktörlerini belirlemek, MS olan ve olmayan olgularda tiroid fonksiyon test sonuçlarını karşılaştırmak ve subklinik hipotiroidi sıklığını hesaplamaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif tek merkezli gözlemsel araştırma, 6-18 yaş grubu 957 obez çocuk ve adölesan üzerinde yapıldı. Olgular, 6-12 yaş (Grup 1) ve 12-18 yaş (Grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Uluslararası Diyabet Federasyonu [International Diabetes Federation (IDF)], Cook ve ark. ile de Ferranti ve ark. kriterlerine göre MS sıklığı hesaplandı. Tiroid fonksiyon testleri (tiroid uyarıcı hormon ve serbest T4) MS olan ve olmayan olgularda karşılaştırıldı. **Bulgular:** MS sıklığı, Grup 1 ve Grup 2’de IDF kriterlerine göre sırasıyla %7,7 ve %12,5; Cook kriterlerine göre %12,9 ve 26,4; de Ferranti kriterlerine göre %25 ve %37,4 olarak bulundu. Grup 2’de obez kızlar, erkeklere göre daha düşük serbest T4 düzeyine sahip idi (p=0,04). MS olan ve olmayan grupta subklinik hipotiroidi sıklığı benzerdi (p>0,05). **Sonuç:** Bu çalışmada, ülkemizde daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde farklı tanı kriterlerine göre MS sıklığı değişkenlik göstermiştir. Bu nedenle çocukluk yaş grubunda uluslararası kabul gören bir MS tanı ölçütünün geliştirilmesi gerekmektedir.

ABSTRACT Objective: The prevalence of obesity, as an important public health problem, has been raised in our country as well as all over the world. There is insufficient data in terms of metabolic syndrome (MS) prevalence and its risk factors in Turkey. The aim of this study is to determine the frequency and risk factors of MS in 6-18 years old obese children and adolescents, to compare thyroid function test results, and to calculate the frequency of sub clinical hypothyroidism in patients with and without MS. **Material and Methods:** This retrospective single-center observational study was conducted on 957 obese children and adolescents aged 6-18 years. The cases were divided into 2 groups as 6-12 years old (Group 1) and 12-18 years old (Group 2). Then, the frequencies of MS were calculated according to the criteria of the International Diabetes Federation (IDF), Cook et al. and de Ferranti et al. Thyroid function test (thyroid-stimulating hormone and free T4) results were compared in patients with and without MS. **Results:** The prevalence of MS in Group 1 and Group 2 were found as 7.7% and 12.5%, respectively for IDF criteria, 12.9% and 26.4% for Cook criteria, and 25 and 37.4% for de Ferranti criteria. In Group 2, obese girls had lower free T4 levels than boys (p=0.04). The frequency of sub-clinical hypothyroidism was similar in the groups with and without MS (p>0.05). **Conclusion:** In this study, the frequency of MS according to different diagnostic criteria varied, similar to previous studies in our country. So it is necessary to develop an internationally acceptable MS diagnostic criterion in childhood age group.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik obezite; metabolik sendrom; prevalans; tiroid hormonları

Keywords: Pediatric obesity; metabolic syndrome; prevalence; thyroid hormones

Correspondence: Nurullah ÇELİK

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Sivas, TÜRKİYE/TURKIYE

E-mail: celiknurullah@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics.

Received: 05 Apr 2021

Received in revised form: 13 Sep 2021

Accepted: 30 Sep 2021

Available online: 12 Oct 2021

2146-8990 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “Sağlığı bozabilecek ölçüde anormal veya aşırı yağ birikmesidir.” olarak tanımlanmaktadır.¹ Önemli bir halk sağlığı sorunu olan obezite sıklığı, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır. Bu nedenle obezitenin önlenmesi, tedavisi ve obezite ile ilişkili hastalıkların erken tanınması önem kazanmıştır. Türkiye genelinde yürütülen “Türkiye’de Okul Çağı Çocuklarında Büyümenin İzlenmesi” çalışması sonuçlarına göre 6-10 yaş arası çocuklarda obezite prevalansı %6,5 olarak saptanmıştır.² Sivas ili Akıncılar ilçesinde yapılan bir çalışmada, 6-17 yaş arası okul çağı çocuk ve adölesanlarda obezite prevalansı, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri standartlarına göre %7,3; Olcay Neyzi standartlarına göre %6,9 olarak saptanmıştır.³

Metabolik sendrom (MS), insülin direncinin [insülin resistance (IR)] rol oynadığı; merkezî obezite, esansiyel hipertansiyon, glukoz tolerans bozukluğu, diabetes mellitus, dislipidemi, artmış kardiyovasküler hastalık riski ile birlikte giden, genetik predispozisyon etkisi altında ortaya çıkan, ciddi bir morbidite ve mortalite sebebidir.^{4,5} Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, MS sıklığı %20-45 arası bulunmuştur. Türkiye’de yapılan retrospektif bir çalışmada, yaş ortalaması 11,3 yıl olan 614 (307 kız, 307 erkek) obez çocukta MS sıklığı DSÖ ve Uluslararası Diyabet Federasyonu [International Diabetes Federation (IDF)] kriterlerine göre sırasıyla %39 ve %33 olarak bulunmuştur.⁶

Çocukluk yaş grubunda MS tanımı için ortak bir konsensüs yoktur fakat çok çeşitli tanımlamalar kullanılmıştır.⁷⁻¹¹ Bu kriterler içerisinde en çok kabul gören IDF kriterleridir. Küresel obezite salgını artarak devam ederken, çocukluk çağı ve adölesan obezitesinde, MS sıklığı ve risk faktörleri üzerine daha fazla araştırma yapılması, bu salgının anlaşılmasını sağlayacaktır.

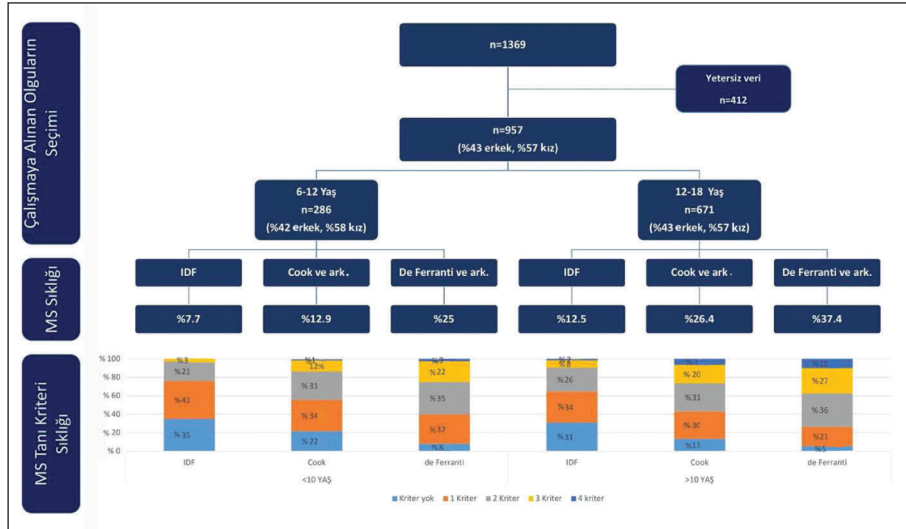
Obezite, subklinik hipotiroidi (SH) için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Sıklık, obez çocuklarda obez olmayanlara göre yaklaşık 10 kat artmış olup, %10-23 olarak bildirilmiştir.¹² Yapılan çalışmalarda, tiroid uyarıcı hormon [thyroid-stimulating hormone (TSH)] yüksekliğinin, obezitenin nedeni değil; sonucu olduğu bir kompanzasyon mekanizması olarak obezi-

tenin derecesi ile korele bir şekilde TSH düzeylerinin arttığı gösterilmiştir.¹³ Öte yandan yüksek TSH düzeyleri, lipid ve karbonhidrat metabolizması bozuklukları ile ilişkili olup; bu yönüyle obez olgularda, MS gelişimine zemin hazırlıyor olabilir. Erişkinlerde SH ve MS ilişkisi yaygın bir şekilde araştırılmıştır, ancak bu konuda çocukluk yaş grubunda sınırlı sayıda çalışma vardır.¹³⁻¹⁵

Bu çalışmanın amacı, 6-18 yaş grubu obez çocuk ve adölesanlarda MS sıklığını belirlemek, MS olan ve olmayan olgularda tiroid fonksiyon test sonuçlarını karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, retrospektif tek merkezli gözlemsel araştırma özelliğindedir. Araştırma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Polikliniğinde yapıldı. Araştırmanın evrenini, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Polikliniğine Ekim 2017-Şubat 2020 tarihleri arasında kilo fazlalığı şikâyeti ile başvuran 6-18 yaş arası çocuk ve adölesanlar oluşturmaktadır. Toplamda 1.369 hastaya ulaşılmış fakat verileri sağlıksız olan ve çalışma kriterlerine uymayan hastalar dışlanmış, 957 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastalar, 6-12 yaş ve 12-18 yaş obez çocuklar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Literatürde en çok kabul gören ve çocukluk yaş grubu MS sıklığı için ulusal ve uluslararası birçok çalışmada kullanılan Cook ve ark., de Ferranti ve ark. ile IDF kriterlerine göre MS tanısı alan olgular; MS (+) grup ve MS tanı kriterlerini karşılamayan olgular ise MS (-) grup olmak üzere alt gruplara ayrıldı (Şekil 1).^{7,9,10} Çalışmamızda kullandığımız MS kriterinden Cook ve ark. ile de Ferranti ve ark.’nın kriterleri 12 yaş ve üzeri için IDF kriterleri ise 10 yaş ve üzeri için önerilmiştir. Bu nedenle her 3 kriteri de kullanabileceğimiz en küçük yaş 12 yaş sınırı belirlendi; hastalar, 6-12 yaş ve 12-18 yaş obez çocuklar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. On iki yaş altı çocuklarda MS sıklığı verilse de tanı kriterlerinin güvenilirlik ve geçerliliği ile ilgili soru işaretleri olabileceğinden, MS tanısında kullanılan her bir tanı kriteri (dislipidemi, abdominal obezite, hipertansiyon, IR ve hiperglisemi) MS için bir risk faktörü olarak kabul edildi ve her bir yaş grubunun MS tanı kriterlerinden kaçını taşıdığı hesap-



ŞEKİL 1: Çalışmaya alınan olguların seçimi ve yaş gruplarına göre metabolik sendrom sıklığı. MS: Metabolik sendrom; IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu.

landı. Çalışmaya dâhil edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak; yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, bel çevresi (BÇ), kalça çevresi (KÇ), sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçüm verileri toplandı. Çalışmaya alınan olguların laboratuvar verileri (açlık kan şekeri, açlık insülin düzeyi, lipid profili, tiroid fonksiyon testleri) kaydedildi. Obez çocuk ve adölesanlarda MS sıklığı her 3 kritere (IDF, Cook ve ark., de Ferranti ve ark.) göre hesaplandı.^{7,9,10} MS olan ve olmayan hasta gruplarının antropometrik ve bazal metabolik parametreleri aşağıdaki şekilde ölçüldü, karşılaştırıldı ve daha önce yapılan çalışmalarla kıyaslandı.

ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Vücut ağırlığı (VA), kalın giysiler ve ayakkabılar çıkarılarak Seca marka (Seca mod. Almanya) dijital teraziyle; boy, ayaklar yan yana ve baş Frankfort düzlemde iken Harpenden stadiometre (Holtain Ltd. Crymmych, UK) kullanılarak ölçüldü. Tüm olguların BÇ ayakta, ekspiryum sonunda, iliyak krestin üstü ve kosta yayı arasında kalan mesafenin ortasından geçecek şekilde ölçüldü. KÇ; ayakta, iç çamaşırı dışında diğer giysiler çıkarılarak kalçada en yüksek nokta (yandan) işaretlenerek, mezür yere paralel olacak şekilde ölçüldü. Kan basıncı ölçümü kol çevresine uygun, manşonlu tansiyon aleti ile oturur pozisyonda, 2 dk ara ile 2 kez ölçülerek yapıldı ve ölçüm ortalamaları kaydedildi. Beden kitle indeksi (BKİ), VA (kg)/boy (m²) formülü ile hesaplandı. Obezite, yaş ve

cinsiyete göre Türk toplum verilerini yansıtan çizelgelerden yapılan değerlendirmeler sonucu, BKİ'nin %95 ve üzeri olması olarak tanımlandı.¹⁶

İNSÜLİN DİRENCİ PARAMETRELERİ

IR'nın değerlendirilmesi için tüm olguların homeostatik modeli değerlendirmesi-IR [homeostatic model assessment (HOMA)]-IR değeri aşağıda verilen formüle göre hesaplandı:¹⁷

$$\text{HOMA-IR} = \text{Açlık kan şekeri (mg/dL)} \times \text{Açlık insülin } (\mu\text{U/mL}) / 405$$

METABOLİK SENDROM TANI KRİTERLERİ

IDF MS tanı kriterleri:¹⁰

- 10-16 yaş arası: BÇ > 90. persentil ve şu kriterlerden en az 2'si olmalı;
 - a) Trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dL,
 - b) HDL-C < 40 mg/dL,
 - c) Sistolik kan basıncı ≥ 130 ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg,
 - d) Açlık kan şekeri > 100 mg/dL veya Tip 2 diabetes mellitus.
- 16 yaş ve üzeri: BÇ'nin erkeklerde > 94 cm kızlarda > 80 cm olması ve şu kriterlerden en az 2'si olmalı;
 - a) Trigliserid düzeyi ≥ 150 mg/dL,
 - b) HDL-C erkeklerde < 40 mg/dL kızlarda < 50 mg/dL,

c) Sistolik kan basıncı ≥ 130 ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 85 mmHg,

d) Açlık kan şekeri >100 mg/dL veya Tip 2 diabetes mellitus.

Cook ve ark.nın MS tanı kriterleri:⁷

En az 3 kriteri sağlamalı;

a) Yüksek trigliserid düzeyi ≥ 110 mg/dL,

b) Düşük HDL-C düzeyi her iki cinsiyet için ≤ 40 mg/dL,

c) Abdominal obezite, BÇ, cm ≥ 90 . persentil,

d) Yüksek açlık kan şekeri ≥ 100 mg/dL,

e) Yüksek kan basıncı ≥ 90 . persentil.

de Ferranti ve ark.nın MS tanı kriterleri:⁹

En az 3 kriteri sağlamalı;

a) Hipertrigliseridemi ≥ 100 mg/dL,

b) Düşük HDL düzeyi <50 mg/dL (15-19 yaş erkek <40 mg/dL),

c) Merkezî obezite (BÇ), yaş ve cinsiyete göre >75 . persentil,

d) Yüksek açlık kan şekeri ≥ 110 mg/dL,

e) Hipertansiyon, yaş, cinsiyet ve boya göre >90 . persentil.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanıldı (ortalama \pm standart sapma). Bağımsız ve normal dağılan 2 sürekli değişkenin karşılaştırması Student t-testi ile bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen 2 değişkenin karşılaştırması Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla ki-kare (ya da uygun yerlerde Fisher exact test) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlendi. Analizler, MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belçika; <http://www.medcalc.org>; 2013) programı kullanılarak gerçekleştirildi.

Araştırmanın her aşaması, etik ilkelere ve Helsinki Deklarasyon Prensipleri'ne uygun olarak yürütülmüştür. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 23.09.2020 tarihli ve 2020-09/04 karar no.lu etik kurul onayı alındı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olgular (n=957; %56,8'i kız, %43,2 erkek), 6-12 yaş (Grup 1, n=286; %58 kız, %42 erkek) ve 12-18 yaş (Grup 2, n=671; %57 kız, %43 erkek) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Olguların cinsiyete göre antropometrik özellikleri, kan basıncı değerleri ve bazal metabolik parametreleri Tablo 1'de özetlendi. 6-12 yaş grubunda BKİ-standart deviasyon skoru (SDS), erkeklerde kızlara göre daha yüksek iken ($p<0,001$); diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. 12-18 yaş grubunda ise VA, VA-SDS, boy, boy-SDS ve BÇ, beklenildiği üzere erkeklerde kızlara göre daha yüksek idi. BKİ-SDS ise kızlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p>0,001$). Ayrıca 12-18 yaş grubunda, hem sistolik ($p=0,012$) hem de diyastolik kan basıncı ($p=0,039$) erkeklerde daha yüksek olarak bulundu.

6-12 yaş ve 12-18 yaş gruplarında MS sıklığı, sırasıyla IDF kriterlerine göre %7,7; %12,5; Cook ve ark.nın kriterlerine göre 12,9; 25,4; de Ferranti ve ark.nın kriterlerine göre ise %25; %37,4 olarak bulundu. Ayrıca yaş gruplarında IDF, Cook ve de Ferranti kriterlerinden kaçını karşıladığını gösteren dağılımlar Şekil 1'de verildi. IDF, Cook ve ark. ile de Ferranti ve ark.nın tanı kriterlerine göre MS tanısı alan ve almayan olguların bazal metabolik parametreleri Tablo 2'de özetlendi. Her 3 kritere göre (IDF, Cook ve ark., de Ferranti ve ark.) MS görülme sıklığı cinsiyet açısından karşılaştırıldığında, anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Şekil 2).^{7,9}

Tiroid fonksiyon testleri değerlendirildiğinde; MS olan ve olmayan grupta SH sıklığı (TSH düzeyi >5 mIU/mL olan ve sT4 düzeyi normal olan olgular) benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 3). Grup 1'de (6-12 yaş) cinsiyete göre TSH ve serbest T4 (sT4) düzeyleri benzerdi ($p>0,05$). Grup 2'de (12-18 yaş) ise TSH düzeyleri benzer; ancak sT4 düzeyleri kızlarda erkeklere göre daha düşüktü ($1,20\pm 0,18$; $1,26\pm 0,16$, $p<0,05$).

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalar, obezitenin her geçen yıl çocuklar ve ergenler arasında arttığını bildirmektedir.

TABLO 1: Çalışmaya alınan olguların yaş gruplarına göre antropometrik özellikleri.

	6-12 yaş grubu		12-18 yaş grubu		p ¹	p ²
	Erkek (n=122)	Kız (n=164)	Erkek (n=291)	Kız (n=380)		
Yaş	7,41±2,2	7,67±2,18	13,07±1,92	16,19±0	0,327	0,310
VA	40,46±13,4	38,99±12,05	74,95±21,18	71,14±0	0,335	0,01
VA-SDS	2,95±0,9	2,84±0,93	2,45±0,9	2,72±0	0,335	<0,001
Boy	123,17±19,07	124,75±17,71	156,72±13,62	154,58±0	0,472	0,032
Boy-SDS	1,07±1,11	1,12±1,06	0,76±1,09	0,31±0	0,716	<0,001
BKİ	25,2±3,87	24,45±3,33	29,93±4,31	29,58±0	0,085	0,290
BKİ-SDS	2,99±0,73	2,64±0,71	2,38±0,51	2,56±0	<0,001	<0,001
BÇ	81,17±16,18	78,56±12,55	98,01±12,79	91,86±0	0,337	<0,001
KÇ	88,65±9,4	88,12±9,66	108,76±13,17	108,86±0	0,774	0,950
SB	103,11±11,89	100,35±12,21	115,83±13,54	112,75±0	0,154	0,012
DB	64,09±9,11	62,73±9,77	72,89±10,16	71,05±0	0,368	0,039
AKŞ	88,98±7,25	88,06±10,85	89,91±11,18	87,52±7,61	0,431	0,002
İnsülin	13,17±9,56	14,65±9,45	23,1±16,56	23,53±11,65	0,233	0,718
Kolesterol	154,74±36,79	154,21±29,41	158,79±32,68	153,07±28,83	0,901	0,024
HDL	46,52±11,01	45,13±10,61	43,14±9,63	44,82±11,4	0,323	0,054
LDL	96,64±37,24	99,71±27,78	99,27±27,97	95,78±27,29	0,468	0,128
TG	106,34±57,46	102,15±49,55	126,55±67,78	121,91±55,51	0,543	0,361
HOMA-IR	2,93±2,21	3,18±2,09	5,19±3,89	5,14±2,75	0,376	0,845

p¹: 6-12 yaş grubu; p²: 12-18 yaş grubu; VA: Vücut ağırlığı; SDS: Standart deviasyon skoru; BKİ: Beden kitle indeksi; BÇ: Bel çevresi; KÇ: Kalça çevresi; SB: Sistolik basınç; DB: Diyastolik basınç; AKŞ: Açlık kan şekeri; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; TG: Trigliserid; HOMA-IR: İnsülin direncinin homeostatik modeli değerlendirilmesi.

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda; %13'ünün obez, %39'unun aşırı kilolu olduğu belirlenmiştir.¹⁸

Türkiye'de obezite ile ilgili yapılmış olan çalışmaların derlendiği bir makalede, ülkemizde 6-16 yaş arasında fazla kilolu olma oranlarının %10,3-17,6 arasında olduğu ve obez olma oranlarının %1,9-7,8 arasında olduğu belirtilmiştir.¹⁹ Küresel obezite salgını artarak devam ederken, Türkiye'de çocukluk çağı ve adolesan obezitesi ile ilişkili olan MS sıklığı ve risk faktörleri üzerine kısıtlı sayıda çalışma vardır.^{6,17-23}

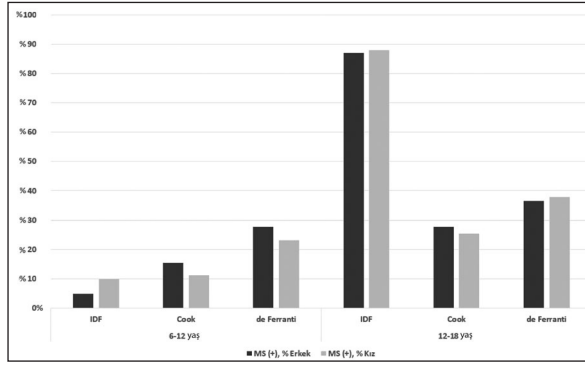
MS için uyumlu uluslararası tanı kriterlerinin ortak olmaması, farklı çalışmalarda hastalığın prevalansının değişkenlik göstermesine yol açmıştır.²⁴ Prevalans rakamları tanı kriterlerine göre farklılık gösterse de genel prevalansın %3-4 olduğu tahmin edilmektedir.⁸ Cook ve ark., MS prevalansını obez ergenlerde %28,7, fazla kilolu adolesanlarda %6,8 olarak bildirmiştir.⁷ Cizmecioğlu ve ark. çalışmalarında, MS sıklığını DSÖ kriterlerine göre %38,8, Ulusal Kolesterol Eğitim Programı [National Cho-

lesterol Education Program (NCEP)] kriterlerine göre ise %24 olarak bulmuşlardır.²⁰ Sen ve ark., modifiye DSÖ ve NCEP kriterlerine göre Türkiye'de obez çocukların ve ciddi derecede obez ergenlerde MS sıklığını sırasıyla %38,7 ve %49,7 olarak göstermişlerdir.²⁵ Miranda ve ark., ABD'den NCEP kriterlerine göre MS prevalansının %22 olduğunu bildirirken; Isomaa ve ark., DSÖ kriterlerine göre bu prevalansı %42 olarak bulmuşlardır.^{26,27} Ülkemizden yapılan bir diğer çalışmada, modifiye edilmiş DSÖ kriterleri kullanarak, MS prevalansını 7-18 yaş arası 614 obez hastada %39 olduğu bulunmuştur. Cook ve ark. kriterleri ile yeniden değerlendirildiğinde, MS prevalansı %34'e düşmüştür.⁶ Ek olarak IDF konsensüsünün, pediatrik MS tanımına dayalı olarak 10-16 yaş arası ergenlerin %31'inin MS kriterlerini karşıladığı bulunmuştur. IDF kriterleri ile genel yaygınlık %33'tür ve bu yaygınlık diğer kriterlerle elde edilenden daha düşüktür. Ayrıca Sanguin ve ark., obez ve ağır obez hastalarda MS prevalanslarını sırasıyla %24 ve %52 olarak tespit

TABLO 2: Yaş gruplarına göre MS tanısı konulan ve konulmayan olguların yaş, cinsiyet ve bazal metabolik özellikleri.

	IDF			Cook ve ark.			de Ferranti ve ark.			p ³	
	MS (-)	MS (+)	MS (-)	MS (+)	MS (-)	MS (+)	MS (-)	MS (+)	p ¹		p ²
6-12 yaş											
Yaş	7,53±2,21	8,59±0,89	7,46±2,25	8,44±1,21	7,45±2,23	8,37±1,31	0,011	0,11	0,11	0,11	<0,001
Cinsiyet, % kız	56,5	87,5	59,1	50	60,6	54,5	0,14	0,36	0,36	0,36	0,47
Kan şekeri	88,43±9,48	89,13±10,34	88,45±9,41	89,03±9,63	88,79±10,04	87,87±9,98	0,839	0,733	0,733	0,733	0,471
İnsülin	14,02±9,63	15,11±4,44	13,28±8,55	18,71±13,12	12,75±8,06	17,83±12,05	0,751	0,023	0,023	0,023	0,002
Kolesterol	154,28±32,07	158,5±44,62	155,01±32,99	150,97±29,17	153,82±32,32	156,06±32,96	0,718	0,491	0,491	0,491	0,632
HDL	46,13±10,6	32,13±5,72	46,93±10,5	38,28±9,32	47,27±11,25	41,3±7,85	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
LDL	98,27±31,78	104,63±35,73	98,4±32,65	98,97±27,17	96,87±32	102,78±31,29	0,580	0,923	0,923	0,923	0,203
TG	101,03±50,38	187,25±57,29	97,99±50,76	138,06±51,87	93,99±49,66	130,86±51,88	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
HOMA-IR	3,07±2,17	3,28±0,94	2,9±1,9	4,13±3,02	2,82±1,85	3,82±2,7	0,783	0,025	0,025	0,025	0,008
12-18 yaş											
Yaş	15±4,102	12,97±1,81	15,36±46,35	13,47±1,89	15,7±50,42	13,48±1,93	0,719	0,591	0,591	0,591	0,492
Cinsiyet, % kız	56,5	58,5	57,4	54,9	56	57,4	0,88	0,59	0,59	0,59	0,74
Kan şekeri	88,26±9,42	91,79±8,55	88,01±9,71	89,87±8,19	87,83±10,09	89,76±8,05	0,009	0,025	0,025	0,025	0,012
İnsülin	22,81±13,84	29,09±14,03	21,6±13,76	28,08±13,42	20,76±11,92	27,41±15,63	0,002	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Kolesterol	155,15±31,21	159,75±23,79	155,34±31,35	156,19±28,9	154,01±31,36	157,92±29,43	0,195	0,756	0,756	0,756	0,121
HDL	44,88±10,8	35,7±3,93	46,83±10,68	37,09±6,91	47,39±11,47	39,02±6,77	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
LDL	96,59±28,05	104,82±21,4	96,18±27,8	100,25±27,08	94,55±27,69	101,48±27,03	0,013	0,108	0,108	0,108	0,003
TG	118,16±59,21	181,08±51,92	108,19±54,11	164,68±59,74	103,48±54,88	155,82±56,64	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
HOMA-IR	5,02±3,21	6,67±3,7	4,74±3,23	6,27±3,19	4,56±2,85	6,1±3,62	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

p¹: IDF kriterleri; p²: Cook ve ark. kriterleri; p³: de Ferranti ve ark. kriterleri; MS: Metabolik sendrom; IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; TG: Trigliserid; HOMA-IR: İnsülin direncinin homeostatik modeli değerlendirilmesi.



ŞEKİL 2: Metabolik sendrom tanısı alan olguların cinsiyete göre dağılımı (tüm gruplar için $p>0,05$).

MS: Metabolik sendrom; IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu.

etmiş; MS ile obezitenin şiddeti arasında doğrusal bir ilişki olduğunu göstermiştir.⁶

Bu veriler, çocuklarda MS'yi tanımlamak için farklı kriterlerin yararlılığı üzerinde etnisite ve kültür gibi faktörlerin olası etkilerini düşündürmektedir. Ayrıca bu alanda daha fazla çalışma yapılması ve tanı kriterlerinin revize edilmesi gerektiğini göstermektedir. Çalışmamıza dâhil ettiğimiz 6-12 yaş arası ve 12-18 yaş arası 957 obez çocukta MS sıklığını, IDF kriterlerine göre sırasıyla %7,7; %12,5; Cook kriterlerine göre %12,9; 26,4; de Ferranti kriterlerine göre ise %25; %37,4 olarak bulduk. Daha önce ülkemizde yapılan çalışmalara benzer şekilde sıklık düzeylerinin tanı kriterlerine göre farklılık göstermesi, uluslararası ortak bir konsensüs ile çocukluk yaş grubu için kabul edilebilir ortak bir MS tanı kriteri oluşturmayı zorunlu kılmaktadır. IDF, 10 yaş altı çocuklarda

MS tanısı koymak yerine MS açısından risk faktörlerinin belirlenmesi önermektedir.¹⁰ Bu nedenle çalışmamızda, yaş gruplarında IDF, Cook ve de Ferranti kriterlerinden kaçını karşıladığını gösteren dağılımlar da incelendi (Şekil 1).^{7,9}

Fazla kilolu ve obez çocuklarda MS için bireysel risk faktörleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında, erkek çocuklarına kıyasla kızların MS'nin bireysel bileşenleri/risk faktörleri açısından daha yüksek prevalansa sahip olduğu belirlenmiş; bunun nedenlerinin obezite, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet öyküsü, ailede hipertansiyon ve kadın cinsiyet hormonlarına bağlı olabileceği öne sürülmüştür.²⁸ Ancak çalışmamızda, 3 farklı tanı kriterine göre koyduğumuz MS tanısı oranlarını cinsiyete göre karşılaştırdığımızda, her ne kadar kız çocukları arasında erkeklere kıyasla yüksek oranlara rastlasak da istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edemedik. Farkın anlamlı olmayışı, vaka sayısı ile ilişkili olabilir, öte yandan genetik nedenler ya da yöresel bazı beslenme alışkanlıkları da bu duruma katkıda bulunmuş olabilir.

Pediyatrik literatürde ortak bir MS tanı kriterleri oluşturulamamasının nedenleri arasında, erişkin kesim noktalarının kullanılması veya tüm yaş gruplarında ortak kesim noktalarının belirlenememesi, plazma insülin seviyesi için normatif veri eksikliği, pubertede görülen fizyolojik IR ve çalışma ortamlarının çoğunda merkezî obezite kesim noktalarının olmaması yer alır. Güncel bir çalışmada, hiperinsülinemili çocukların, yaygın kardiyovasküler risk fak-

TABLO 3: Çalışmaya alınan olguların MS olup olmasına göre tiroid fonksiyon testi sonuçları.

	IDF		Cook ve ark.		de Ferranti ve ark.		p1	p2	p3
	MS (-)	MS (+)	MS (-)	MS (+)	MS (-)	MS (+)			
Grup 1 (6-12 yaş)									
TSH	3,11±1,5	2,93±0,97	3,1±1,49	3,19±1,5	3,12±1,53	3,09±1,45	0,751	0,753	0,890
sT4	1,32±0,16	1,28±0,22	1,32±0,16	1,32±0,17	1,33±0,16	1,28±0,17	0,552	0,919	0,041
TSH >5, %	11,0	1	11,2	8,6	11,5	9,2	0,614	0,778	0,656
Grup 2 (12-18 yaş)									
TSH	3,11±1,72	3,2±2,06	3,13±1,73	3,09±1,81	3,11±1,63	3,12±1,93	0,719	0,800	0,958
sT4	1,23±0,17	1,19±0,2	1,23±0,17	1,2±0,18	1,23±0,17	1,21±0,17	0,180	0,103	0,062
TSH >5, %	10,4	11,3	10,3	11,1	38 9,9	27 11,2	0,98	0,77	0,68

p¹: IDF kriterleri; p²: Cook ve ark. kriterleri; p³: de Ferranti ve ark. kriterleri; MS: Metabolik sendrom; IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu; TSH: Tiroid uyarıcı hormon.

törlerinin (trigliserid, kan basıncı ve BÇ) anlamlı olarak daha yüksek değerlere sahip olduğu bulunmuştur. Hiperinsülineminin erken tespiti, yaygın olarak ölçülen diğer kardiyovasküler risk faktörleri için önerilen aralıkların dışında bulunmadan önce metabolik profildeki değişiklikleri gösterebilir.²⁸ HOMA-IR de IR'nin dolaylı bir belirteçidir.²⁹ Pilia ve ark., ergenliğin IR üzerindeki etkisini incelemişler ve ergenlik çağındaki obez çocuklarda HOMA-IR'deki artışın, normal kilolu çocuklardan daha fazla olduğunu bulmuşlardır.³⁰ Çalışmaya dâhil ettiğimiz olgularımızın insülin düzeyleri ve HOMA-IR değerleri ortalamalarını cinsiyete göre karşılaştırdığımızda anlamlı bir farka rastlamadık. Ancak 12 yaş üzerindeki erkek çocuklarında açlık kan şekeri düzeyi ortalamalarının, kız çocuklarına kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit ettik. Ayrıca MS olan hastaların insülin düzeyleri, HOMA-IR değerleri ve açlık kan şekeri düzeyi ortalamalarının, MS olmayan çocuklara kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğunu tespit ettik. On iki yaş altı ve üstü olgular, kendi aralarında karşılaştırıldığında da benzer sonuçlara ulaştık. Bu bulgular da MS tanı kriterleri arasında yer alan IR'yi desteklemiştir.

Kelestemur ve ark.nın Türkiye'de yaptığı MS prevalansına ilişkin bir çalışmada, obez çocuklarda MS prevalansı Kayseri ilinde %20 olarak bildirilmiştir.²¹ Ağırbaşı ve ark.nın Ankara ilinde yaptıkları bir çalışmada, 10-17 yaş arasındaki 1.385 çocuğun %4,9'u obez olup, bu obez popülasyonda MS prevalansının %21 olduğu gösterilmiştir.²² Atabek ve ark., Konya ilinde obez çocuk ve ergenlerin %27,2'sinde MS tespit etmişlerdir.²³ Cizmecioğlu ve ark., Türkiye'de genel popülasyonda MS prevalansını IDF ve NCEP tanımlarına göre benzer bulmuştur (%2,3; %2,4), ancak DSÖ tanımına göre daha yüksek bulmuştur (%2,8). IDF kriterlerine göre MS genel popülasyonda %2,3 iken fazla kilolu ve obez çocuklarda sırasıyla %5,5 ve %28,1'e yükseldiği gösterilmiştir.³¹ Çalışmamızda ise obez 957 çocuk arasında IDF kriterlerine göre MS prevalansını, 6-12 yaş ve 12-18 yaş grubunda sırasıyla %7,7 ve %12,5 olarak belirledik. Bu bulgular, çocuklarda MS prevalansının giderek artmasının bir sonucu olarak yorumlanabilir veya Türkiye'nin farklı bölgelerindeki nüfusun belirli genetik veya çevresel özelliklerini gösterir. Ülkenin

farklı bölgelerinde önemli ölçüde değişen iklim, kültür ve beslenme davranışlarının MS şiddetini ve prevalansını da etkilediği düşünülmüştür.

Obez çocuklarda, serum TSH ve sT4 konsantrasyonları değişkenlik gösterebilmektedir.³² Tiroid hormonları temel olarak vücudun enerji homeostazının korunmasından ayrıca lipid ve karbonhidrat metabolizmasının düzenlenmesinden sorumludur.³³ Azalmış sT4 konsantrasyonu, IR artışıyla ve MS gelişimiyle bağlantılı görünmektedir.³⁴ Korzeniowska ve ark., 13 yaşlarında obez ve aşırı kilolu 961 çocukta serum TSH ve sT4 konsantrasyonlarını ölçüp; metabolik ve antropometrik parametreler ile kıyaslamışlardır. Bel-kalça oranı, açlık serum glukoz konsantrasyonları ve 1 saatlik glukoz konsantrasyonu, açlık serum insülin konsantrasyonları, 1 saatlik ve 2 saatlik insülin konsantrasyonu, alanin aminotransferaz düzeyi, kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol ve trigliserid serum konsantrasyonları ile TSH konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon tespit etmişlerdir.³⁵ Tüm bu antropometrik ve laboratuvar değerleri ile sT4 konsantrasyonu arasında ise negatif korelasyon bulmuşlardır. TSH konsantrasyonları >2,5 mUI/L olan hastalarda MS riski artmıştır. Yüksek TSH konsantrasyonu, artmış lipid ve karbonhidrat metabolizması bozuklukları riskiyle dolayısıyla artan MS gelişme ihtimali ile ilişkilidir.³⁵ Çalışmamızda, öncelikle 12 yaş altı çocuklarda ve 12 yaş üstü ergenlerde, TSH ve sT4 değerlerini cinsiyete göre karşılaştırdık; özellikle ergen kızlarda sT4 düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğunu tespit ettik. MS tanısı konan hastaların tiroid fonksiyonlarını değerlendirdiğimizde; TSH düzeylerinin benzerlik gösterdiğini fakat sT4 düzeylerinin, 6-12 yaş grubunda de Ferranti kriterlerine göre MS tanısı alan olgularda, diğer olgulara kıyasla anlamlı derecede düşük olduğunu tespit ettik. SH sıklığı karşılaştırıldığında ise MS olan ve olmayan grupta benzer olduğunu ve yaklaşık %10 sıklıkta görüldüğünü tespit ettik. Dolayısıyla fazla kilolu, obez ve MS'li pediatrik hastalarda tiroid fonksiyonunun düzenli olarak izlenmesini tavsiye ediyoruz.

SONUÇ

Çalışmamızda farklı tanı kriterlerine göre MS sıklığı, daha önce ülkemizde yapılan çalışmalara benzer şe-

kilde değişkenlik göstermekte idi. Prevalans rakamlarının farklılık göstermesi, uluslararası ortak bir konsensüs ile çocukluk yaş grubu için kabul edilebilir ortak bir MS tanı kriteri oluşturmayı zorunlu kılmaktadır. Öte yandan, bu yüksek MS prevalansları, MS ile birlikte özellikle obeziteye ilişkin temel risk faktörlerinin belirlenmesini ve MS ile mücadele için ulusal ve uluslararası önleme programlarına olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Ülkemizde çocukluk çağındaki MS prevalansını ve risk faktörlerini belirlemek, MS tanı kriterlerini gözden geçirmek ve bu konuda fikir birliğine varmak için daha ileri çok-merkezli rando-mize geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet,

gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Nurullah Çelik; **Tasarım:** Nurullah Çelik, Perihan Beysel; **Denetleme/Danışmanlık:** Nurullah Çelik; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Perihan Beysel; **Analiz ve/veya Yorum:** Nurullah Çelik; **Kaynak Taraması:** Nurullah Çelik; **Makalenin Yazımı:** Perihan Beysel; **Eleştirel İnceleme:** Nurullah Çelik; **Matzemeler:** Nurullah Çelik.

KAYNAKLAR

- World Health Organization [Internet]. © 2020 WHO [Erişim tarihi: 20 Kasım 2020]. Obesity. Erişim linki: [\[Link\]](#)
- T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Türkiye'de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyümenin İzlenmesi (TOÇB) Projesi Araştırma Raporu. 1. Baskı. Ankara: Kurban Matbaacılık Yayıncılık; 2011. Erişim tarihi: 6 Mart 2020. Erişim linki: [\[Link\]](#)
- Agadayı E, Çelik N, Çetinkaya S, Nemmez Karaca S. Sivas ili kırsal bir ilçede okul çağı çocuklar ve adolesanlarda obezite sıklığının ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi [Determination of the frequency and the affecting factors of obesity in school age children and adolescents in a rural area in Sivas Province]. Ankara Medical J. 2019;(2):325-36. [\[Link\]](#)
- Gogia A, Agarwal PK. Metabolic syndrome. Indian J Med Sci. 2006;60(2):72-81. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. Epidemiol Rev. 1998;20(2):157-72. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Sangun Ö, Dündar B, Köşker M, Pirgon Ö, Dündar N. Prevalence of metabolic syndrome in obese children and adolescents using three different criteria and evaluation of risk factors. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2011;3(2):70-6. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157(8):821-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med. 2004;350(23):2362-74. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation. 2004;110(16):2494-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al; IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents-an IDF consensus report. Pediatr Diabetes. 2007;8(5):299-306. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998; 15(7):539-53. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Çelik N. The prevalence of subclinical hypothyroidism in obese children and adolescents and its effects on metabolic parameters. Cumhuriyet Medical Journal. 2019;41(4):691-7. [\[Crossref\]](#)
- Marras V, Casini MR, Pilia S, Carta D, Civolani P, Porcu M, et al. Thyroid function in obese children and adolescents. Horm Res Paediatr. 2010;73(3):193-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Siwarom S, Aekplakorn W, Pirojsakul K, Paksi W, Kessomboon P, Neelapaichit N, et al. Metabolic syndrome in Thai adolescents and associated factors: the Thai National Health Examination Survey V (NHES V). BMC Public Health. 2021;21(1):678. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
- Park SI, Suh J, Lee HS, Song K, Choi Y, Oh JS, et al. Ten-year trends of metabolic syndrome prevalence and nutrient intake among Korean children and adolescents: a population-based study. Yonsei Med J. 2021;62(4): 344-51. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
- Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. Acta Paediatr. 2006;95(2):194-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Darendeliler F. Beta Hücreleri İşlevleri ve İnsülin Duyarlılığının değerlendirilmesi: Bazal Ölçümlerin Değerlendirilmesi ve Glukoz Klemp Testi. Yordam N, Alikashişoğlu A, Bideci A, editörler. Çocuk ve Adolesanda Endokrin Testler. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2006. p.69-76.
- World Health Organization [Internet]. © 2021 WHO [Erişim tarihi: 4 Nisan 2021]. Erişim linki: [\[Link\]](#)
- Berekat A, Atay Z. Current status of childhood obesity and its associated morbidities in Turkey. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2012;4(1):1-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)

20. Cizmecioglu FM, Hatun S, Kalaça S. Metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents: comparison of two diagnostic models. *Turk J Pediatr.* 2008;50(4):359-65. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Kelestimur F, Cetin M, Paşaoğlu H, Coksevrim B, Cetinkaya F, Unlühizarci K, et al. The prevalence and identification of risk factors for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Kayseri, central Anatolia, Turkey. *Acta Diabetol.* 1999;36(1-2):85-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Agirbasli M, Cakir S, Ozme S, Ciliz G. Metabolic syndrome in Turkish children and adolescents. *Metabolism.* 2006;55(8):1002-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;72(3):315-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Lear SA, James PT, Ko GT, Kumanyika S. Appropriateness of waist circumference and waist-to-hip ratio cutoffs for different ethnic groups. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(1):42-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Sen Y, Aygun D, Yilmaz E, Ayar A. Children and adolescents with obesity and the metabolic syndrome have high circulating cortisol levels. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008;29(1):141-5. [[PubMed](#)]
26. Miranda PJ, DeFronzo RA, Califf RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms. *Am Heart J.* 2005;149(1):33-45. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001;24(4):683-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Das RR, Mangaraj M, Panigrahi SK, Satapathy AK, Mahapatro S, Ray PS. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in School children From a Developing Country. *Front Nutr.* 2020;7:31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
29. Kruger HS, Faber M, Schutte AE, Ellis SM. A proposed cutoff point of waist-to-height ratio for metabolic risk in African township adolescents. *Nutrition.* 2013;29(3):502-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Pilia S, Casini MR, Foschini ML, Minerba L, Musiu MC, Marras V, et al. The effect of puberty on insulin resistance in obese children. *J Endocrinol Invest.* 2009;32(5):401-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Cizmecioglu FM, Etiler N, Hamzaoglu O, Hatun S. Prevalence of metabolic syndrome in schoolchildren and adolescents in Turkey: a population-based study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009;22(8):703-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics.* 2004;113(3 Pt 1):475-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Titmuss AT, Srinivasan S. Metabolic syndrome in children and adolescents: Old concepts in a young population. *J Paediatr Child Health.* 2016;52(10):928-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Januszek-Trzcińska A, Malecka-Tendera E. Subkliniczna niedoczynność tarczycy u otyłych dzieci [Subclinical hypothyroidism in obese children]. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2013;67:770-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Korzeniowska KA, Brzeziński M, Szarejko K, Radziwiłł M, Anyszek T, Czupryniak L, et al. The association of thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (fT4) concentration levels with carbohydrate and lipid metabolism in obese and overweight teenagers. *Endokrynol Pol.* 2019;70(2):172-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]