

T. C.
Atatürk Üniversitesi
Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

**OKUL ÖNCESİ EĞİTİM ALAN
ÇOCUKLARIN VÜCUT KİTLE İNDEKSİNE
HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-ADRENAL
EKSEN AKTİVİTESİNİN ETKİSİ**

Dr. Hediye CEVİZCİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Kenan TAŞTAN

ERZURUM-2017

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 18.05.2017 tarih ve 42190979-204.01.02-E.1700145899 sayılı belge.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta uzmanlık öğrencisi araştırma görevlisi **Dr. Hediye CEVİZCİ**'nin “Okul Öncesi Eğitim Alan Çocukların Vücut Kitle İndeksine Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Eksen Aktivitesinin Etkisi” konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, **24.05.2017** tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederiz.


Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı V.
Jüri Başkanı


Yrd. Doç. Dr. Kenan TAŞTAN
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği A.D Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi


Doç. Dr. Turan SET
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği A.D Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 22.03.2016 tarih ve 71 sayılı yazısı ile “**Okul Öncesi Eğitim Alan Çocukların Vücut Kitle İndeksine Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Eksen Aktivitesinin Etkisi**” konulu tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Hediye CEVİZCİ tarafından çalışılması uygun görölmüştür. Çalışma Dâhili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nca 16.02.2017 tarih ve 1 sayılı oturumunun 4 nolu kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşölmüş ve 23.02.2017 tarih ve 28 sayılı yazısı ile 1 nolu toplantısının 41 nolu kararınca çalışma etik kurallara uygun görölmüştür.

İÇİNDEKİLER

ONAY	3
TABLOLAR DİZİNİ	III
ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
KISALTMALAR DİZİNİ	VI
TEŞEKKÜR	2
ÖZET.....	3
ABSTRACT	VI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	4
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. Okul Öncesi Eğitim.....	7
2.1.1. Okul Öncesi Eğitim Tanımı	7
2.1.2. Dünya’da ve Türkiye’de Okul Öncesi Eğitim Alma Oranları	8
2.1.3. Okul Öncesi Eğitimin Önemi.....	8
2.2. Büyüme	10
2.2.1. İntrauterin Dönemde Büyüme.....	12
2.2.1.1. Endokrin Faktörler	13
2.2.1.2. Diğer Faktörler	14
2.2.2. Doğum Sonrası Büyüme	14
2.2.2.1 Endokrin Faktörler	14
2.2.2.2. Diğer Faktörler	16
2.3. Büyümenin Değerlendirilmesi	17
2.3.1. Vücut Ağırlığı ve Ağırlık Artış Hızı	19
2.3.2. Boy Uzunluğu ve Uzama Hızı	19
2.3.3. Baş çevresi ve baş çevresinde artma hızı	20
2.3.4. Vücut bölümlerinin birbirine oranları	20
2.3.5. Hedef Boy	20
2.3.6. Kemik Yaşı	21
2.3.7. Ergenliğin Değerlendirilmesi	21
2.4. Büyümenin Değerlendirilmesine Yardımcı Antropometrik Ölçümler	22
2.4.1. Vücut Kitle İndeksi (VKİ), “Body Mass Index” (BMI), “Quetelet İndeks”	22

2.3. Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal EKSEN.....	23
2.3.1. Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Eksen'in İşleyişi.....	23
2.3.2. Kortizol	25
2.3.2.1. Kortizol Uyanma Yanıtı.....	25
2.3.3. Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Eksenin Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler.....	26
2.3.3.1. Bazal testler.....	26
2.3.3.2. Dinamik Testler.....	28
2.3.3.3. Özellikli Testler.....	28
2.3.4. Tükürük Kortizolü Ölçümü.....	29
2.3.4.1. Tükürük Örneklerinin Toplanması, Saklanması ve Çalışılması	30
3. MATERYAL ve METOD	32
3.1. Sabah Tükürük Örneği Alınması	36
3.2. Okulda Tükürük Örneği Alınması	36
3.1. Tükürükte Kortizol Ölçüm Protokolü	37
3.2. İstatistiksel Analizler.....	38
4. BULGULAR.....	39
4.1. Çocukların ve Ebeveynlerinin Genel Özellikleri	39
4.2. Kortizol Düzeyi	53
5. TARTIŞMA	61
5.1. Mevcut Çalışmanın Güçlü Yönleri	67
5.2. Mevcut Çalışmanın Zayıf Yönleri	68
6. SONUÇ.....	69
7. KAYNAKLAR	70
EKLER.....	81
EK 1. ADAY KAYIT FORMU	81
EK-2. VÜCUT KİTLE İNDEKSİ PERSENTİL DEĞERLERİ (kg/m²)	82
EK-3. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	83
EK-4. ETİK KURUL ONAY FORMU	85

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Çocukluk Dönemleri	12
Tablo 4.1. Mevcut tez çalışmasına dâhil edilen çocukların yaş, kilo, boy ve vücut kitle indeksleri (ort± Standart sapma).	40
Tablo 4.2. Kortizol düzeyini etkilemesi muhtemel faktörlerin sabah uyanma kortizolu ile 1. ve 3. ders kortizol düzeyleri üzerine etkileri.....	59
Tablo 4.3. Kortizol düzeyini etkilediği belirlenen faktörler Genel Lineer Model (GLM) analizinde topluca değerlendirildiğinde elde edilen bulgular.	60



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Hipotalamo-hipofizer-adrenal (HHA) eksen ve kortizol salınımı.	24
Şekil 2.2. Tükürük Saklama Tüpleri ve Pipetler.....	30
Şekil 3.1. Çalışmaya katılım akış diyagramı.	33
Şekil 3.2. Çalışmanın tasarımı	34
Şekil 4.1. Çocukların öğrenim zamanının dağılımı	40
Şekil 4.2. Çocukların yaşlarının dağılımı.	41
Şekil 4.3. Anne-baba birlikte mi yaşıyor sorusuna verilen cevapların kız ve erkek çocuklar için dağılımı.....	42
Şekil 4.4. Çocukların oturdukları evin kira olup olmadığına ilişkin olarak sorulan soruya verilen cevapların dağılımı.	43
Şekil 4.5. Çocukların kendi odalarının olup olmadığına ilişkin olarak sorulan soruya verilen cevapların dağılımı.	44
Şekil 4.6. Çocukların okula nasıl geldiklerine ilişkin olarak sorulan soruya verilen cevapların dağılımı.....	45
Şekil 4.7. Çocukların aile dışında kalan kimsesi var mı sorusuna verilen cevapların dağılımı.....	46
Şekil 4.8. Çocuğun daha önceden bir kaza geçirip geçirmediğine ilişkin olarak sorulan soruya verilen yanıtların dağılımı.....	47
Şekil 4.9. Çocukların daha önceden ameliyat geçirip geçirmediklerine ilişkin soruya verilen cevapların dağılımı	48
Şekil 4.10. Çalışmaya katılan çocukların annelerinin eğitim durumu.	49
Şekil 4.11. Çalışmaya katılan çocukların babalarının eğitim durumu.	50
Şekil 4.12. Annede sürekli bir hastalığın bulunup bulunmadığına ilişkin soruya verilen cevapların kız ve erkek çocuklar arasında dağılımı.	51
Şekil 4.13. Çalışmaya katılan çocukların kardeş sayılarının dağılımı.	52
Şekil 4.14. Çalışmaya katılan çocukların özel eğitime gereksinimlerinin dağılımı. .	53
Şekil 4.15. Kreş çocuklarında gözlenen ortalama kortizol düzeyleri (ort±Standart hata).	54
Şekil 4.16. Kreş çocuklarında üç gün arka arkaya ölçülen kortizol uyanma yanıtları ve 1. ve 3. derslerdeki kortizol düzeyi.	55

Şekil 4.17. Kız ve erkek kreş çocuklarında kortizol düzeyleri.	56
Şekil 4.18. Erkek ve kız kreş çocuklarında Vücut kitle indeksi (VKİ)'nin dağılımı.	57
Şekil 4.19. Vücut kitle indeksine göre yapılan sınıflandırmada zayıf, normal, fazla kilo veya obez olan kreş çocuklarında, kortizol uyanma yanıtı ve 1. ve 3. derslerdeki kortizol düzeyleri.	58



ABSTRACT

The effect of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Activity on BMI of Preschool Children

Aim: Stress is an integral part of our daily life. The effect of stress on growth and body mass index (BMI) is a known fact. Cortisol, the stress hormone, is produced by the hypothalamo-hypophyseal-adrenal (HHA) axis and has known effects on growth. In this study, BMI and salivary cortisol levels were compared in 3 to 6 year-old pre school children.

Method: This study included 288 children (120 girls and 168 boys) aged between 3 and 6 who had received pre-school education in Zübeyde Hanım Kindergarten in the Palandöken district of Erzurum province. Of girls, 75 were morning attendants and 45 were afternoon attendants; of boys, 105 were morning attendants and 63 were afternoon attendants. Three saliva samples were taken from children on each of the three consecutive days: one sample was taken at home within 30 min post-awakening and the other two samples were taken in the school at the end of first and third lessons. Cortisol levels measured in saliva samples were compared with BMI. Cortisol levels were assessed by using a validated ELISA method and the data were analyzed using the MINITAB (USA) statistical program.

Results: Cortisol levels were the highest post-awakening and dropped thereafter during the first and third lessons ($P < 0.001$). Therefore, the data obtained show that the cortisol awakening response (CAR) also occur in the pre-school children and cortisol levels decrease with the progress of the day. There were no difference between the days in terms of CAR ($P > 0.05$). Although early morning samples were similar, levels of cortisol in lesson 1 and 3 were higher in boys ($P < 0.01$ and $P < 0.001$, respectively). CAR was lower or blunted in the children with low BMI than the other children ($P < 0.001$).

Conclusions: With normal BMI in this study, CAR was observed in pre-school children except those with lower BMI. This suggests that lower BMI in pre-school children is associated with dysfunctioning HHA axis and this, in turn, might have important pathophysiological consequences.

Key Words: Saliva, cortisol, BMI, pre-school children

KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	: Adrenokortikotropin Hormon
BP	: Bağlayıcı Protein
c AMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
CRF	: Kortikotropin Serbestleyici Faktör
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EDTA	: Antikoagülanlı Dondurulmuş Tüp
EGF	: Epidermal Büyüme Faktörü
FGF	: Fibroblast Büyüme Faktörü
GH	: Büyüme Hormonu
HHa	: Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal
IGF	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
KBG	: Kortizol Bağlayıcı Protein
KUY	: Kortizol Uyanma Yanıtı
OECD	: Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü
POMK	: Proopiomelanokortin
PVN	: Parvoselüler Hücre
RIA	: Radyoimmünoassay
SK	: Serbest Kortizol
SKİ	: Serbest Kortizol İndeksi
T3	: triiyodotironin
TRH	: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
TÜSİAD	: Türkiye Sanayici ve İşadamları Derneği
UNİCEF	: Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda bulunduğum süre içerisinde uzmanlık eğitimimde ve birçok konuda yardımları ile önemli katkıları olan hocalarım; Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR'a, Yrd. Doç. Dr. Coşkun ÖZTEKİN'e, teşekkürlerimi sunuyorum.

Aile Hekimliği uzmanlığı eğitimim süresince ve yaptığım tez çalışmam sırasında bana destek ve yön vererek değerli yardımlarda bulunan tez danışman hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Kenan TAŞTAN' a teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin laboratuvar analizlerinin yürütülmesinde ve istatistiklerinin yapımında yardımını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Sedat YILDIZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma arkadaşlarım olarak birlikte aynı ortamı, güzellikleri ve sıkıntılarıyla paylaştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

Bugünlere ulaşmamda emeği geçen değerli aileme, çalışmalarımın her aşamasında bana destek veren sevgili eşim Uz. Dr. Mehmet Nuri CEVİZCİ'ye, çalışma süresince yaşlarımdan daha büyük olgunlukla desteklerini esirgemeyen canım kızlarıma çok teşekkür ediyorum.

Dr. Hediye CEVİZCİ

ÖZET

Okul Öncesi Eğitim Alan Çocukların Vücut Kitle İndeksine Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Eksen Aktivitesinin Etkisi

Amaç: Stres günlük yaşamımızın ayrılmaz bir parçasıdır. Aynı zamanda stresin büyüme ve vücut kitle indeksi (VKİ) üzerine etkisi bilinen bir gerçektir. Kortizol, hipotalamo-hipofizer-adrenal (HHA) eksen tarafından üretilen, stres hormonu olarak bilinen ve büyüme üzerinde etkisi olan bir hormondur. Bu çalışmada okul öncesi 3-6 yaş çocuklarda VKİ ve tükürükte ölçülen kortizol değerleri karşılaştırıldı.

Yöntem: Bu çalışmaya Erzurum ili Palandöken ilçesi Zübeyde Hanım Anaokulunda okul öncesi eğitim gören 3-6 yaş arası 288 çocuk (120 kız ve 168 erkek) dahil edildi. Kızların 75'i sabahçı, 45'i öğlenci iken; erkeklerin 105'i sabahçı 63'ü öğlenciydi. Öğrencilerden, ard arda üç gün boyunca her gün üç tükürük örneği alındı; biri evde uyanma sonrasındaki ilk 30 dakikada diğer ikisi okulda 1. ve 3. ders sonundaydı. Tükürükte ölçülen kortizol düzeyleri VKİ ile karşılaştırıldı. Kortizol düzeyleri, validasyonu yapılmış bir ELISA testi kullanılarak belirlendi ve veriler MINITAB (ABD) istatistik programıyla analiz edildi.

Bulgular: Kortizol düzeyleri, uyanma sonrası en yüksek iken 1. ve 3. ders ile birlikte düşmüştür ($P<0,001$). Dolayısıyla, elde edilen veriler kreş çocuklarında da kortizol uyanma yanıtının (KUY) oluştuğunu ve günün ilerlemesiyle birlikte kortizol düzeyinin düştüğünü göstermektedir. Sabah uyanma yanıtı ile birinci derste kortizol düzeyi üç gün için de benzerdi ($P>0.05$). Sabah ilk örnekler benzer olmasına rağmen, 1. ve 3. ders kortizol düzeyleri erkek çocuklarda daha yüksek bulundu (sırasıyla $P<0.01$ ve $P<0.001$). Kortizol düzeyleri düşük VKİ'li çocuklarda diğer çocuklardan daha düşüktü ($P<0.001$).

Sonuçlar: Çalışmamızda VKİ normal olan okul öncesi çocuklarda KUY gözlenmesine rağmen, VKİ'si düşük olan çocuklarda gözlenmedi. Bu durum, okulöncesi çocuklarda düşük VKİ ile bozulmuş HHA eksen aktivitesinin birbirleriyle ilişkili olduklarını ve bunun da önemli fizyopatolojik sonuçlarının olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tükürük, kortizol, VKİ, okul öncesi çocuk

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Okul öncesi dönem, çocuğun doğduğu günden temel eğitime başladığı güne kadar geçen yılları kapsayan ve çocukların daha sonraki yaşamlarında önemli rol oynayan; bedensel, psikomotor, sosyal, duygusal, zihin ve dil gelişimlerinin büyük ölçüde tamamlandığı, kişiliğin şekillendiği ve çocuğun devamlı olarak değiştiği bir süreçtir (1).

Bu değişim sürecini etkileyen faktörlerden biri de çocuğun büyüme ve gelişmesidir. Çocuklarda sağlık durumunun göstergesi olduğu için büyümenin düzenli aralıklarla takibi çok önemlidir. İlk iki yıl büyüme beslenme ile yakın ilişkili olduğundan bu dönemde takip daha da önem arz eder. Büyüme ve gelişmenin takibi aile hekiminin görevleri arasında yer alır. Büyümeyi etkileyen en önemli faktör yeterli ve dengeli beslenme olmakla birlikte, hedef boya ulaşmada genetik faktörler ve ailenin sosyoekonomik durumunun da önemli bir payı vardır. Sosyoekonomik faktörler arasında aile büyüklüğü, ebeveynlerin meslekleri, öğrenim durumları, boşanma durumu, kötü anne-çocuk ilişkisi, bakıcı değişikliği, ailede psikolojik etkilerin yoğunluğu gibi değişkenlikler sayılabilir. Aynı yaş ve genetik altyapıya sahip olmalarına rağmen sosyoekonomik düzeyi iyi olan çocuklar sosyoekonomik düzeyi kötü olan çocuklara göre daha iyi gelişim göstermektedir.

Aile içi ya da çevresel farklı dinamikler; mutsuzluk, şiddet, sevgi yoksunluğu ve ihmal edilmek gibi birçok durum büyüme hormonunu baskılayarak ya da kortizol gibi stres hormonlarının fonksiyonunu bozarak iştahsızlıkla birlikte beslenme güçlüğü gibi ikincil etkilerle büyümeyi inhibe edebilir.

Okul öncesi çocuklarda stres kaynağı oluşturabilecek değişkenlikleri değerlendirmede tükürük kortizol düzeyleri literatürde kullanılmıştır (2) . Hipotalamus-hipofiz-adrenal eksen birbiri ile hormonal olarak ilişkili olan üç organın ve bunların birbirleriyle etkileşimlerinin oluşturduğu dinamik bir yapıdır. Organizmanın yaşamsal işlevlerini yerine getirebilmesi ve sürdürebilmesi için HHA eksen çok büyük öneme sahiptir. Akut ve kronik stres oluşturan pek çok durum HHA eksenini etkilemektedir. Strese karşı oluşan yeterli kortizol düzeyi konak immun

yanıtını, ara metabolizmasını ve kardiyovasküler sistemini düzenler ve homeostazı sağlar. Organizma stres oluşturan bir durumla karşı karşıya kaldığı durumda önce hipotalamustan kortikotropin-serbestletici faktör (CRF Corticotropin releasing factor) salgısı artar, bu da sırasıyla hipofizden adrenokortikotropik hormon (ACTH Adrenocorticotrophic hormone) salgısını uyarır ve salgılanan ACTH da adrenal kortizol salgılanmasıyla sonuçlanır (3) . Stres hormonu olarak da adlandırılan kortizol, HHA eksen aktivasyonunu takiben adrenal korteksten salgılanır ve kan yolu ile bütün vücut sıvılarına ulaşır. Kortizolün kanda ölçümü stresi tetiklediğinden (beyaz önlük stresi, hastane stresi v.b.) tükürük gibi vücut salgılarında invaziv olmayan bir yöntemle ölçümü önem kazanır. Ayrıca, kanda ölçülen kortizol serbest ve proteinlere bağlı olan total kortizolü kapsar. Etkin kortizolün ‘serbest kortizol’ olduğu bilinmektedir. Kortizolün plazmada ölçümü zaman alıcı, zor, pahalıdır. Aynı zamanda kortizolün etkin olan serbest fraksiyonu net olarak ölçülememektedir. Bu nedenle serbest kortizolün kan yolu ile ölçümü rutinde kullanılmamaktadır. Tükürükten kortizol ölçümü ise invaziv olmaması, bireyin günlük aktiviteleri esnasında kolayca örnek alınabilmesi ve örneklerin uzun ön hazırlık gerektirmeden kullanılabilmesi sebebiyle daha kullanışlı bir yöntemdir. Tükürük salgısı kortizol bağlayıcı proteinler (KBG Cortisol binding proteine)’ine bağlı olmayan serbest kortizol içermektedir. Bu yüzden tükürük kortizolü plazma serbest kortizol düzeyini yansıtır (4). Biyolojik olarak aktif olan kortizolün serbest kortizol olduğu göz önünde bulundurulduğunda tükürükteki kortizolün ölçümü bu yönüyle de önemli bir avantaj sağlar.

Büyümeyi göstermede kullanılan en iyi ölçüm yöntemleri antropometrik ölçümlerdir. Büyüme izleminde kullanılan antropometrik ölçümler başlıca; boy, vücut ağırlığı, baş çevresi, göğüs çevresi, üst orta kol çevresi, oturma yüksekliği ve oturma yüksekliği /boy, kulaç uzunluğu, üst/alt oranı, vücut kitle indeksi (VKİ), deri kıvrım kalınlığıdır. Çalışmamızda büyüme durumunu değerlendirmek için çocukların antropometrik ölçümleri (boy uzunluğu, vücut ağırlığı,) alınacak ve VKİ değerleri hesaplanacak.

Stres günlük yaşamımızın ayrılmaz bir parçasıdır. Aynı zamanda stresin büyümenin şekillenmesinde beslenme ve genetik yapı ile birlikte VKİ üzerine etkisi

bilinen bir gerçektir. Fakat stres düzeyini belirlemenin objektif bir kriteri yoktur. Literatürde bu konuda genelde ölçekler üzerinden ortaya konan bazı bulgular vardır. Bu açıdan yaklaşıldığında stres hormonu olarak bilinen kortizolün tükürükte ölçümü ve bunun VKİ ile karşılaştıran çalışma yoktur. Tükürük kortizolü objektif bir parametredir. Ayrıca non-invaziv, kolay alınabiliyor, kişi kendisi alabiliyor ve daha ucuz bir yöntemdir. Biz bu çalışmamızda okul öncesi eğitim alan 3-6 yaş arası çocuklarda tükürükte kortizolün ölçümü ve bunun VKİ ile ilişkisini göstermek istedik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Okul Öncesi Eğitim

2.1.1. Okul Öncesi Eğitim Tanımı

Tarihin değişik evrelerinde ve değişik toplumlarda hakkında çok az şey bilinen çocukluk kavramı, öneminin anlaşılmasıyla yirminci yüzyılın en önemli keşfi olarak kabul edilmektedir(5). Okul öncesi çocuk eğitiminin kapsamı da nispeten keşfedilmemiş bir alandır. Yetişkinlik yaşamının temellerinin atıldığı okul öncesi eğitim kurumsal olarak düşünülse de aslında doğumla beraber ailede başlar ve ilkokula kadar devam eder (6). Uzmanlar Okul öncesi eğitime yönelik farklı tanımlar yapabilmektedir. Ancak bu tanımlamalardaki ortak noktaların; çocukların bedensel, psikomotor, sosyal, duygusal, zihinsel ve dil gelişimleri ile bireysel farklılıklarına uygun, çocuklara zengin uyarıcı çevre olanakları sağlayan ve onları kültürel değerleri doğrultusunda yönlendiren, sonraki basamaklar için temel oluşturan bir eğitim süreci olduğu yönündedir.

Okul öncesi eğitim kurumlarının ilk örnekleri sayılabilecek kuruluşlar Osmanlı döneminde görülmektedir (7). Ülkemizde okul öncesi eğitimden küçük çocukların faydalanması 15. yüzyıla, Fatih Sultan Mehmet dönemine kadar uzanmaktadır. 1959 yılında kabul edilen ve Türkiye tarafından da 1990 yılında imzalanan Birleşmiş Milletler Çocuk Hakları Sözleşmesine göre çocuğa, genel kültürünü geliştirmeye yarayacak ve diğer çocuklarla eşit bir şekilde kabiliyetlerini, karar verme gücünü, manevi ve toplumsal sorumluluk duygusunu geliştirmesini, yararlı bir toplum üyesi olmasını sağlayacak bir eğitim verilir. Dünyaya gelen her çocuk beden, zihin ve ruh sağlığına koruyacak şekilde yetiştirilme, ilgi ve kabiliyetleri yönünde en üst düzeye kadar ilerleme hakkına sahiptir. Bu nedenle bilimsel ve planlı bir düzenleme ile yönlendirilmesi gereken okul öncesi eğitim hizmeti, tüm eğitim sisteminin en önemli basamağıdır (8). Milli Eğitim Bakanlığı'nın 2012 yılında yapılan Eğitim Şurasında okul öncesi eğitim, doğumdan zorunlu eğitimin başladığı ilkokul yaşına kadar olan sürede çocukların fiziksel, duygusal, dil, sosyal ve zihinsel alanlarında gelişimlerinin sağlıklı şekilde tamamlamasını sağlayan,

sağlam bir kişiliğin geliştirildiği ebeveyn ve eğitimcilerin etkin rol aldığı sistemli bir eğitim şeklinde tanımlanır.

2.1.2. Dünya’da ve Türkiye’de Okul Öncesi Eğitim Alma Oranları

Okul öncesi eğitimin önemine değinmeden önce bazı istatistik verilerine göz atmak faydalı olabilir. Ülkemiz, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre 2015 yılında nüfus artış hızı % 1,34 ve 0-14 yaş grubunun genel nüfusa oranı % 23,9’dür. Bu oran 1985 yılında % 48.5 olsa da Avrupa ülkelerine göre hala genç bir nüfusa sahibiz. Dünya Eğitim Formunun önderliğiyle Dakar’da ülkemizin de katıldığı “Herkes İçin Eğitim” toplantısı düzenlenmiştir. Okul öncesi eğitime erişimi arttırmaya yönelik yapılan bu toplantının hedefleri doğrultusunda 2000-2001 yılında Türkiye’de toplam 9.249 okulda 16.563 öğrenci okul öncesi eğitim görürken bu değerler 2015 yılında 26.972 okulda 1.156.661 öğrenciye yükselmiştir. Bu çalışmaların etkisi okullaşma oranına yansımış. 2002 yılında % 7,5 olan net okullaşma oranı 2012’de % 30,9’a ve 2015 yılında ise % 37,12’ye yükselmiştir (9, 10). Bu dönemde eğitime katılan öğrenci sayılarında beş katlık bir artışla önemli gelişmeler sağlanmışsa da hala eğitime katılım Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü(OECD) ülkelerine oranla düşük seviyede bulunmaktadır. Örneğin 3 yaşındaki çocukların okul öncesi eğitime erişim oranı Türkiye’de % 7 iken OECD ortalaması % 74; 4 yaş grubu için oranlar sırasıyla % 36 ve % 85’tir (11). Okul öncesi eğitimin yaygınlaşma oranları OECD ülkelerine kıyasla Türkiye’de düşük oranda olmasının sebebi ebeveynlerin okul öncesi eğitim konusunda yeterince bilinç sahibi olmaması, eğitim kurumlarının yetersizliği ve maddi imkânsızlıklardır (12) .

2.1.3. Okul Öncesi Eğitimin Önemi

Bilim ve teknoloji alanında hızla ortaya çıkan yenilikler ve gelişmeler, toplum düzenini ve aile yapısını değiştirmiştir. Aile yapısının değişimiyle çekirdek aileler oluşmuş ve buna bağlı olarak anne-babaların rol ve sorumlulukları da farklı bir boyut kazanmıştır. Farklılaşan toplum yapısı anne ve babanın ikisinin de çalışmasını gerekli kılmıştır. Aileler sosyal ve kültürel açıdan çocuklarının tüm ihtiyaçlarını tek başlarına karşılayamamaktadır. Özellikle 0-6 yaş kapsayan çocukluk döneminde,

çocuğun gelişimine uygun donanımı kazanabilmesi bakımından ebeveynler tarafından verilen eğitim de tek başına yetersiz kalmaktadır. Dolayısıyla gündüzleri okul öncesi çocuklarının bakılabileceği anaokulu, kreş gibi kurumlar hizmet vermeye başlamıştır.

Literatürde akademisyenler okul öncesi kavramı yerine son yıllarda çocuğun 0-8 yaş hatta doğum öncesini dönemini de içeren erken çocukluk eğitimi kavramına dikkat çekmişlerdir (13). Ülkemizde okul öncesi eğitim yasal olarak 36-66 ayı kapsar. Bu yaş aralığı için okul öncesi eğitim kavramı kullanılır (14). Türkiye'de okul öncesi eğitim, anaokulu ya da anasınıflarında verilir. 36-66 aylık çocukların eğitim aldıkları kuruma anaokulu denir. Ana sınıfı ise 48-66 aylık çocukların eğitimi amacıyla örgün ve yaygın eğitim kurumları bünyesinde açılan sınıfı ifade eder (14) . Bu okul ve sınıflar Milli Eğitim Bakanlığı, Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu ve özel sektör kuruluşları tarafından açılabilir. Kamu ya da özel sektör tarafından açılan okul öncesi eğitim kurumlarında tam ya da yarım gün eğitim verilebilmekte; yemek ve temizlik harcamaları dışında kamu okulları ücretsiz, özel olanlar ise ücretli olmaktadır (15).

Okul öncesi eğitimin bireysel gelişime, topluma ve bunların sonucu olarak ülkeye sağladığı önemli katkıları vardır. Topluma ve ülkeye sağladığı katkı bakımından ele alındığında, bu eğitim basamağının sadece zihinsel, fiziksel ve motor gelişimlerin en hızlı olduğu erken çocukluk dönemini değil aynı zamanda tüm toplumu ilgilendirdiği görülecektir. 0-6 yaş çocuk grubuna yapılan yatırım, yaşamın daha sonraki dönemlerinde yapılan yatırımlara kıyasla ekonomik açıdan çok daha verimli olmaktadır (16). Bu eğitim süreciyle birlikte çocuk ev ortamından uzakta hayatı tanımakta; okul ve oyun kurallarından hareketle toplum kurallarını da öğrenmektedirler. Ayrıca bu bireylerin ilerideki eğitim kazanımları üzerinde, bilişsel gelişimin yükselmesi, daha yüksek akademik başarı ve okul mezuniyet oranlarının artması gibi önemli etkileri vardır (17). İyi yetişmiş kişilerden oluşan ve üreten bir toplumun gelişmişlik düzeyinin yüksek olacağı bilinen bir gerçektir. Okul öncesi okullaşma oranıyla, gelişmiş ülkelerin eğitim sistemleri incelendiğinde bireye, aileye ve topluma yüksek oranda katkı verdiği görülebilir. Okul öncesi eğitimin bireysel gelişime sağladığı katkılar da oldukça önemlidir. Birey olarak çocuğun gelişiminde

iyi ve sağlıklı beslenme kadar aile ortamında gördüğü sevgi ve merhamet duygusu da ruhsal gelişimine olumlu katkı sağlar. Bunların yanı sıra önemli olan bir başka nokta da, insanın gelişimini tüm yönleri ile destekleyebilecek sosyal ve fiziksel ortamdır. Çocuk okul öncesi eğitim boyunca yapılan aktiviteler ve oynanan oyunlar aracılığıyla kendi yeteneklerini keşfedip, akranlarıyla paylaşmayı, dinlemeyi, iletişim kurmayı öğrenmektedir.

Türkiye’de okul öncesi eğitim, bilhassa 2005 den sonra ulusal düzeyde öncelik verilen bir hizmet sahası olmaya başlamıştır. Türk Sanayicileri ve İşadamları Derneği (TÜSİAD) 2005 yılında yayınladığı "Doğru Başlangıç: Türkiye’de Okul Öncesi Eğitim" adlı raporunda başarılı ve topluma faydalı bireylerin yetiştirilmesi için örgün eğitime başlangıcın mümkün olduğunca erken olmasının, kişinin hayatındaki kritik önemine dikkat çekmiştir (18). Çünkü çocuğun gelecekte ortaya çıkaracağı tüm yeteneklerini (başarı, davranış biçimi, yaşam şekli, öğrenmeye karşı ilgi ve istek, kişilik gelişimi, problem çözme, yaratıcılık ve üretkenlik v.b.) elde etmesini destekleyen bir dönemdir. Yapılan çalışmalar çocuğun içinde bulunduğu fiziksel ve sosyal çevreyle beraber verilen nitelikli eğitimin çocuğun gelişimi üzerinde uzun vadeli etkileri olduğunu göstermektedir (19). Nitelikli bir erken çocukluk eğitimiyle kalıtsal özellikler en üst düzeyde iyileştirilebilmektedir.

2.2. Büyüme

Hücre sayı ve büyüklüğündeki artış ile vücut hacim ve kütlesinin artışına büyüme denir. Büyüme tüm organizmada izlenebildiği gibi, bölgesel ya da organ sistemlerinde veya hücresel ortamda görülebilir. (20, 21) Çocukların devamlı büyüme içinde olmaları onları yetişkinlerden ayıran en önemli farklılıktır. İntrauterin ve doğum sonrası ilk aylarda büyüme süreci oldukça hızlıdır.

Çocuktaki muhtemel büyüme geriliği belirtilerini ilk fark eden ebeveynlerdir (22). Bununla beraber çoğu ebeveyn, doğum sonrası dönemde aşılama v.b. gibi sebeplerle aile hekimine ya da çocuk sağlığı uzmanına başvururlar. Aile sağlığı merkezlerinde yapılan sağlıklı çocuk takipleriyle aile hekimleri, büyüme ile ilgili problemleri erken dönemde fark edebilmektedir (23). Ayrıca aile hekimleriyle

yapılan bu görüşmeler, çocuğun büyümesini etkileyebilecek çevresel veya aile ortamı hakkında (aile stresi, şiddet, istismar, boşanma) risk faktörlerinin de saptanmasına katkı sağlar. Aynı zamanda aile hekimi, sağlıklı çocuk izleminde ilk başvuru noktası olarak ve bakımda süreklilik ilkesi prensibiyle, büyüme geriliğinin erken tanınmasında etkin rol alarak daha sağlıklı nesillerin yetişmesine katkı sağlayacaktır.

Büyüme dinamik bir süreçtir, dolayısıyla sürekli bir izlem gerekir. Tek bir ölçüm anlamlı değildir. Çocuğun ağırlığının ve boyunun belirli aralıklarla ölçülerek standart büyüme eğrilerine işlenmesi “büyümenin izlenmesi” olarak tanımlanır. Böylece çocuğun büyümesi gözle görünür hale getirilir. Büyümenin izlenmesindeki esas amaç büyümedeki herhangi bir duraklamayı erken dönemde fark ederek malnütrisyonun gelişmesini önlemektir. Bu nedenle büyümenin izlenmesi Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF)’nun ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ, World Health Organization WHO)’nın dünya çocukları ile ilgili olan Dünya çocuklarına sağlıklı yaşam sloganı “GOBI-FFF”; büyümenin izlenmesi, ağızdan sıvı tedavisi, emzirme, aşılama, kadın eğitimi, aile planlaması, beslenme şeklinde özetlenen tavsiyesinin başında yer almaktadır (24). Gelişmekte olan ülkelerde DSÖ yaşamın özellikle ilk üç yılı olmak üzere beş yaşından küçük her çocuğun büyümesinin izlenmesi gerektiğini istemektedir (25).

Büyümenin değerlendirilmesi için boy ölçümü ve vücut ağırlığı temel ölçüttür. İlk 2 yaş çocuklarda baş çevresi de ölçülmelidir. Bu yaştan sonra baş büyümesi yavaş olduğu için ölçüm ancak gerek duyulduğu durumlarda yapılır. Büyümenin oransız olduğu veya oransızlık kuşkusu duyulduğu her durumda da oturma yüksekliği/boy oranına bakılmalıdır. Tüm değerlendirmelerde 2 yaş ve altında tam soyunuk, daha sonraki yıllarda iç kıyafeti ile ölçüm yapılmalıdır (26)

Büyüme, genetik, hormonal, beslenme durumu ve çevresel faktörler gibi karmaşık ve birbiriyle ilişkili birçok etkenin kontrolü altındadır (21, 27, 28). Büyümenin erken dönemlerinde biyolojik faktörler rol oynarken sonraki dönemlerde

çevresel faktörler daha çok önem kazanmaktadır (29). Normal büyümenin gerçekleşebilmesi için, yeterli beslenme koşullarının ve duygusal dengenin sağlandığı güvenli bir aile ve sosyal ortam, buna ilaveten normal ve etkili çalışan bir hormon sisteminin olması gerekmektedir (21). Bununla beraber çocukta büyümeyi engelleyici hücresel/kemik bozuklukları veya kronik hastalıklar da olmamalıdır (21, 30). Büyümede zirve ilkbahar ve yaz aylarında olur. En düşük büyüme hızı sonbahar ve kış aylarındadır. Vücudun değişik sistemlerinin büyümesi ve boy uzaması farklı zaman aralıklarında gerçekleşmektedir (31). Buna göre çocukluk dönemleri aşağıdaki gibidir.

Tablo 2.1. Çocukluk Dönemleri

Doğum öncesi (prenatal-gestasyonel) dönem	Embriyonel dönem (0-8 hft) Fetal dönem (9 hft-doğum)
Doğum sonrası (postnatal) dönem	Yenidoğan (neonatal) dönemi (0-4 hft) Süt çocukluğu dönemi (1-12 ay)* Oyun çocuğu dönemi (1-3 yaş) Okul öncesi çocuğu dönemi (4-5 yaş) Okul çocuğu dönemi (kız: 6-10 yaş, erkek: 6-12 yaş) Ergenlik dönemi (kız: 10-16 yaş, erkek: 12-18 yaş)

* Bazı kaynaklarda süt çocukluğu 1-24 ay olarak geçmektedir (31).

2.2.1. İntrauterin Dönemde Büyüme

Fetüsün büyümesi döllenmiş tek bir hücrenin 200 den fazla hücre tipine farklılaşmasıyla görünür hale döner. Fetüsde boy 5×10^3 kat, yüzey alanı 6×10^6 kat, ve ağırlık 6×10^{12} kat artar. Büyümenin ve gelişmenin en hızlı olduğu ve çevre etkenlerden etkilenmenin en fazla olduğu dönem intrauterin dönemdir (21). Birinci trimesterde (embriyonel dönem) hızlı bir büyüme ve farklılaşma ile ana organ sistemleri oluşur. İkinci trimesterde organ sistemlerinde hücresel hiperplazi ile boy uzama ve büyüme hızı en yüksek seviyeye ulaşır (12-24 haftalar arasında ortalama

62cm/yıl'a yükselir), üçüncü trimesterde bu hız giderek azalarak 24. hafta ile doğum arası ortalama 48 cm/yıl'a geriler. Ağırlık artışı en çok üçüncü trimesterde en yüksek değere ulaşır ve dış ortama uyum sağlamak üzere organ sistemleri olgunlaşırlar (21, 31). Fetüsün boyunun uzaması, genetik, hormonal, çevresel (yeterli oksijen ve besin sağlanması) ve anneye ait birçok faktörün denetimindedir (31). Gebeliğin erken dönemlerinde genetik faktörler daha önemliyken çevresel faktörler sonlara doğru daha önemli hale dönüşür.

2.2.1.1. Endokrin Faktörler

Plasenta fetüsün büyümesi için gerekli besin öğeleri ve oksijenin sağlamasının yanında hormon ve büyüme faktörlerinin kontrolünü sağlayan, endokrin bir organ işlevi görür. Bu faktörlerin herhangi birinin yetersizliği fetüsün büyümesini etkiler ve genellikle plasantanın ağırlığı doğrudan doğum ağırlığını yansıtır. İntrauterin dönemde büyümeyi belirleyen en önemli hormonlar insülin ve insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF Insuline like growth factor) ailesidir. IGF'ler proinsülin den oluşan bir polipeptid ailesinin üyeleridir (32, 33). IGF-I, IGF-II, IGF bağlayıcı protein (BP) 3"dür. Tüm hücre tiplerinde IGF- reseptörleri bulunur. Hücre büyümesi ve farklılaşması için DNA sentezini uyarır. Büyüme hormonu (growth hormone, GH) dokularda ve organlarda büyümenin gerçekleşmesi için etki gösteren aracı hormon IGF-I'nin yapımını uyarır. Doğum sonrası büyümeyi etkileyen GH gibi hormonlar fetüste çok yüksek konsantrasyonda olmasına rağmen reseptör düzeyi kısıtlı olmasından dolayı GH'den ziyade insülin ve besin alımı insüline benzer büyüme faktör-1 (IGF-I) 'in üretimini kontrol eder (34). Buna rağmen GH'nun fetüste azlığı doğum ağırlığında düşüklüğe neden olmaktadır. Gebeliğin sonuna doğru IGF -1 artarken GH azalır. Doğumda, doğum kilosu ile IGF-I düzeyleri arasında gebelik haftasıyla ilişkisiz olarak korelasyon vardır (35). IGF-I düzeyleri ayrıca fetal ağırlık ve kemik uzunluğu ile korelasyon gösterir (36). İntrauterin dönemde fetal büyümede anabolizan bir hormon olan insülinin etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Yine epidermal büyüme faktörleri (epidermal growth factor, EGF) ve fibroblast büyüme faktörlerinin (fibroblast growth factor, FGF) fetüs üzerinde anlamlı etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (37)

2.2.1.2. Diğer Faktörler

Bu hormonal faktörlerin yanında genetik ve uterin faktörlerde fetüsün büyümesi üzerinde etkilidir. Özellikle maternal genetik faktörler paternal faktörlere göre daha etkilidir. Annenin boyu ile fetüsün boyu arasında babanın boyuna göre daha fazla bir ilişki vardır. İlk doğan bebekler onu takip eden bebeklere göre 100 gr daha ağırdır. Bunun yanında anne yaşının 38 üzerinde olması, kız bebek olması, annenin sigara içmesi (sadece düşük doğum ağırlığına değil sonraki 5 yıla kadar uzayan büyüme geriliğine de neden olur) eklampsi veya kronik hastalığının olması, annenin alkol kullanması, maternal enfeksiyonlar (toxoplasma, rubella, HIV, herpes enfeksiyonları gibi) uterin tümör ve malformasyonlar ve çoğul gebelikler düşük doğum ağırlığına neden olmaktadır (37).

2.2.2. Doğum Sonrası Büyüme

2.2.2.1 Endokrin Faktörler

Endokrin faktörler doğum sonrası büyüme üzerine etkili faktörlerden en önemlisidir. Sağlıklı büyüme için HHA ekseninde birçok hormon ve büyüme faktörünün birbiri ile uyum içinde çalışması gerekmektedir birlikte, büyümeyi kontrol eden başlıca hormonlar GH ve onun kontrolündeki IGF'lerdir. Büyüme üzerine etkili hormonları şöyle sıralayabiliriz.

1. Büyüme Hormonu: Doğum sonrası bebeğin büyümesini etkileyen en önemli hormondur. İnsan GH hipofizin adenohipofiz bölgesinin yaklaşık % 50'sini oluşturan somatrop hücrelerden salgılanan 191 aminoasit içeren peptid yapısında bir hormondur. GH'nun en önemli görevi büyümenin gerçekleşmesi için hedef organlarda etki gösteren aracı hormon IGF-I'in yapımını uyarmaktır. Salınımı hipotalamusdan salınan büyüme hormon salgılatıcı hormon (GHRH) ve büyüme hormonu inhibe edici faktör (GHIF somatostatinin) kontrolleri altındadır. Büyüme hormonunun sentezi ve salınımı, GH'nun kendisinin de dahil olduğu bir çok hormon, nörotransmitter ve metabolik etken tarafından kontrol edilir. Ön hipofiz bezinde her ikisi için de reseptör bulunmaktadır. Büyüme hormonu, 3-4 saatte bir sıçrama

gösteren bir şekilde salgılanır. Salınımın sıçrama şiddetini belirleyen hormon GHRH'dur. GHRH sabit düzeyde salınarak GH salınımını devamlı uyarır, bu arada somatostatin hem GHRH hem de GH'nun salınımını baskılayarak, GH'nun sıçramalar arasındaki düşük düzeylerde kalmasını sağlar. GH aynı zamanda dolaşımdaki IGF-I negatif geribildirimini altındadır (38). GH hücre bölünmesini ve büyüklüğünü arttırmasını karaciğerde ve periferik dokularda uyardığı IGF-I yolu ile gösterir (39). GH ayrıca FGF ve EGF gen ekspresyonunu uyarır.

2. Tiroid Hormonu: Tiroid uyarıcı hormon (Thyrotropin-stimulating hormone TSH) 'nun ön hipofizden salgılanması hipotalamusdan salgılanan Tirotropin salgılayıcı hormon (Thyrotropin-releasing Hormone TRH) tarafından düzenlenir. TSH ön hipofiz bezinden tiroid salgısını artırır. Çeşitli duygusal durumlar da TRH ve TSH salınımını etkileyerek dolaylı olarak tiroid hormonlarının salgılanmasını değiştirir. Artmış tiroid hormonu ön hipofiz bezine direkt etki ederek TSH salgısını inhibe etmektedir (40) . Tiroid hormonu insanlarda uzamayı, gelişmeyi ve kemik maturasyonunu uyarır. T3'ün hem kondrositleri hem de somatotropları stimüle ederek uzamayı sağladığına inanılmaktadır. Tiroid hormonunun bu etkisi doğumdan sonra kendini göstermektedir. Hipotiroidisi olan kişilerde büyüme hızı büyük oranda geri kalır. Hipertiroidisi olanlarda ise çocuğun daha erken yaşlarda uzun boylu olmasına yol açan iskelet büyümesi gözlenir ancak epifizler erken yaşta kapandığında sonuçta çocuk ulaşması gereken hedef boyun altında kalır. İntrauterin yeterli miktarda tiroid hormonu üretilmezse hem doğumdan önce hem doğumdan sonra beyin dokusunun büyümesi ve gelişmesi etkilenir. Bu durum erken fark edilip tedavi edilmezse kalıcı zihinsel gerilik gözlenir. Hipotiroidide GH eksikliğinden daha fazla kemik yaşında gerilik görülür.

Tiroid hormonu taraması büyüme geriliğinden şüphelenildiğinde ilk yapılacak tetkikler arasındadır. Tiroksin tedavisine cevap oldukça iyidir. Çocuk kendisine uygun büyüme persentilini yakalar ve kemik yaşı normale döner.

3. Seks Steroidleri: Gonadal seks steroidlerinin pubertedeki büyüme atağına etkisi önemlidir. Ancak bu steroidlerin prepubertal büyümeye etkisi çok fazla yoktur. Gonadal ve adrenal seks steroidlerin çok olması büyümede sivri bir artışa ve bunun

yanında sekonder seks karakterlerinin gelişmesine ve prematür görünümde olmasını sağlar. Artmış seks steroidleri eğer düzeltilmezse artmış östrojen aracılığıyla kemik yaşında ilerlemeye, epifizlerin erken kapanmasına ve yetişkinde boy kısalığına neden olur. Pubertede artmış gonadal steroidler IGF-1 üretimi üzerine direkt ve indirekt etki gösterirler. Östrojen kıkırdaktan IGF-1 üretimini stimüle eder. Her iki durumda pubertal büyüme atağında önemli gibi görünmektedir (41, 42).

4. Glukokortikoidler: ACTH salgısı hipotalamustan salgılanan CRF tarafından kontrol edilir. CRF hipotalamustan hipofizin portal sisteminin kapiller ağına salınır ve sonra buradan ön hipofiz bezine taşınarak ACTH salgılanmasına neden olur. ACTH siklik adeozin monofosfatı (cAMP) artırarak adrenokortikal hücrelerden birkaç basamak sonra kortizol salınımına neden olur (43). Glukokortikoidler fetal organların, sistemlerin ve farklılaşmış dokuların gelişimini hızlandırır. Glukokortikoidler genel olarak inhibitördür. Uyarıcı etkileri diğer büyüme faktörleriyle etkileşmesine bağlıdır. Büyümeyi kolaylaştırıcı bu etkilerinin örnekleri fetal akciğerde sürfaktan üretiminin artması, karaciğer ve gastrointestinal enzim sistemlerinin gelişiminin hızlanması şeklindedir. Glukokortikoid artışında çocuklarda büyüme engellenir ve bu durum tedavinin de önemli bir yan etkisidir. Bu etki GH ve IGF-1 oluşumunun azalmasını sağlamasının yanında glukokortikoidlerin kemik hücreleri üzerine olan etkisine de bağlı olabilir. Endojen ya da eksojen glukokortikoidlerin fazla miktarları büyümeyi hızlı bir şekilde durdurur. Bu etki kilo alımında daha hızlı meydana gelir. Glukokortikoidlerin yokluğunda ise büyüme çok fazla etkilenmez (37)

2.2.2.2. Diğer Faktörler

Büyüme üzerine endokrin faktörler kadar başka birçok faktöründe etkisi vardır. Bunlar;

1. Genetik faktörler: Genetik faktörler nihai boy uzunluğunu etkiler. Anne baba boy uzunluğu ile çocuğun boy uzunluğu arasında bir ilişki vardır.

2. Sosyoekonomik faktörler: Dünya genelinde boy kısalığının en sık sebebi yoksulluk ve etkileridir. Yetersiz ve dengesiz beslenme, kötü hijyen ve sağlık şartları doğumdan önce ve sonra büyümeyi etkiler (44).

3. Beslenme Faktörleri: Çocuklar kalıtsal büyüme potansiyellerine ancak yeterli ve dengeli beslenme ile erişebilirler. Erken embriyogenez sırasında annenin beslenme durumu fetusun genlerini değiştirebilir (45). Büyümenin hızlı olduğu dönemlerde alınan enerjinin %10'dan fazlası büyüme için harcanır. Beslenme yetersizliğine ne kadar erken ve uzun süreli maruz kalınırsa buna paralel olarak boy kısalığı o derece kalıcı olur ve çocuk beklenen genetik büyüme yapısına erişemez. Epigenetik ile ilgili hayvan çalışmalarında yaşam standartlarında iyileşme ile nesillerde malnütrisyon ile ilgili genlerin temizlendiği öne sürülmüştür (46).

4. Psikolojik faktörler: Mutsuzluk, stres altında kalma, ihmal edilmek ya da istismara maruz kalma çocukların büyümesini bozabilir. Aile içi farklı dinamikler, sevgi yoksunluğu psikolojik stres ya da psikiyatrik hastalıklar, büyüme hormonunun baskılanması ya da kortizol gibi stres hormonlarının artışı gibi endokrin fonksiyonu bozarak iştahsızlıkla birlikte beslenme güçlüğü gibi ikincil etkilerle büyümeyi inhibe edebilir. Bu durumları gerçek hastalık hallerinden ayırt etmek gerekir (74).

5. Kronik hastalıklar: Beslenme yetersizliği ile birlikteliği olan kronik hastalıklar genelde boy kısalığına da neden olur. Bu hastalarda beslenmenin desteklenmesi büyümeyi artırmaktadır. Bunun yanında birçok kronik sistemik hastalık beslenme yetersizliğine neden olarak büyüme geriliğiyle sonuçlanır (47) .

2.3. Büyümenin Değerlendirilmesi

Herhangi bir sağlık sorununun bulgu vermeden belirlenmesi amacıyla yapılan sağlık hizmetine tarama denir. Taramada amaç belirli ön testler kullanarak hastalık olasılığının belirlenmesidir. Böylelikle; hastalığa ilişkin kalıcı kötü sonuçlar oluşmadan önce erken dönemde tanı koymak ve tedaviye başlamak sağlanabilmektedir. Sağlıklı çocuk izleminde taramalar yalnızca laboratuvar testleri ile yapılmaz. Birçok hastalık düzenli aralıklarla yapılan fizik muayene ve bazı basit

yardımcı gereçlerle saptanabilmektedir. Büyümenin izlenmesi, bebek ve çocuk takibinin ayrılmaz bir parçasıdır. Normal büyümeden sapmalar hastalık, beslenme problemi ya da gelişimsel bir bozukluğun göstergesi olabilir (48)

Sağlıklı çocuk izleminde tek bir dönemde yapılan ölçümle büyüme değerlendirilebilir. Ancak belirli aralıklarla alınmış ölçümlerin birlikte incelenmesi ile büyüme hızı belirlenip büyüme izlemi yapılabilir. Birinci aydan itibaren altıncı aya kadar ayda bir; altıncı aydan iki yaşına kadar üç ayda bir; iki yaştan altı yaşa kadar altı ayda bir ve altı yaştan erişkin döneme kadar yılda bir çocuğun büyüme ve gelişme yönünden değerlendirilmesi uygundur (49) Çocukluk dönemindeki büyümede özellikle büyüme hormonunun etkisi önem taşır. Bu dönemde büyümenin kısa aralarla izlenmesi yanıltıcı olabilir. Çünkü lineer bir büyüme söz konusu değildir. Boyda duraklama döneminde tartı artışı, tartı duraklamasında boy artışı görülebilir. Kış aylarında tartı artışı yaz aylarında ise uzama daha belirgin olur. Büyüme hızının doğru tespit edilebilmesi için izlemin minimum 1 yıl olması gerekir (50, 51). Ergenliği erken başladığı için kızların çocukluk dönemi erkeklerden ortalama iki yıl daha kısadır. Bu süre kısalması kadın erkek arası boy farkını oluşturan (8–10 cm) önemli nedenlerden biridir (52)

Büyüme izlemi için büyüme eğrileri kullanılır. Kullanılan başlıca yüzdelikler 3, 10, 25, 50, 75, 90,97'dir (53, 54). Normal büyümenin tanınması ve izlenmesi için, çeşitli standartlara ihtiyaç vardır. Takip her toplum için belirlenmiş standart büyüme eğrilerine (boy, ağırlık, oturma boyu, bacak boyu, vücut kitle indeksi (VKİ), büyüme hızı ve baş çevresi, gibi.) göre yapılır (21) .

Hassas ve doğru değerlerin olabilmesi için, ölçümler mümkünse aynı cihazlarda ve aynı kişiler tarafından ölçüm yapılmalı, ölçüm yapılırken dikkatli ve titiz davranılmalıdır.

Büyümenin değerlendirilmesinde kullanılan başlıca ölçütler şunlardır:

- Vücut ağırlığı ve ağırlık artış hızı
- Boy uzunluğu ve boy uzama hızı

- Baş çevresi ve baş çevresinde artma hızı
- Vücut bölümlerinin birbirine oranları
- Hedef boy
- Kemik yaşı
- Ergenlik değeriendirilmesi.
- Kullanılan gereçler ise aşağıdakilerdir:
- Büyüme eğrileri
- Bebekler için en fazla 10 gr'a, çocuklar için en fazla 100 gr'a duyarlı terazi
- Stadiyometre
- Özel boy ölçüm masası
- Esnemeyen mezür
- Diz (bebeklerde) ve kullanılmayan (dominant (baskın) olmayan) el ve bilek grafisi (çocuklarda)
- Prader orşidometresi(testis volümü ölçüm tespiti)

2.3.1. Vücut Ağırlığı ve Ağırlık Artış Hızı

Kullanılan teraziler hassas olmalıdır; 2 yaşından küçükler için en fazla 10 gr'a duyarlı, daha büyük çocuklar için, en fazla 100 gr'a duyarlı teraziler kullanılmalıdır. Bebekler, ölçüm yapılırken giysisiz ve bezsiz olmalıdır, çocuklar ise iç çamaşırları ile tartılmalıdır. Ölçüm yapılmadan terazinin ayarı yapılmalıdır ve bebek/çocuk, terazinin herhangi bir bölümüne dokunmamalıdır (31, 48).

2.3.2. Boy Uzunluğu ve Uzama Hızı

Boy ölçümü, standart boy ölçüm cihazları ile yapılmalıdır. Boy ölçümü için en uygun araç, "Harpenden stadiyometresi"dir. Bu cihazda başa temas eden düzlemin geniş olması sebebiyle, başın en tepe noktasından ölçüm yapılabilir. Boy uzunluğu, 2 yaşa kadar sırt üstü yatar pozisyonda, özel yatay ölçüm masasında yapılır Yatar şekilde yapılan boy ölçümü, ayakta boy ölçümüne göre ortalama 1 cm daha fazla sonuç verir. Ayakta, dik pozisyonda rahat durabilen her çocukta ölçüm,

ayakta yapılmalıdır. Ayrıca boy uzunluğunun gün boyu değişken olması, diüurnal özelliği nedeniyle ölçüm her seferinde aynı saatlerde yapılmalıdır (31, 48).

2.3.3. Baş çevresi ve baş çevresinde artma hızı

Baş çevresinin ölçümü santral sinir sisteminin gelişimini takip etmekte kullanılan bir parametredir. İlk altı ayda vücut bölümlerinden en hızlı büyüyen baştır. Beynin büyüme ve gelişmesinin büyük kısmı ilk iki yaşta tamamlandığı için baş çevresi 0–3 yaş arasındaki çocuklarda düzenli olarak takip edilmelidir. Baş çevresi ölçülürken başın en geniş çevresinin ölçülmesine dikkat edilmelidir. Ölçüm, oksipital kemiğin çıkıntısı protuberentia oksipitalis ile glabelle üzerinden geçirilen ve esnek olmayan bir mezura kullanarak yapılmalıdır. Periyodik ölçümler yapılarak standart persentil eğrileri üzerinde baş çevresinin işaretlenmesi baş büyümesi hakkında çok daha doğru bir şekilde bilgi verecektir (55). Baş çevresinin normal değerleri cinsiyete göre farklılıklar gösterir (56)

2.3.4. Vücut bölümlerinin birbirine oranları

Üst yarının/alt yarıya oranı kullanılabilir. Alt yarının ölçümü ayaktaki bir hasta için zeminden symphysis pubis tepesine kadarki ölçümdür. Üst yarı ise ayaktaki boy uzunluğundan alt yarı değerinin çıkarılması ile hesaplanır. Oturur durumda ki boy uzunluğu bazı klinik büyüme çalışmalarında kullanılır ancak oturur halde ölçüm için kullanılan stadiometre nadiren mevcuttur.

2.3.5. Hedef Boy

Kalıtım, büyümeyi etkileyen önemli faktörlerden biridir. Normal büyüyen bir çocuk, yaklaşık 12. ayda, genetik potansiyeline uygun bir persentil değerine yaklaştırmaya başlar. Yaklaşık 2-3 yaşından sonra çocuğun boyu anne-baba boyu ile anlamlı korelasyon göstermeye başlar (29). Buna dayanarak, anne-baba boyunun ortalaması ile ilişkilendirilerek, çocuğun hedef boyu hesaplanabilir. Türk toplumunda kadın erkek boy farkı 13 cm'dir. Hedef boy formülü:

Kız çocuk için: $(\text{anne boyu} + \text{baba boyu} - 13) / 2$

Erkek çocuk için: $(\text{anne boyu} + \text{baba boyu} + 13) / 2$ 'dir.

Hedef boy, çevresel faktörlerin etkisiyle 5-10 cm'lik sapma gösterebilir. Hedef boyu belirlemek, özellikle boy kısalığı ile başvuran çocuklarda, çocuğun boyunun genetik mirasına uygun olup olmadığına karar vermemize yardım eder (57).

2.3.6. Kemik Yaşı

Büyümeyi sağlayan en önemli faktör iskelet büyümesidir. Büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesinde kullanılan en iyi ölçütlerden birisi, kemiklerin olgunluk derecesinin saptanmasıdır (29). Kemik olgunluk derecesinin belirlenmesi, büyümenin ne kadarının tamamlandığı ve daha ne kadar büyüme ve boy uzaması beklenebileceği bir şekilde büyüme potansiyeli hakkında bilgi verir (38). Kemik olgunlaşması standart olarak sadece sol el(kullanılmayan el) ve el bileği grafisi çekilerek, sol epifizlerin büyüklüğü, sayısı, diafizle olan ilişkisi gibi değişik parametreler göz önüne alınarak Greulich-Pyle atlası veya Tanner-Whitehouse atlası gibi standart atlaslara bakarak iskelet olgunlaşması değerlendirilir ve kemik yaşı olarak ifade edilir. Değerlendirme normal çocuklar ile kıyaslama yoluyla yapılır (29,38). Persentil eğrisi üzerinde kemik yaşı işaretlenerek kabaca çocuğun hedef boya ulaşip ulaşamayacağı saptanabilir.

2.3.7. Ergenliğin Değerlendirilmesi

Puberte sekonder seks karakterlerinin ortaya çıkışı ile birlikte cinsel olgunlaşmanın ve üreme yeteneğinin kazanıldığı önemli bir gelişimsel süreçtir. Pubertede ortaya çıkan değişiklikler ve bu değişikliklerin oluşum sıraları net olarak bilinmekle birlikte pubertenin başlangıç zamanı ve temposu bireye özgü olup hipotalamustaki kompleks genetik mekanizmalar tarafından yönetilmekte ve etnik, nütrisyonel ve çevresel pek çok faktörden etkilenmektedir. Cinsel olgunlaşmadaki fiziksel değişiklikler Tanner- 25 Marshall yöntemine göre evrelendirilmektedir.

2.4. Büyümenin Değerlendirilmesine Yardımcı Antropometrik Ölçümler

Tanı amacıyla kullanılacak bir yöntemin, geçerliliği kanıtlanmış, duyarlılığı yüksek, kısa zamanda sonuç veren ve maliyeti düşük bir yöntem olması istenir. Antropometrik ölçümler, bu özellikleri taşıyan ve uzunca bir süredir bu amaçla kullanılan yöntemlerdir. Bu ölçümler ile büyüme ve gelişme izlenmekte, dolaylı olarak beslenme durumu değerlendirilebilmektedir (58)

Antropometrik ölçümler beslenme durumunun saptanmasında, protein ve yağ deposunun göstergeleri olmaları nedeniyle önemlidir. Tek bir ölçüm (yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy uzunluğu gibi) veya boy uzunluğu ve vücut ağırlığı, deri kıvrım kalınlığı ve/veya çevre ölçümleri birlikte kullanılarak değerlendirilmektedir (59). Antropometrik ölçümler kolay, hızlı, pratik ve ucuz oldukları için kullanılırlar. Bunlar arasında en sık kullanılanlar; boya göre ağırlık (rölatif ağırlık), çevre ölçümleri, deri kıvrım kalınlıkları ve VKİ'dir (Quetelet indeksi)

2.4.1. Vücut Kitle İndeksi (VKİ), “Body Mass Index” (BMI), “Quetelet İndeksi”

Vücut kitle indeksi, hem çocuklarda hem de yetişkinlerde beslenme durumunu göstermede kullanılan oldukça objektif bir ölçüttür. $VKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy (m}^2\text{)}$. VKİ çok kolay hesap edilen ve klinik değerlendirmede deri altı ve toplam vücut yağının iyi bir göstergesi olarak kabul edilen bir ölçüttür. VKİ, günümüzde beslenmenin ve bir sonucu olarak obezitenin değerlendirilmesi için kullanılan en pratik ve en kabul gören metot olarak kabul edilmektedir. (35,36) VKİ'yi 95. percentilin üzerinde olan olgular obez olarak değerlendirilmektedir. Ancak bu tanım percentillerin elde edildiği topluma özgü olup genel uygulamaya pek elverişli değildir. Örneğin fazla kiloluk oranının % 25'lere vardığı ABD çocuklarının 82. percentil değeri, Brezilya çocuklarının yaklaşık 95. percentil değerine ve İngiliz çocuklarının yaklaşık 90. percentil değerine uymaktadır (60) . Son yıllarda çocukların beslenme durumlarının değerlendirilmesinde yaşa ve cinse göre hazırlanmış VKİ referans değerleri kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. Ancak vücudun yağ yüzdesinin cinsiyet ve etnik yapı gibi özelliklerden etkilenmesi, tüm

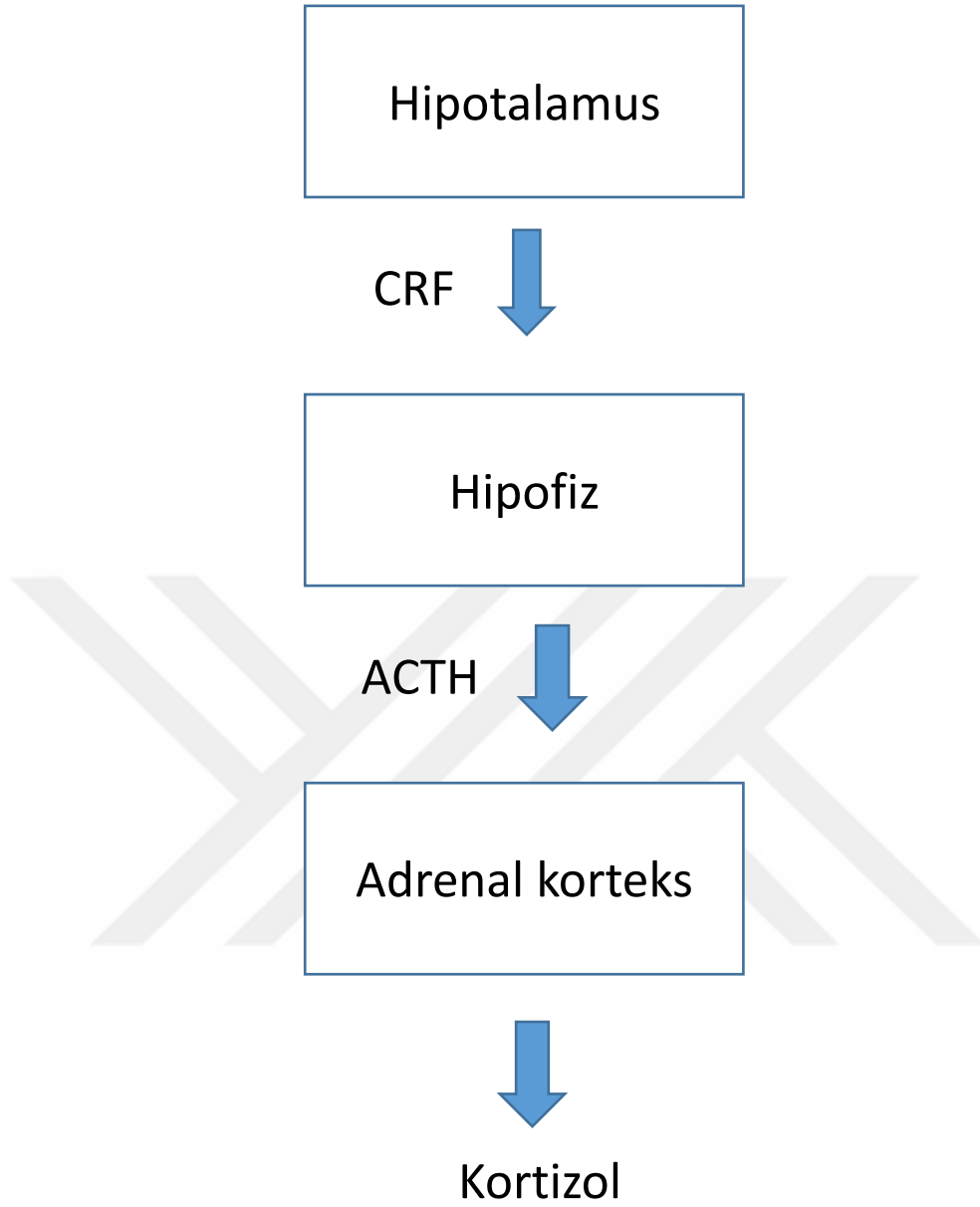
uluslar için tek bir standart referans değerlerin kullanımını engellemektedir. VKİ için kullanılan referans değerler her ülkede farklılıklar gösterdiği gibi, bir ülkenin farklı bölgelerinde ve hatta aynı bölgede yaşayan farklı ırklarda bile önemli farklılıklar gösterebilmektedir. Bu nedenle çocukların beslenme durumunun belirlenmesinde o bölge için oluşturulmuş referans değerlerin saptanmış olması büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda çeşitli ülkeler için yaşa ve cinse göre VKİ referans değerleri yayınlanmıştır (61-63).

2.3. Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Eksen

2.3.1. Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Eksenin İşleyişi

Hipotalamo-hipofizer-adrenal eksen, salgıladığı hormonlar ile strese yanıt oluşturan bir nöroendokrin sistemdir (64) . Stresli durumlarda, hipotalamusta bulunan paraventricüler nükleustaki (PVN) parvoselüler hücrelerden CRF salgılanır. CRF ön hipofizden proopiomelanokortin (POMK) derivesi olan ACTH salgılanmasına neden olur. ACTH ise adrenal korteksten glukokortikoidleri salgılatır. Glukokortikoidler içerisinde en önemli hormon kortizoldür. Vücudu strese sokan her durumda kortizol seviyesi yükselir. Kortizol, hipotalamusta salgılanan CRF ve ön hipofizden salgılanan ACTH salınımı üzerine negatif geribildirim etkisi ile kendi salınımını kontrol eder (Şekil 2.4) (65) .HHA eksen, beynin diğer bölgelerinden de (hipokampus, amigdala) önemli geri bildirimler alır.

İlk defa 1936 yılında stres durumunda HHA eksenin önemi“genel adaptasyon sendromu” olarak ifade edilmiştir (53). Akut ve kronik stres oluşturan pek çok durum HHA eksenini etkilemektedir. Strese karşı oluşan yeterli kortizol düzeyi konak immun yanıtını, ara metabolizmasını ve kardiyovasküler sistemini düzenler ve homeostazı sağlar. Kritik hastalıklar olarak tanımlanan travma, cerrahi, yanıklar, kanamalar ve enfeksiyon gibi durumlarda salgılanacak olan yeterli kortizol düzeyi organizmanın hayatta kalması için şarttır.



Şekil 2.1. Hipotalamo-hipofizer-adrenal (HPA) eksen ve kortizol salınımı.

Hipotalamo-hipofizer-adrenal eksen vücudun strese tepkisinin merkezidir. Bu eksenin son ürünü olan kortizolün duygudurum ve davranış üzerinde derin etkisi vardır. Sıklıkla incelenmesine rağmen tam olarak HHA eksen fizyolojisinin bireysel psikopatolojiye etkisi ve bireyin gelişiminde etkili olup olmadığı bilinmiyor.

2.3.2. Kortizol

Adrenal korteksde üretilen başlıca glukokortikoid olan kortizol lipofilik bir steroiddir. Kortizol üretiminin günlük bir ritmi vardır, sabah erken saatlerde en yüksek değerlere sahipken, akşamları en düşük değerlerine iner. Ancak kortizol değerleri günlük ritminden bağımsız şekilde strese yanıt olarak artar (65). Kortizol, ACTH adrenal korteks hücrelerinde membran reseptörlerine bağlanmasının ardından sentezlenir ve kana salınır. Kanda kortizolün % 90'ı KBG ve albumin gibi büyük proteinlere bağlanarak taşınır. Kortizolün sadece küçük bir fraksiyonu(% 3-10) bağlı değildir (66, 67). Buna serbest kortizol denir Biyolojik olarak aktif olan serbest kortizoldür. Lipofilik yapısına bağlı olarak serbest kortizol hücrelere pasif difüzyon ile girer. Kortizolün organizmada enerji metabolizması, elektrolit dengesi ve kan basıncının sürdürülmesi, immünmodulasyon, stres yanıtı, hücresel çoğalma ve diferansiyasyon gibi birçok hayatsal faaliyetlerin düzenlenmesinde önemli rolleri bulunmaktadır (68).

2.3.2.1. Kortizol Uyanma Yanıtı

Kortizol diurnal salınım ritmine sahiptir ve kandaki düzeyi sabah erken saatlerde yüksek olup gece yarısı en düşük seviyeye düşer (66, 69). Kortizol sabah uyanmayı takiben 30-60 dakika içerisinde en yüksek seviyeye ulaşır. Sabah uyanmayı takiben 30- 60 dakika içerisinde kortizolün aniden artışına kortizol uyanma yanıtı (KUY, CAR cortisol awakening response) adı verilmektedir. KUY, akşam saatlerinde uyanmayı takip eden oluşumu, sabah uyanmayı takiben oluşumu ile karşılaştırıldığında sabah daha yüksek seviyede oluştuğu bildirilmiştir(70). Diğer çalışmalar da ise, akşam saatlerinde kısa süreli uyumayı takiben KUY'nın oluşmadığı bildirilmiştir (70). KUY ölçümleri aynı kişi üzerinde iki gün tekrarlanırsa % 78 oranında stabil olduğu belirtilmiştir (71). KUY' da oluşan günlük değişimlerin ya psikososyal faktörlerden ya da KUY örneklemede protokole uymamaya bağlı olduğu bildirilmiştir (71). KUY ile ilgili çalışmalar son yıllarda artarak devam etmektedir. Çalışmalardan elde edilen bilgiler dikkate alındığında KUY çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (71). Bunlar; Stres, yaş ve cinsiyet, çeşitli hastalıklar (psikiyatrik, otoimmün, alerjik, kanser), uyku ile ilgili parametreler (uyku süresi,

uyanma saati, uyuma zamanı, uyanma şekli gibi), menstrüel döngü fazları, ilaç kullanımı, sigara kullanımı ve menapoz.

KUY’u etkileyen faktörler çalışmalar ile incelenmiş olsa da elde edilen sonuçlar halen çelişkili görülmektedir. Kortizol uyanma yanıtının fonksiyonları ile ilgili fazla sayıda çalışmalar yapılmasına rağmen KUY’un kesin fonksiyonu ve asıl işlevi anlaşılamamıştır. Ancak enerji metabolizması ve uyarılma ile ilişkili olduğu söylenmektedir (71). Yapılan çalışmalar incelendiğinde, kortizol uygulanan kişilerde kendini bitkin hissetmenin azaldığı ve bundan dolayı psikolojik fonksiyonlar üzerine biyo-enerjik etkilerinin olduğu bildirilmiştir (8). Diğer çalışmalar incelendiğinde, bireylerin kendisini yalnız, üzüntülü hissettikleri gün sonrası KUY’nın daha yüksek çıktığı, hafta içi ve hafta sonu karşılaştırıldığında ise hafta içi günlerde daha yüksek KUY’nın çıktığı bildirilmiştir (67, 68). Tüm bilgiler incelendiğinde KUY’nın yüksek veya düşük çıkmasının kişiyi güne hazırlamada nasıl bir etki yaptığı ise halen bilinmemektedir.

2.3.3. Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Eksenin Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler

2.3.3.1. Bazal testler

Hipotalamus-hipofiz-adrenal eksenin değerlendirilmesinde kullanılan ilk basamak test, bazal ACTH ve kortizol ölçümüdür.

Bazal ACTH ölçümü: Günümüzde plazma ACTH düzeyinin ölçümünde en yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri Radyoimmünoassay (RIA)’dır. Bu yöntemde biyolojik olarak aktif olan ACTH’nun 1-24 zinciri ölçülmektedir. ACTH hormonunun çevresel faktörlerden kolaylıkla etkilenebilmesi sebebiyle antikoagülanlı dondurulmuş tüplere (EDTA’lı hemogram tüpü) kan alınarak hemen serumu ayrıştırılmalı ve serum ölçüm yapıncaya kadar -20 veya -80 °C’de saklanmalıdır (72). Bazal ACTH düzeyinin normal değerleri yaklaşık 9-25 pg/ml ‘dir ve epizodik salınım nedeniyle dalgalanmalar gösterir. Bazal ACTH ölçümü, ACTH’nun stabil olmaması, kanın alınması ve laboratuvara ulaştırılmasında özel

yöntemlerin gerekmesi gibi tüm dezavantajlarına rağmen tanı değeri yüksek bir testtir (72).

Bazal total kortizol ölçümü: Adrenal bezden salgılanan kortizol vücudun tüm sıvılarına dağılır. Kortizol düzeyi, serumdan başka saç, idrar ve tükürükte de ölçülebilmektedir. İdrarda kortizol düzeyi ölçümünün en önemli dezavantajı kortizol düzeyindeki hızlı değişimleri gösterememesidir. Serumda kortizol ölçümleri klinik uygulamalarda ve araştırmalarda en çok kullanılan yöntem olmakla birlikte, damardan kan alınmasının oluşturduğu stresten etkilenebilmektedir. Ayrıca günlük aktiviteler esnasında kişilerden ardışık örnek alınması için pek kullanışlı bir yöntem değildir.

Günlük klinik pratikte ve pek çok bilimsel araştırmada kullanılan kortizol ölçümü total kortizol (plazma proteinlerine bağlı ve serbest kısmı birlikte ölçmekte) ölçümüne dayanmaktadır. Kortizol düzeyi ölçümü klinik uygulamalarda adrenal fonksiyonların yeterli ya da fazla çalışmasını değerlendirmek açısından yapılmaktadır. Bazal kortizolün bir defa ölçümü adrenal fonksiyonlar açısından tek başına fikir vermekte yeterli değildir. Günün değişik saatlerinde birden fazla ölçüm ve uyarı veya baskılama testleriyle kortizol düzeylerinin değerlendirilmesi gerekmektedir.

Normal total kortizol değerleri: Normal ölçülen kortizol değerleri 5-20 µg/dL'dir. Kortizol değeri 3 µg/dL'nin altındaysa adrenal yetmezlik olasıdır (4, 58). Şiddetli strese rağmen herhangi bir anda alınan kortizol düzeyinin 4.5 µg/dL'nin altında olmasının da adrenal yetmezlik delili olarak alınabileceği ifade edilmektedir (72).

Diğer yandan ciddi adrenal yetmezlik hariç tutulursa, ılımlı veya subklinik adrenal yetmezlik bulunan hastalarla sağlıklı kişilerin bazal kortizol ve ACTH düzeyleri birbirine benzemektedir. Bu nedenle normal ile hafif HHA eksen yetmezliğinin ayırıcı tanısında bazal kortizol ve ACTH ölçümü nadiren yararlı olur.

Kortizol düzeylerini etkileyen durumlar:

Depresyon, hipertiroidizm, hipoglisemi, obezite, gebelik, stres gibi durumlarda kortizol düzeyi yüksek bulunurken karaciğer sirozu, hepatit, hipotiroidizm gibi durumlarda kortizol düzeyleri düşük ölçülebilmektedir (73).

2.3.3.2. Dinamik Testler

İnsülin Hipoglisemisi (İnsülin Tolerans)Testi

Kısa ACTH Uyarı Testi

Uzun ACTH Uyarı Testi

Glukagon Testi

Metirapon Testi

CRH Uyarı Testi

Arjinin Vazopressin Testi

Trier Sosyal Stres Testi

2.3.3.3. Özellikli Testler

Serbest Kortizol (SK) Ölçümü

Dolaşımdaki kortizolün %90 kadarı KBG ve albumine bağlı olarak taşınmakta olup, %3-10'luk serbest kısım biyolojik olarak aktif formdur (74, 75). KBG, 25 µg/dL'ye kadar olan kortizol değerlerini bağlayabilmekte ve bu değer üstünde satüre olmaktadır. Bu değerlerin üstündeki kısmı ise albumin bağlamaktadır (76, 77). Eğer albumin değerleri 2.0 gr/dL'nin altına düşerse bu kısım albumine bağlanamayıp, kanda kortizolün serbest kısmı yükselmektedir. Ayrıca kritik hastalık durumlarında KBG'nin de düştüğü gösterildiğinden, eğer total kortizol ölçümü yapılırsa kortizol düzeyleri yanlışlıkla normalden düşük saptanabilmektedir. Bu sebeple SK ölçümü önem kazanmaktadır (3). Serbest kortizölü equilibrium dializ, tracer dilüsyon, tandem mass spektrometri ve ultrafiltrasyon gibi yöntemlerle doğrudan ölçen birçok çalışmada kritik hastalık durumlarında SK'nın total kortizole göre daha fazla oranda yükseldiği görülmüştür (76, 78-80). Total kortizol değerleri 2-

3 kata kadar yükselirken SK değerleri 7-10 kat artmıştır. Ancak SK'ün doğrudan ölçümünde birtakım sıkıntılar mevcuttur. Laboratuvar bağımlı olması, ölçümün uzun zaman alması, laboratuvara göre sonuçların değişiklik gösterebilmesi sebebiyle SK değerlerinin KBG değeri ve total kortizol değerlerinden dolayı olarak tahmini yoluna gidilmiştir.

Coolens metoduyla SK hesaplanması

Coolens tarafından öne sürülen, total kortizol ve KBG değerleri kullanılarak SK hesaplanmasına dayanan bir formüldür. Çeşitli çalışmalarda SK değerlerinin doğrudan ölçülen değerleriyle uyumlu olduğu gösterilmiştir (81).

Serbest kortizol indeksi (SKI)

Total kortizolün, KBG'ye bölünmesi ile hesaplanır. Çeşitli çalışmalara dayanarak bu metodun SK değerlerini total kortizol ölçümünden daha iyi yansıtabileceği düşünülmektedir (78, 82).

2.3.4. Tükürük Kortizolü Ölçümü

Tükürüğün üst sindirim sistemindeki mukozaları nemlendirme ve yutma işlemini kolaylaştırma görevleri dışında çeşitli hormon ve enzimleri içermesi bakımından hormonal açıdan da pek çok görevleri vardır. Steroid hormonlar dolaşımdaki özgül taşıma proteinlerine bağlanarak, salgı bezlerine pasif difüzyonla geçerler (83). Tükürük plazma proteinlerine bağlı olmayan serbest kortizol içermektedir. Biyolojik olarak aktif olan kortizolün serbest kortizol olduğu göz önünde bulundurulduğunda tükürükteki kortizolün ölçümü değer arz etmektedir. Bu sebeple çeşitli hastalık gruplarında HHA eksenin incelenmesinde, tükürük kortizolü ölçümü kullanılmıştır. Tükürük kortizolü ölçümü invaziv olmaması ve bireyin günlük aktiviteleri esnasında kolayca örnek verebilmesi ve örneklerin uzun ön hazırlık aşaması gerektirmemesi sebebiyle daha kullanışlı bir yöntemdir (4). Tükürük kortizol değerleri, sadece ACTH veya adrenerjik bir uyarıya karşı bir cevabı yansıtmakla kalmayıp bazı farklı faktörlere bağlı olarak da değişebilir (67, 84).

2.3.4.1. Tükürük Örneklerinin Toplanması, Saklanması ve Çalışılması

Çok çeşitli tükürük toplama yöntemleri geliştirilmiş ve kullanılmıştır. Esas önemli olan, kullanılan yöntemde tükürükteki kortizol kalitesinin bozulmadan kalmasıdır. Steroid hormonları adsorbe etmeyecek bir tüpe doğrudan tükürtülmesi veya emici bir materyalle tükürüğün elde edilmesi yöntemlerinden herhangi biri tercih edilebilir. Çok küçük çocuklarda tükürük plastik “Pasteur pipet”leriyle toplanabilir. Tükürüğün toplanması için pamuk veya sentetik emici bir malzemeden yapılmış silindir şeklindeki materyal (swab) bireyin dilinin altına yerleştirilerek 2 dakika kadar bekletilir ve tükürüğün iyice emilmesi sağlanır. Tükürük örneklerinin saklanması için polietilen, polipropilen gibi saklama tüpleri kullanılmıştır. Polietilen tüplerin steroid hormonunu adsorbe edebilmesi sebebiyle kullanımı tercih edilmezken, propilen tüplerde adsorbsiyon daha az görülmektedir (85).



Şekil 2.2. Tükürük Saklama Tüpleri ve Pipetler

Tükürük salgısını arttırmak için limon suyu veya sitrik asit kullanılabilir, ancak steroid düzeylerini etkilediği yönünde bilgiler mevcuttur. Şekersiz cikletlerin tükürüğü arttırdığı ve hormon testlerini etkilemediği bildirilmektedir (86).

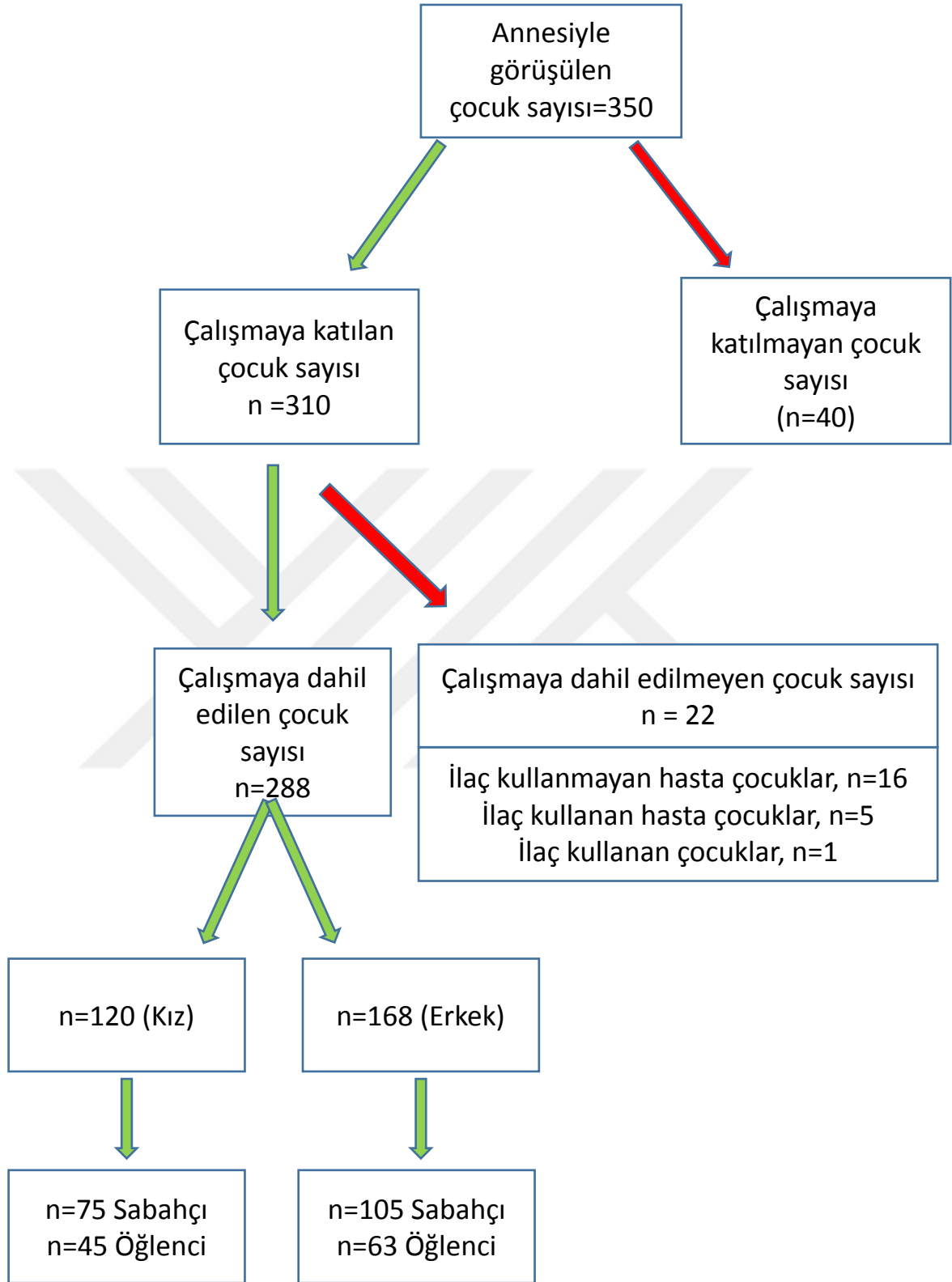
Tükürükte kortizol, 17 α -hidroksiprogesteron, androstenedion, aldosteron, DHEA, estradiol, konjuge olmayan estriol, progesteron, testosteron, 5 α -dihidrotestosteron ölçümleri yapılabilmektedir (85).

Tükürük örnekleri 5 gün kadar oda sıcaklığında tutulabilirler, bu süreden sonra bakteriyel üreme sebebiyle test sonuçları etkilenebilmektedir. Ancak eğer santrifüj edilmiş ise bu kontaminasyon süresi biraz daha uzayabilmektedir. Tükürük örneklerinin 5 gün kadar dışarıda (oda sıcaklığı, posta ile gönderme koşulları vb.) kaldıktan sonra bile hormon düzeylerinin etkilenmediği gösterilmiştir (87). Genelde tükürük steroidleri +4 °C 1 aydan fazla, -20 °C ise 3 aydan fazla dayanabilmektedir. Tükürük kortizolü için santrifüj edilmiş örneklerin +5 °C 3 aydan fazla, -20 ya da -80 °C 1 yıl, santrifüj edilmemiş örneklerin ise -20 °C 9 ay dayanabildiği gösterilmiştir (70, 71). Tükürük örnekleri oda ısısında çözündürüldükten sonra çalışılır. Tükürükteki hormon düzeylerinin 4-5 dondurma-eritme işlemi sonrasında bile pek fazla (%5 kadar) değişmediği bildirilmesine rağmen, yine de dondurma-eritme işlemlerinin çok fazla yapılmaması tavsiye edilmektedir (88).

Diş fırçalama ve diş ipi kullanımı esnasında tükürüğe kan bulaşması, ağız hijyenini bozan diş ve dişeti hastalıkları; testin yapıldığı süreden 30 ila 60 dk önce ve test esnasında alkol, sigara alımı; yiyecekler, şekerli cikletler, ruj gibi kozmetikler, ilaçlar tükürükteki hormon değerlerini etkileyebilmektedir (85, 89, 90). Tükürük kortizolü ile çalışacak araştırmacılar cinsiyet, menstrüel siklus, oral kontraseptif kullanımı gibi faktörleri veya kortizol bağlanmasını etkileyecek medikal durumları da göz önünde bulundurmalıdır (66).

3. MATERYAL ve METOD

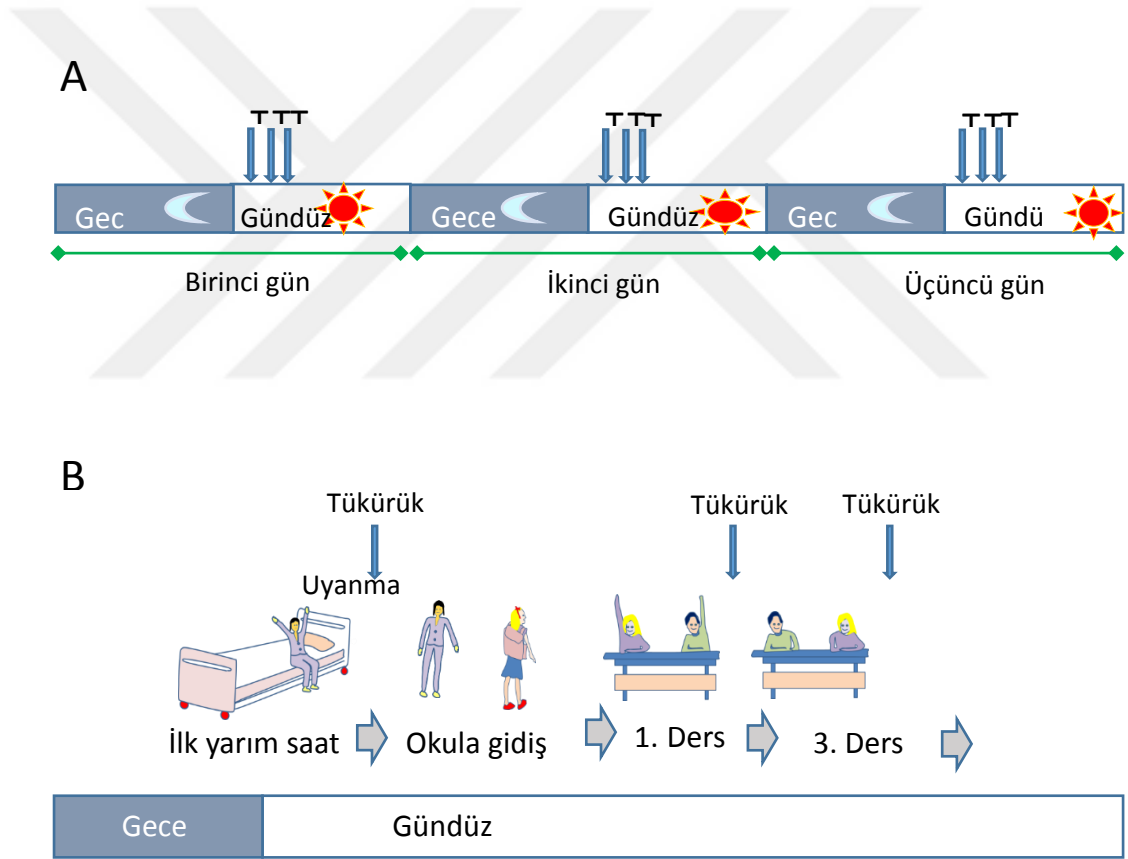
Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu araştırma için Erzurum ili Palandöken ilçesi Zübeyde Hanım Anaokulunda okul öncesi eğitim gören 3-6 yaş çocuklar seçildi. Araştırmaya başlamadan önce Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındı (Ek-4). Çalışma protokolü belirlenerek, İl Milli Eğitim Müdürlüğü ve Valilik onayından sonra, okul müdürü, rehberlik ve sınıf öğretmenlerinin yanı sıra ebeveynlerin desteği alınarak araştırma yürütüldü. Çalışma öncesi okulda öğrenim gören 350 çocuğun ebeveynleri ile okulda belirlenen belli zaman dilimlerinde gruplar halinde görüşme yapılmak suretiyle çalışma hakkında bilgi verildi ve aynı zamanda gönüllülük esasına dayanarak çalışmaya katılmayı kabul eden ebeveynlere aydınlatılmış onam formu imzalatıldı (Ek-3). Okulda görüşmeye katılamayan ebeveynlere sınıf öğretmenleri vasıtasıyla aydınlatılmış onam formu gönderilerek çalışmaya katılmaları sağlandı. Bu şekilde toplamda 310 çocuk için ebeveynler çalışmaya katılmayı kabul etti. Ebeveynleri tarafından onam verilen 310 çocuktan 22 tanesi çalışma sırasında var olan akut enfeksiyonlar (alt ve üst solunum yolu enfeksiyonu, gastro enterit gibi) ya da süregelen kronik hastalıklar (konjenital kalp hastalığı, diabetes mellitus, gibi.) nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Bu şekilde çalışmaya dahil edilen toplam çocuk sayısı 288 olarak belirlendi. Çocukların 120'si kız 168'i erkekti. Kızların 75' sabahçı, 45'i öğlenci iken erkeklerin 105'i sabahçı 63'ü öğlenciydi. Çalışmaya katılan tüm çocuklar için aile bireylerinin bireysel ve sosyoekonomik durumunu gösteren aday kayıt formundaki bilgiler kullanıldı (Ek-1).



Şekil 3.1. Çalışmaya katılım akış diyagramı.

*Toplam olarak 350 çocuğun annesiyle görüşülerek gönüllülük esasına göre çalışmaya katılımları istendi. Bunlardan 40'ı çalışmaya katılmayı kabul etmezken 310'u ise katıldı. İlaç kullanan ve hasta çocuklar çalışmadan çıkarıldı ve toplam olarak 288 öğrenci çalışmaya katıldı.

Çalışma üç günlük tükürük örneği alınması şeklinde planlandı. Alınacak tükürük örneklerinin ilki olan sabah örneği evde ebeveynler tarafından, diğer alınacak iki örneğin ise okulda bizim tarafımızdan alınması şeklinde planlandı. Sabah alınacak tükürük örneklerin nasıl alınacağı, nasıl saklanacağı ve bizlere nasıl ulaştırılacağı ile ilgili detaylı bilgi onam alınma sırasında ebeveynlere detaylı olarak anlatıldığı gibi bununla ilgili yazılı notlar çalışmadan bir gün önce öğretmenleri aracılığı ile ebeveynlere gönderildi. Bilgilendirme notları ile birlikte her çocuk için üç adet 2 ml’lik kapaklı ependorf tüpü ve tek kullanımlık pipetler de gönderildi. Ayrıca çalışmanın yapıldığı üç gün boyunca sabahları sınıfların whatsapp grupları aracılığı ile de ebeveynlere hatırlatmalar yapıldı.



Şekil 3.2. Çalışmanın tasarımı

*(A) Okulöncesi eğitim alan çocuklardan, ardışık üç gün boyunca, her gün üç defa kortizol hormonunun ölçümü amacıyla tükürük örneği alındı. (B) Tükürük örneklerinden ilki uyandıktan sonraki yarım saat içerisinde evde ebeveynler tarafından alınırken, ikinci ve üçüncü tükürük örnekleri de okulda sırasıyla 1. ve 3. derslerde alındı.

Çalışma öncesi tüm tüpler sabahçı ve öğlenci çocuklar için ayrı ayrı olmak üzere her tüpün üzerine çocuğun adı soyadı, sınıf adı (laleler, güller,

kırçıçekleri...gibi), kaç numaralı numunenin olduğu ve hangi güne ait olduğunu (1. gün 1. ders, 2. gün 3. ders gibi.) belirten etiketleme yapılarak hazırlandı. Ayrıca sabah numuneleri için evlere gönderilecek tüplerin üzerine de çocukların isimleri, sınıfları ve her bir tüpe birinci, ikinci ve üçüncü gün tükürük örneği alınması için birden üçe kadar numara verilmek suretiyle etiketleme işlemi gerçekleştirildi.

Tükürük örnekleri alınmadan bir gün önce okulda tüm öğrencilerin antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu) yapıldı. Boy ve ağırlık ölçümleri 100 gram duyarlı Charder DS klinik tipi dijital tartı ve boy ölçer cihaz ile yapıldı. Ayakkabıları ve üst giysileri ağırlık ölçümü için çıkartılmış olan her çocuğun; boy ölçümü öncesinde, çocuğun omuzlarını dikleştirip ellerini yanlarda tutup, dizlerini kırmadan, ağırlığını her iki ayağında dağılacak şekilde dik durması istendi. Ayrıca boy ölçerin dikey parçasına birleştirmiş olduğu topukların arka kısmı ile temas etmesine dikkat edildi. Her çocuk için boy ölçümü sırasında ideal pozisyon olarak boy ölçerin parçası ile 3 noktada (basın arka oksipital bölümü, sırtı, gluteus maximus yüzeyleri) temas amaçlandı. Amaçlanan pozisyon elde edildikten sonra, boy ölçerin baş parçası aşağıya doğru yavaşça hareket ettirilerek çocuğun başı ile temas etmesi sağlandı. Dikey bölmedeki milimetrik duyarlılıktaki rakamlara göre belirlenen "cm" değerinden sonuçlar kaydedildi. Hata oranını azaltmak için ölçümler aynı araştırmacı tarafından yapıldı.

Değerlendirmeler yapılırken yaşa ve cinse özel vücut kitle indeksi persentilleri kullanıldı (Ek-2). $VKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy}^2 \text{ (m)}$ şeklinde hesaplandı. Erişkinlerde 30 kg/m^2 nin üzeri VKİ değeri obez olarak kabul edilirken, çocuklarda VKİ yaş ve cinsiyet ile değışiklik gösterir. Bu nedenle çocuk ve adolesanlar da her ülke için hazırlanmış yaşa ve cinse özgü VKİ referans değerlerini kullanmak gerekir. Bu verilere göre yaş ve cinse özel VKİ'leri hesaplanarak, bireyin zayıf, normal, fazla kilolu ya da obez olup olmadığı tespit edildi . Bizde çalışmamızda yaş ve cinse özel VKİ'leri hesaplayarak öğrencilerin zayıf, normal, fazla kilolu ya da obezite durumlarını Neyzi ve arkadaşlarının belirlediği parametrelere göre tasnif ettik (63). Bu değerlendirme kriterine göre, VKİ persentil değerinin 5'in altında olması zayıflığı, 5-85 persentil arası normal kiloyu, 85-95 persentil arası fazla kilolu (hafif obez) olmayı, 95 persentil üzeri obeziteyi gösteriyordu (63).

3.1. Sabah Tükürük Örneği Alınması

Sabah alınan ilk tükürük örneklerinin tamamı ebevenyler tarafından alındı. Çocuk sabah uyandığında ilk 30 dakika içerisinde örneklerin alınması sağlandı. Bunun önemi ve gün içerisinde alınacak diğer örnekler için referans kabul edileceği ebeveynlere özenle anlatıldığı için ebeveynlerin buna gerekli hassasiyeti gösterdiği gözlemlendi. Sabah alınan tükürük örneği öncesinde çocuğa herhangi bir şey yedirilmemesi ve içirilmemesi istendi. Sadece sabah su ile ağız temizliği sağlanarak pipet yardımı ile ependorf tüpüne yaklaşık 0.5 ile 1.5 ml tükürük 1 ile 3 dakika içerisinde alınması sağlandı. Örnek alındıktan sonra tüpün ağzı kapatılarak dik bir şekilde sabahçı olan çocukların 30 ile 60 dakika içerisinde ebeveynlerin kendisi ya da servis aracılığı ile okula tarafımıza ulaştırıldı. Okulda sabah karşılanan çocuklardan alınan tükürük örnekleri hemen buzdolabına alınarak -4°Cde saklandı. Öğlenci olan çocuklardan alınan sabah örnekleri ise alındıktan hemen sonra aynı şekilde evde buzdolabına alınarak -4°Cde korunması ve çocuk öğlen okula geldiğinde beraberinde getirmesi sağlandı.

3.2. Okulda Tükürük Örneği Alınması

Okulda gün içerisinde 1. ve 3. dersin sonunda olmak üzere her çocuktan üç gün boyunca günlük ikişer örnek alındı. Bu işlem hem sabahçı hem de öğlenci çocuklar için aynı şekilde uygulandı. Tükürük alınması amacıyla her sınıf için sınıf öğretmenlerinin gözetiminde ve onların desteği ile ayrı çalışma grupları oluşturuldu. Böylece 7 sınıfta aynı anda örnekler alındı. İşlemden 30 dakika öncesinden yeme ve içme kesilerek yine hemen işlem öncesi su ile çalkalamak suretiyle ağız temizliği sağlandı. Örnekler sınıfta oturur pozisyonda ve tüm çocuklarda aynı anda alındı. İşlem öncesi üzerlerine ad soyadı, sınıf ve örnek numarası yazılmış etiketlerin yapıştırıldığı ependorf tüpleri ve beraberinde pipetler dağıtılarak tek kullanımlık pipet yardımı ile yaklaşık 1-3 dakika içerisinde 0.5 ile 1 ml tükürük alındı. Hemen toplanan tüplerin ağzı sıkı kapatılarak 30 dakika içerisinde buzdolabına alınarak -4°Cde saklandı. Gün içerisinde toplanan tüm tükürük örnekleri aynı gün içerisinde -20°Calınarak çalışma gününe kadar burada saklandı. Çalışmanın yapılacağı gün tükürük örnekleri özel hazırlanmış buz aküleri yardımı ile çalışmanın

yapılacağı merkeze çözülmeden ulaştırıldı. Kortizol analizleri ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) yöntemi kullanılarak yapıldı.

3.1. Tükürükte Kortizol Ölçüm Protokolü

Tükürük numuneleri Uçar,Yıldız ve arkadaşlarının uyguladığı protokolle çalışıldı(91).

1. Kortizol: BSA solüsyonu 100 ng/ml olacak şekilde dilüe edildi (Coating buffer, pH 9,6) ve 96 kuyucuklu pleytin tüm kuyucuklarına 200 µl eklendi.
2. Kortizol: BSA eklenen pleyt gece boyu +4 °C 'de inkübe edildi ve sabah inkübasyondan çıkarılan pleyt 5 defa yıkama solüsyonu ile yıkandı.
3. Kaplama sonrası % 1'lik BSA (Fosfat Buffer Solüsyonu içinde) solüsyonu (bloklama solüsyonu) ile pleytin tüm kuyucuklarına 200 µl eklendi ve 2 saat 37 °C' de inkübe edildi. 4. Bloklama sonrası pleyt 5 defa yıkama solüsyonu ile yıkandı.
4. Hazırlanan standart solüsyonlar (1000-100-40-20-10-5-1-0 ng/ml) ve tükürük örnekleri (1/3 dilüsyon) 40 µl/kuyucuk olacak şekilde eklendi ve tüm kuyucuklara 40 µl dilüe edilmiş birinci antikor (antiserum) eklendi ve 45 dakika 37°C' de inkübe edildi.
5. Inkübasyondan sonra 5 defa yıkama solüsyonu ile yıkandı ve biyotin ile işaretli ikinci antikor (anti-tavşan) 100 µl olarak tüm kuyucuklara eklendi ve 30 dakika 37 °C' de inkübe edildi.
6. Daha sonra pleyt 5 defa yıkama solüsyonu ile yıkandı ve tüm kuyucuklara 100 µl streptavidin peroksidaz eklendi ve 15 dakika + 4 °C' de inkübe edildi.
7. Inkübasyondan çıkarılan pleyt tekrar 5 defa yıkama solüsyonu ile yıkandı ve tüm kuyucuklara 150 µl substrat solüsyonu eklendi ve karanlık ortamda 10 dakika inkübe edildi.
8. Renk oluşumu tamamlanan pleytin tüm kuyucuklarına 50 µl stop solüsyonu eklendi ve 450 nanometre de mikropleyt okuyucuda okundu.

3.2. İstatistiksel Analizler

Çalışmadan elde edilen veriler MINITAB (ABD) istatistik programıyla analiz edildi. Kortizol verilerinin dağılımı normal olmadığı için logaritmik skalaya dönüştürüldü ve dağılım analizi tekrar yapıldı ve verilerin normal dağılım gösterdiği belirlendi. Tüm kortizol verileri logaritmik skalada ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterilmiştir. Veriler generalize lineer model (GLM) kullanılarak analiz edildi. $P < 0.05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.



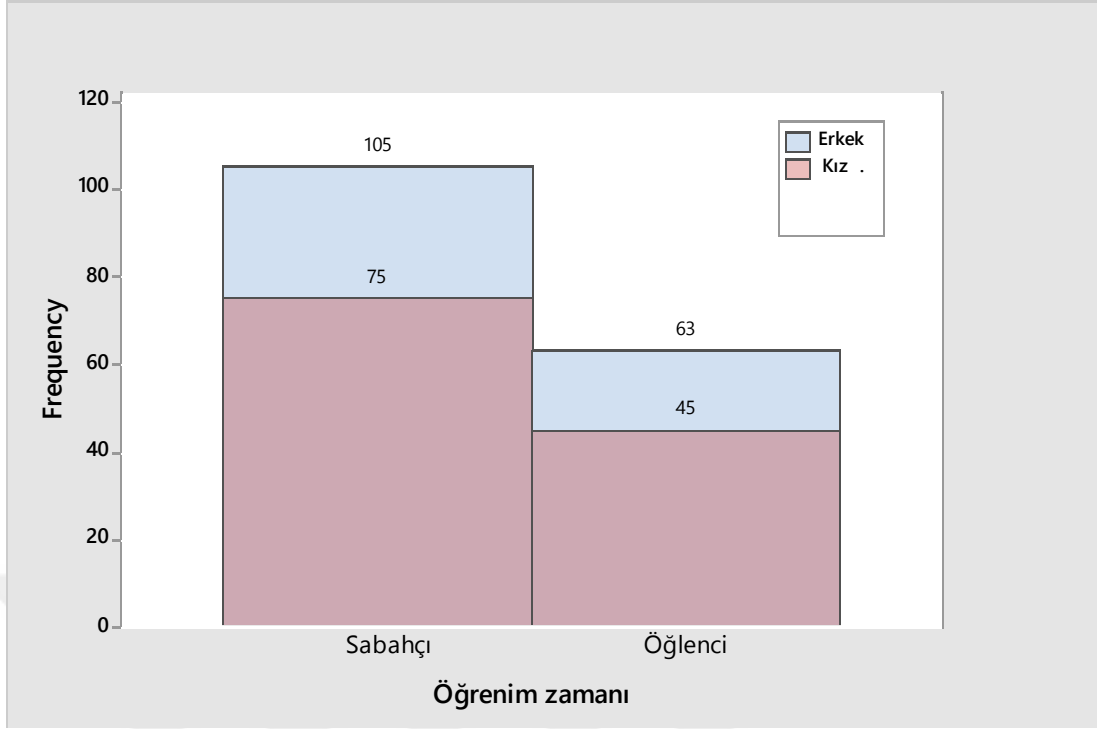
4. BULGULAR

Okul öncesi çocuklarda yapılan bu tez çalışmasında, çocukların ve ebeveynlerinin genel özellikleri belirlenmiş ve bu bulgular çocuklardaki sabah uyanma dönemi kortizol düzeyleri ile 1. ve 3. ders saatlerinde elde edilen örneklerdeki kortizol düzeyleri ile karşılaştırılmıştır. Bu bağlamda, bulguların sunumunda öncelikle çocukların ve ebeveynlerinin genel özellikleri belirtilirken, sonrasında da elde edilen kortizol bulguları ve bunların birbirleriyle ilişkileri hakkında bilgiler verilecektir.

4.1. Çocukların ve Ebeveynlerinin Genel Özellikleri

Çocukların öğrenim zamanı incelendiğinde %62,5'inin sabahçı, %37,5'inin öğlenci olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.1). Kız ve erkek çocukların da %62,5'inin sabahçı, %37,5'inin öğlenci olduğu belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 288 çocuğun yaş, kilo, boy ve vücut kitle indeksleri Tablo 4.1'de sunulmuştur.



Şekil 4.1. Çocukların öğrenim zamanının dağılımı

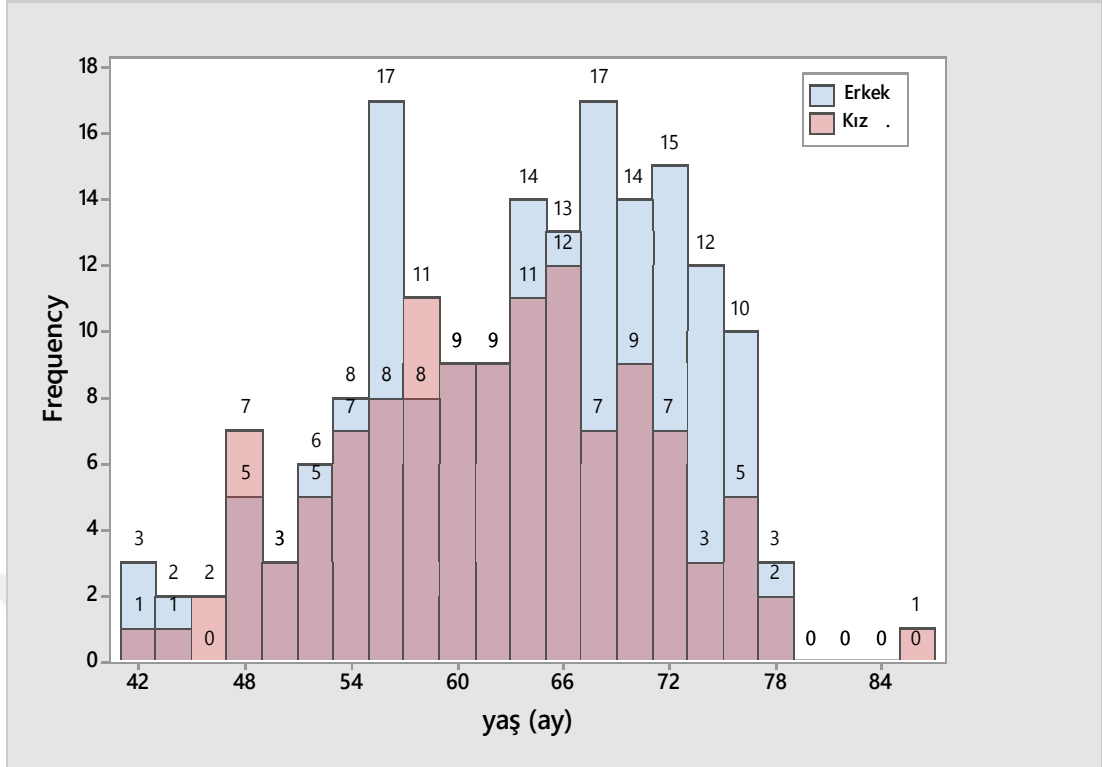
*Çocukların %62,5'inin sabahçı, %37,5'inin öğlenci olduğu belirlenmiştir. Kız ve erkek çocukların da %62,5'inin sabahçı, %37,5'inin öğlenci olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.1. Mevcut tez çalışmasına dâhil edilen çocukların yaş, kilo, boy ve vücut kitle indeksleri (ort± Standart sapma).

	Erkek	Kız
N	168	120
Yaş (ay)	63,2±0,7	61,5±0,8
Kilo (kg)	20,3±0,3	19,4±0,3
Boy (cm)	113,9±0,5	112,4±0,7
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	15,5±0,2	15,2±0,2

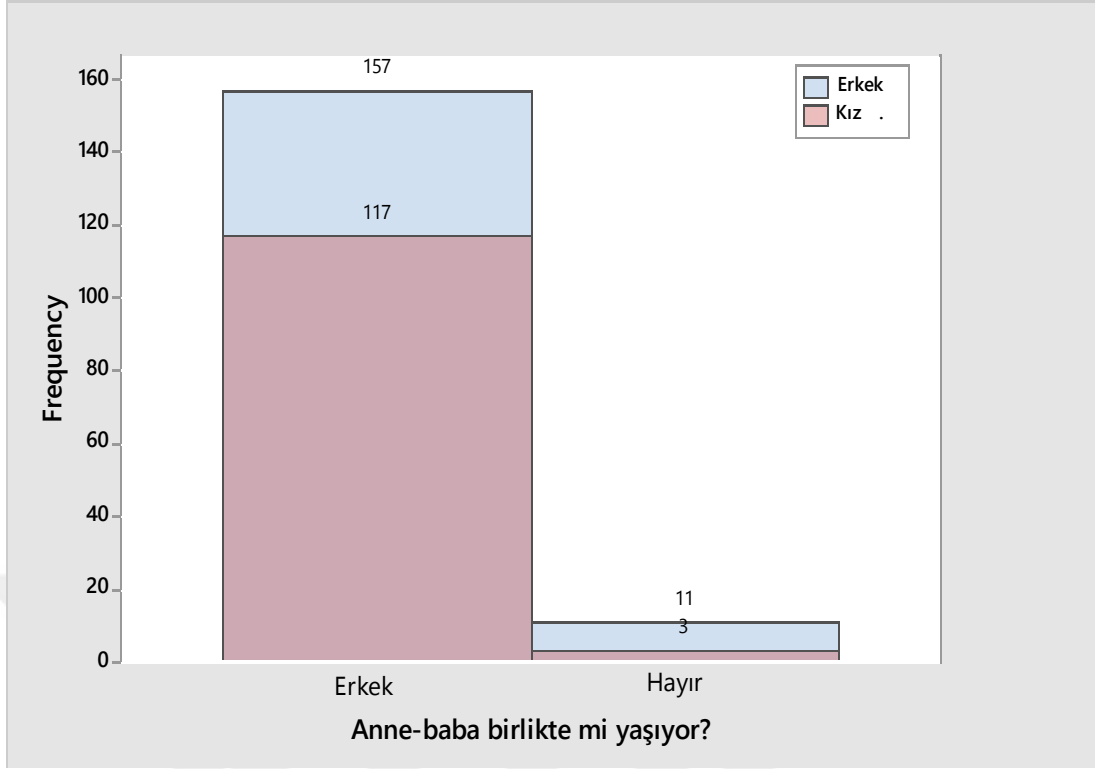
Yaş, kilo, boy ve vücut kitle indeksi erkek ve kız çocukları arasında farklı değildi ($P>0.05$).

Çocukların yaş dağılımları (ay) Şekil 4.2'de sunulmuştur. Şekil incelendiğinde, yaş aralığının 42-84 ay olduğu belirlenmiştir



Şekil 4.2. Çocukların yaşlarının dağılımı.

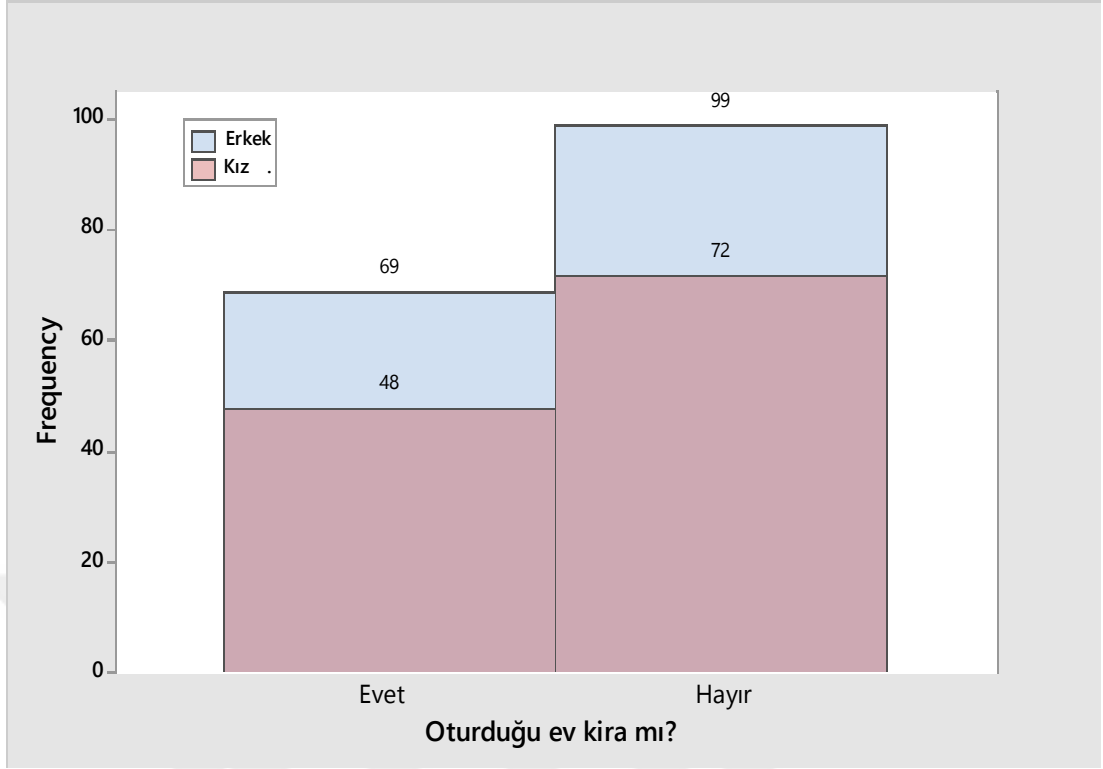
Anne-baba birlikte mi yaşıyor sorusuna verilen cevapların kız ve erkek çocuklar için dağılımı Şekil 4.3’de sunulmuştur. Bu soruya verilen cevapların dağılımı da, çocukların kiminle beraber yaşadıkları sorusuna verilen cevaplara benzer bir dağılım göstermiştir. Çocukların %95,1’inin anne-babasının birlikte yaşadığı, %4,9’unun ise birlikte yaşamadığı belirlenmiştir. Kız çocukların %2,5’inde, erkek çocukların ise %6,5’inde anne-babanın beraber yaşamadığı belirlenmiştir.



Şekil 4.3. Anne-baba birlikte mi yaşıyor sorusuna verilen cevapların kız ve erkek çocuklar için dağılımı

*Bu soruya verilen cevapların dağılımı da, çocukların kiminle beraber yaşadıkları sorusuna verilen cevapla benzer bir dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Çocukların %95,1'inin anne-babasının birlikte yaşadığı, %4,9'unun ise birlikte yaşamadığı belirlenmiştir. Kız çocukların %2,5'inde, erkek çocukların ise %6,5'inde anne-babanın beraber yaşamadığı belirlenmiştir.

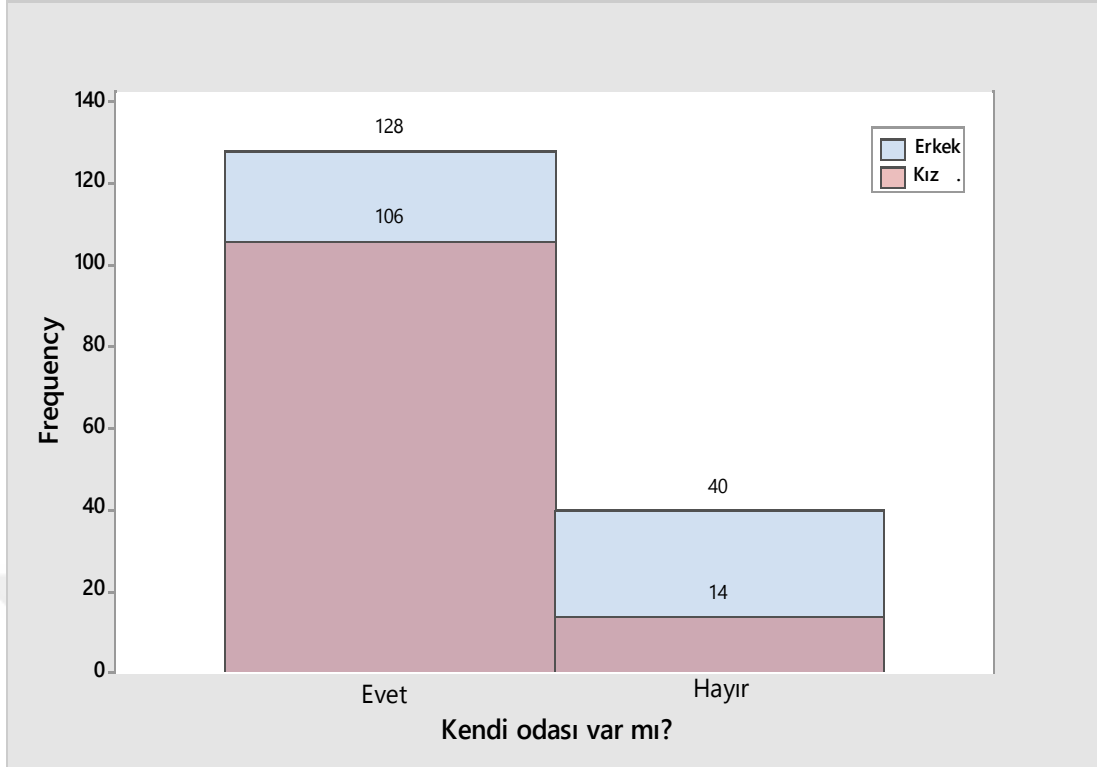
Çocukların oturdukları evin kira olup olmadığına ilişkin olarak sorulan soruya verilen cevapların dağılımı Şekil 4.4'de gösterilmiştir. Çocukların %59,4'ünün kirada oturmadığı, %40,6'sının ise kirada oturduğu belirlenmiştir. Kız ve erkek çocuklar arasında belirgin bir farklılık bulunmadığı görülmektedir.



Şekil 4.4. Çocukların oturdukları evin kira olup olmadığına ilişkin olarak sorulan soruya verilen cevapların dağılımı.

*Çocukların %59,4'ünün kirada oturmadığı, %40,6'sının ise kirada oturduğu belirlenmiştir.

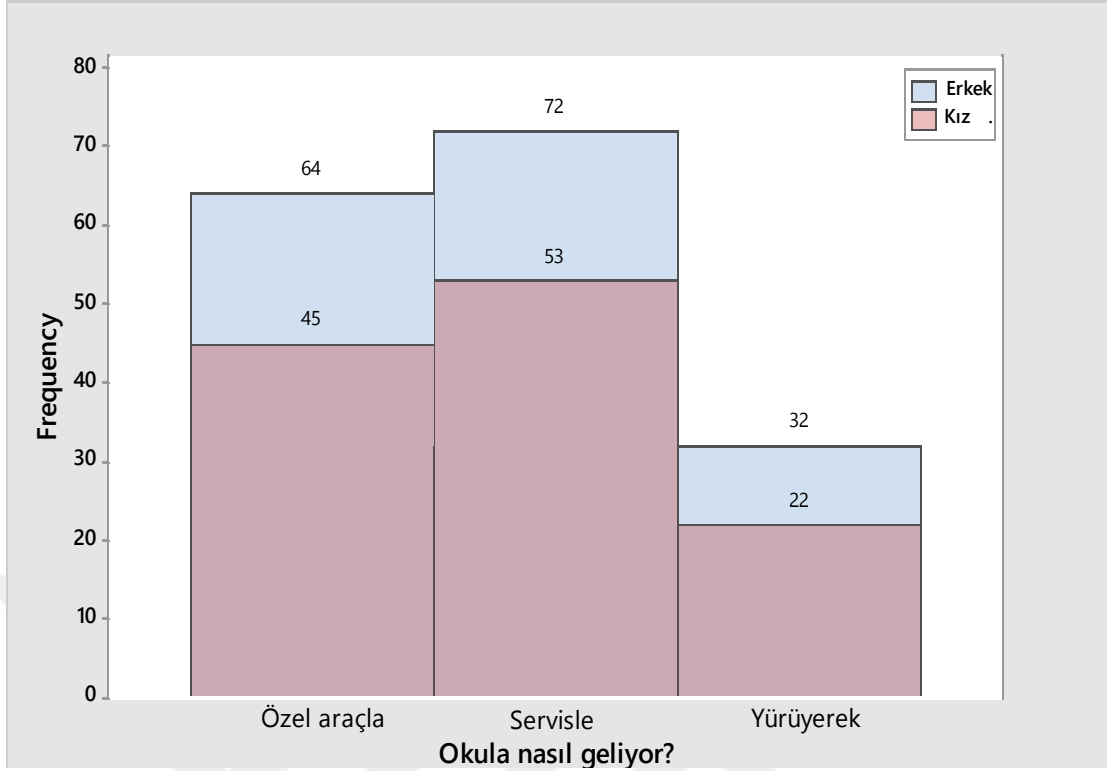
Çocukların kendi odalarının olup olmadığına ilişkin olarak sorulan soruya verilen cevapların dağılımı Şekil 4.5'de gösterilmiştir. Çocukların %18,8'inin kendi odasının olmadığı, %81,2'sinin ise kendi odasının olduğu belirlenmiştir. Kız çocuklarının %11,7'sinin, erkek çocukların ise %23,8'inin kendi odalarının bulunmadığı belirlenmiştir.



Şekil 4.5. Çocukların kendi odalarının olup olmadığına ilişkin olarak sorulan soruya verilen cevapların dağılımı.

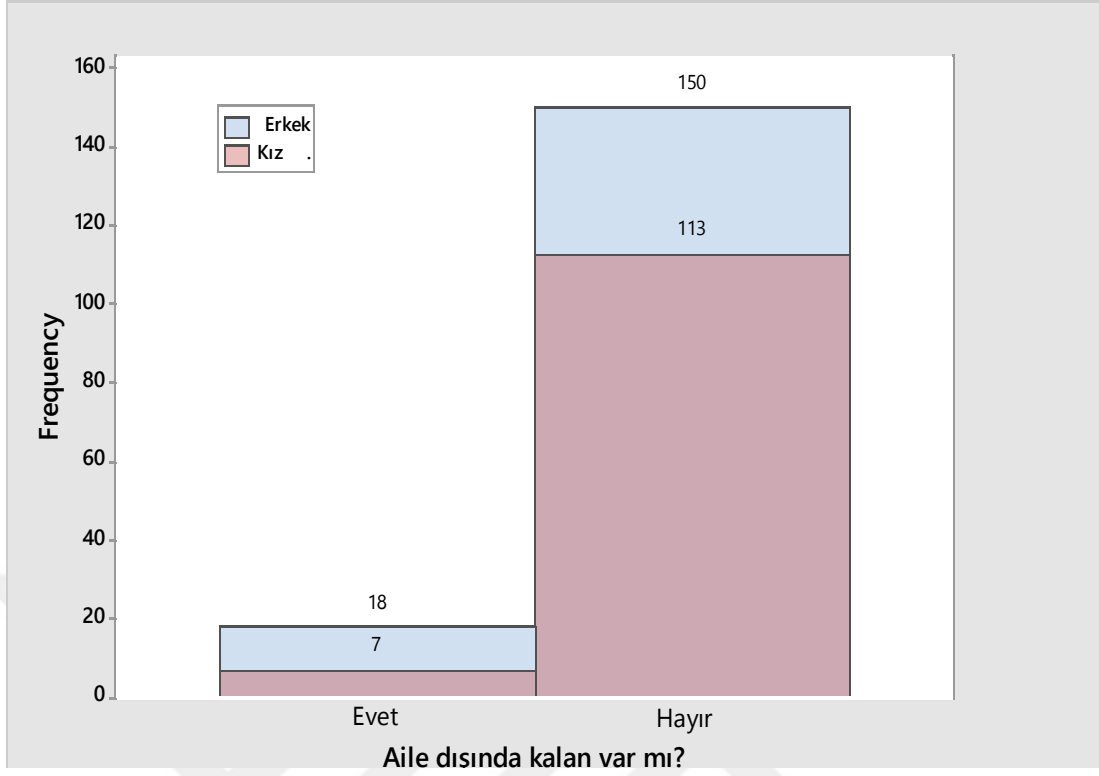
*Çocukların %18,8'inin kendi odasının olmadığı, %81,2'sinin ise kendi odasının olduğu belirlenmiştir. Kız çocuklarının %11,7'sinin, erkek çocukların ise %23,8'inin kendi odalarının bulunmadığı belirlenmiştir.

Çocukların okula nasıl geldiklerine ilişkin olarak sorulan soruya verilen cevapların dağılımı Şekil 4.6'da sunulmuştur. Çocukların çoğunluğunun okula servisle geldikleri (%43,4) ve bunu özel araçla gelme (%37,8) ve yürüyerek gelme (%18,8) izlemiştir. Kız ve erkek çocukların arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir.



Şekil 4.6. Çocukların okula nasıl geldiklerine ilişkin olarak sorulan soruya verilen cevapların dağılımı
 *Çocukların çoğunluğunun okula servisle geldikleri (%43,4) ve bunu özel araçla gelme (%37,8) ve yürüyerek gelme (%18,8) izlemiştir.

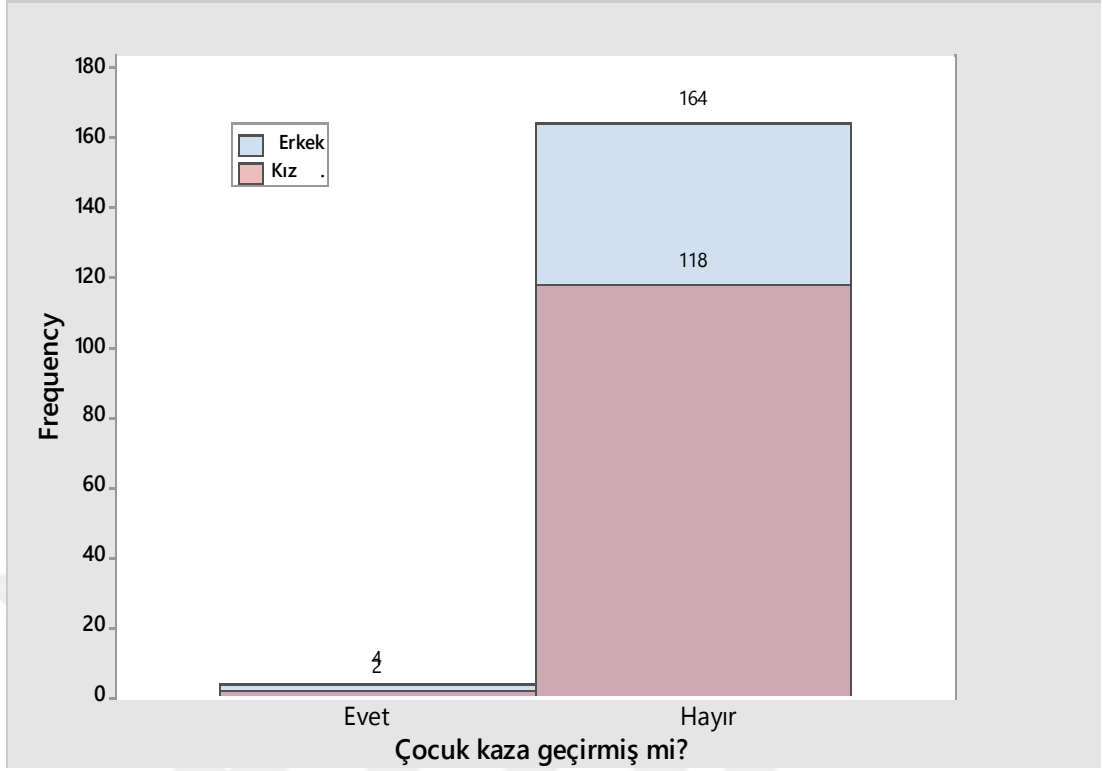
Çocukların aile dışında kalan kimsesi var mı sorusuna verilen cevapların dağılımı Şekil 4.7’de sunulmuştur. Tüm çocukların %8,7’sinin aile dışında kalan bir fertlerinin bulunduğu belirlenmiştir. Kız çocuklarının %5,8’inin aile dışında kalan bir fertleri varken, bu oran erkek çocuklarında %10,7 olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.7. Çocukların aile dışında kalan kimsesi var mı sorusuna verilen cevapların dağılımı

*Tüm çocukların %8,7'sinin aile dışında kalan bir fertlerinin bulunduğu belirlenmiştir. Kız çocuklarının %5,8'inin aile dışında kalan bir fertleri varken, bu oran erkek çocuklarında %10,7 olarak tespit edilmiştir.

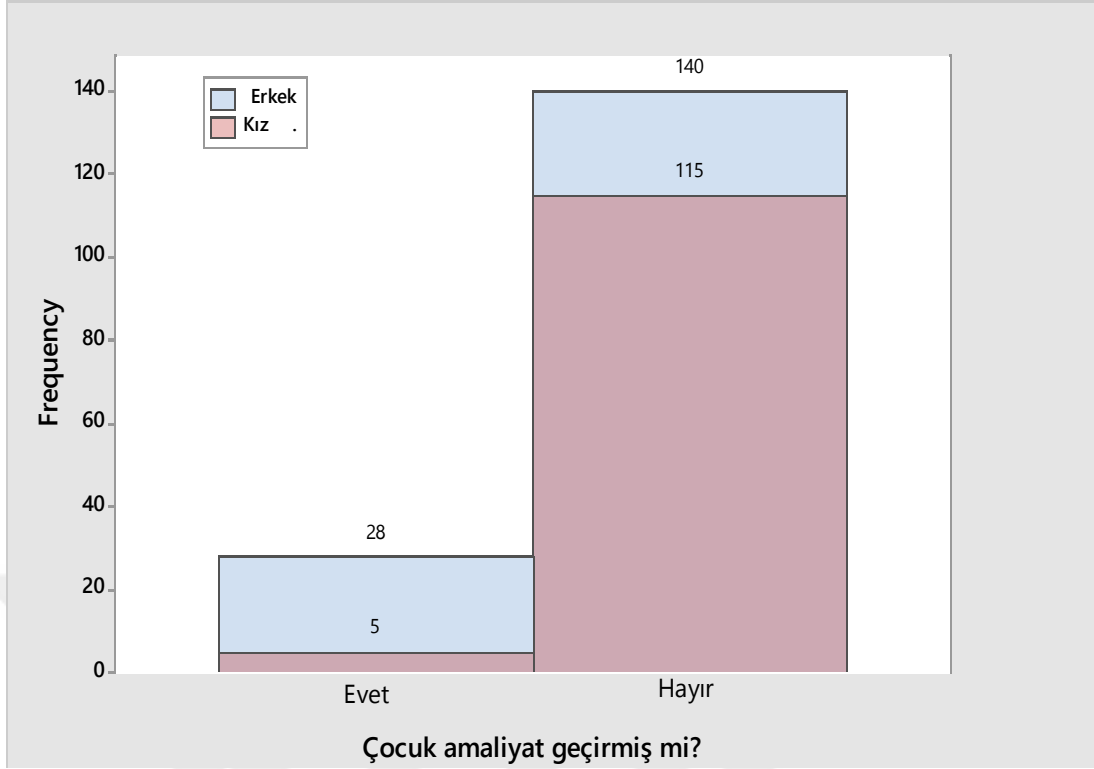
Çocuğun daha önceden bir kaza geçirip geçirmediğine ilişkin olarak sorulan soruya verilen yanıtların dağılımı Şekil 4.8'de sunulmuştur. Erkek çocuklardan 4'ünün, kız çocuklarında ise 2'sinin daha önceden kaza geçirmiş olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.8. Çocuğun daha önceden bir kaza geçirip geçirmediğine ilişkin olarak sorulan soruya verilen yanıtların dağılımı

*Erkek çocuklardan 4'ünün, kız çocuklarından ise 2'sinin daha önceden kaza geçirmiş olduğu belirlenmiştir.

Çocukların daha önceden ameliyat geçirip geçirmediğine ilişkin soruya verilen cevapların dağılımı Şekil 4.9'da gösterilmiştir. Çocukların %11,5'inin bir ameliyat geçirdiği belirlenmiştir. Kız çocuklarında bu oranın %4,2 olduğu, erkek çocuklarda ise bu oranın %16,7 olduğu belirlenmiştir.

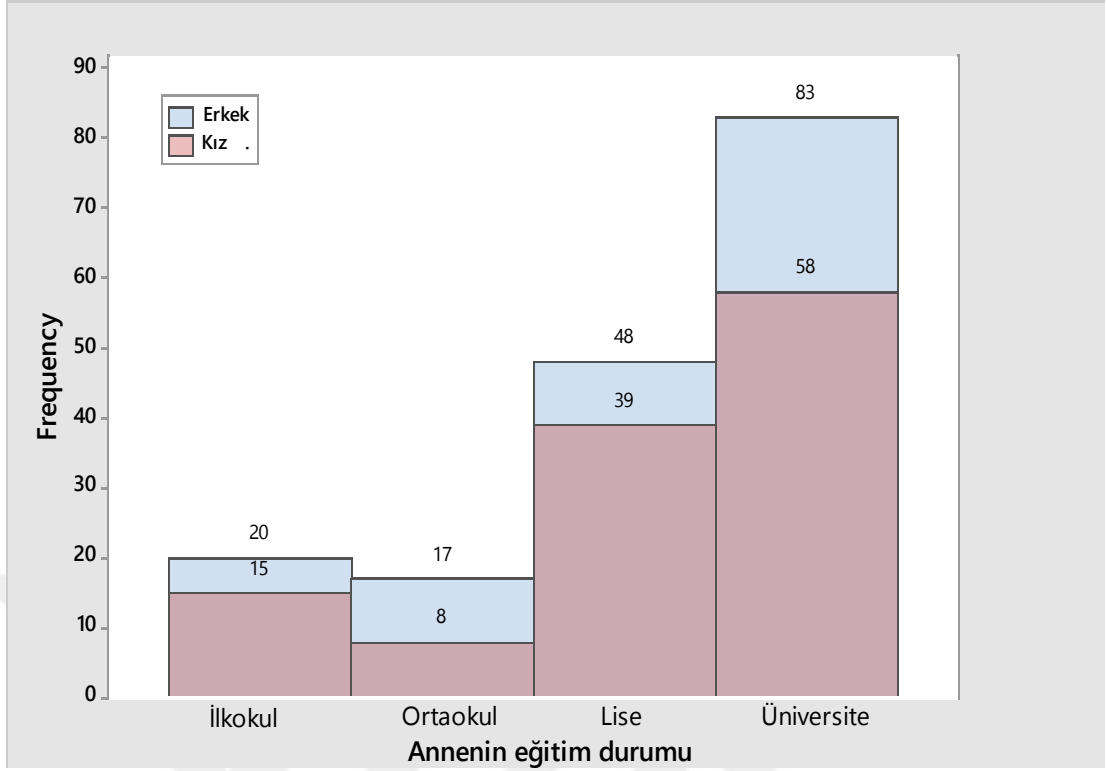


Şekil 4.9. Çocukların daha önceden ameliyat geçirip geçirmediğine ilişkin soruya verilen cevapların dağılımı

*Çocukların %11,5'inin bir ameliyat geçirdiği belirlenmiştir. Kız çocuklarında bu oranın %4,2 olduğu, erkek çocuklarda ise bu oranın %16,7 olduğu belirlenmiştir.

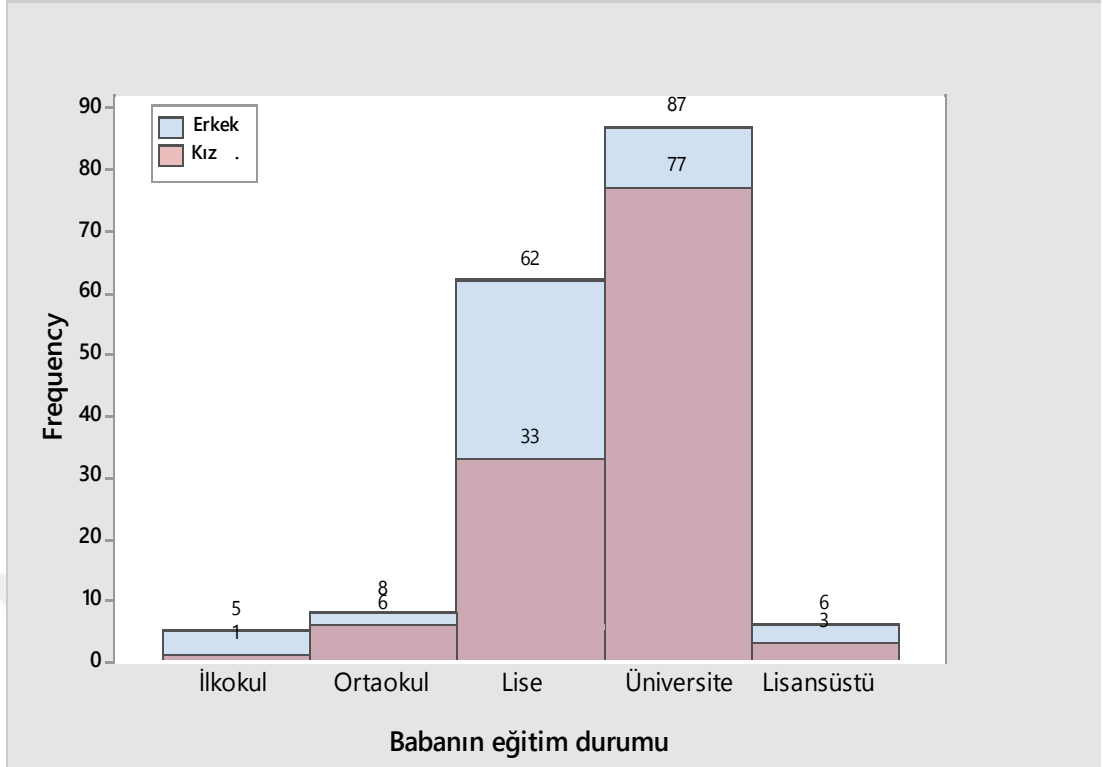
Mevcut tez çalışmasına katılan hiçbir çocuğun protez kullanmadığı belirlenmiştir.

Çocukların anne ve babalarının eğitim durumları Şekil 4.10 ve 4.11'de gösterilmiştir. Annelerin çoğunluğunun üniversite mezunu oldukları görülmekte olup bunu lise, ilkököl ve ortaokul mezunu anneler izlemiştir. Bu eğilim hem kız hem de erkek çocuklarının annelerinde gözlenmiştir. Anneleri lisansüstü eğitim derecesine sahip çocuk bulunmamaktadır. Öte yandan babaların çoğunluğunun üniversite ve lise mezunu oldukları görülmekte olup az bir kısmının ise ilkököl veya ortaokul mezunu oldukları veya lisansüstü eğitim derecesine sahip oldukları görülmüştür. Bu trend erkek ve kız çocuklarının babaları için genel olarak geçerli olmasına rağmen, kız çocuklarının babalarının daha az bir kısmının lise mezunu oldukları görülmektedir. Oransal olarak kız çocukların babalarının %27,5'inin, erkek çocukların babalarının ise %36,9'unun lise mezunu oldukları görülmektedir.



Şekil 4.10. Çalışmaya katılan çocukların annelerinin eğitim durumu.

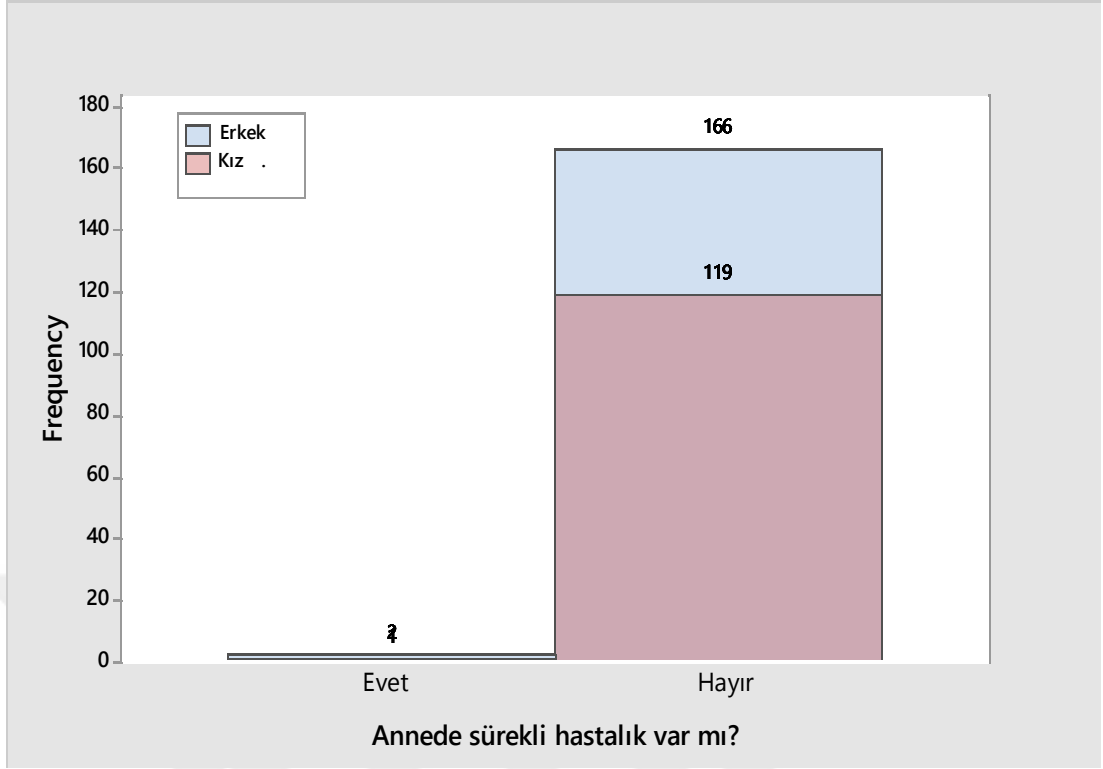
*Annelerin çoğunluğunun üniversite mezunu oldukları görülmekte olup bunu lise, ilkököl ve ortaokul mezunu anneler izlemiştir. Bu eğilim hem kız hem de erkek çocuklarının annelerinde gözlenmiştir. Anneleri lisansüstü eğitim derecesine sahip çocuk bulunmamaktadır.



Şekil 4.11. Çalışmaya katılan çocukların babalarının eğitim durumu.

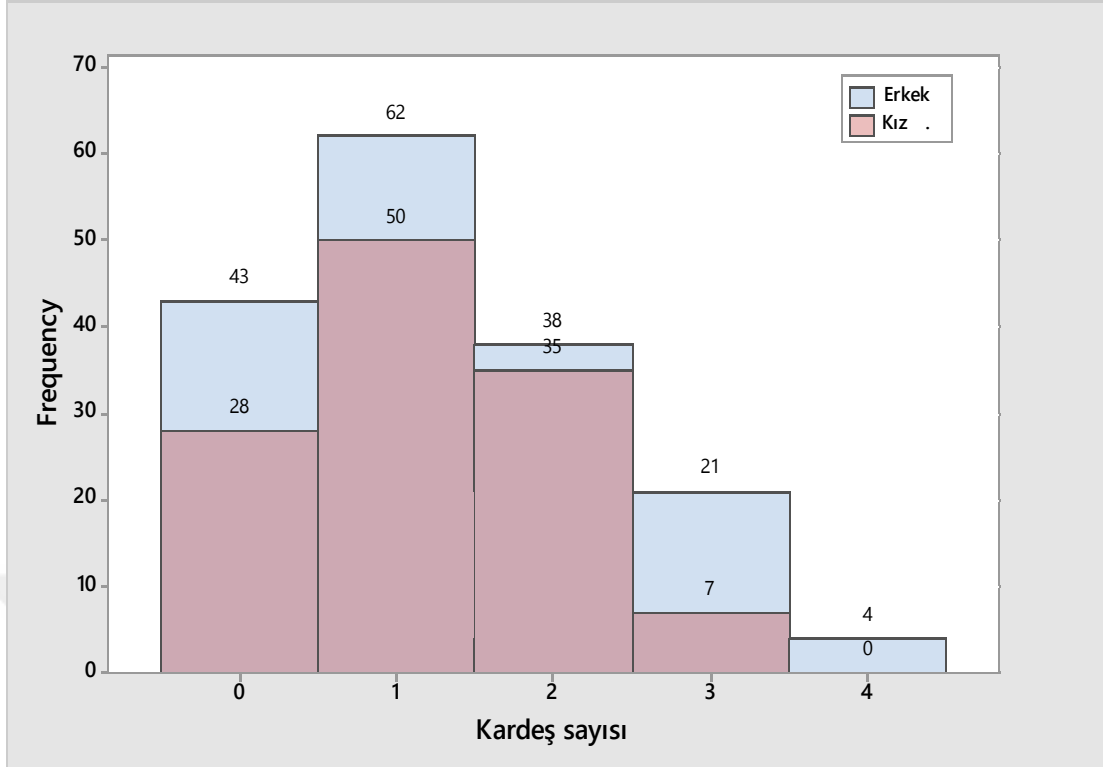
Babaların çoğunluğunun üniversite ve lise mezunu oldukları görülmekte olup az bir kısmının ise ilkokul veya ortaokul mezunu oldukları veya lisansüstü eğitim derecesine sahip oldukları görülmüştür. Bu trend erkek ve kız çocuklarının babaları için genel olarak geçerli olmasına rağmen, kız çocuklarının babalarının daha az bir kısmının lise mezunu oldukları görülmektedir. Oransal olarak kız çocuklarının babalarının %27,5'i, erkek çocuklarının babalarının ise %36,9'unun lise mezunu oldukları görülmektedir.

Annede sürekli bir hastalığın bulunup bulunmadığına ilişkin soruya verilen cevap bakımından kız ve erkek çocuklar arasında bir farklılığın bulunmadığı ve bu sayının erkeklerde 2, kızlarda ise 1 olduğu görülmektedir (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. Annede sürekli bir hastalığın bulunup bulunmadığına ilişkin soruya verilen cevapların kız ve erkek çocuklar arasında dağılımı. Erkek çocukların 2'sinin, kız çocukların ise 1'inin annesinde sürekli bir hastalık bulunduğu belirlenmiştir.

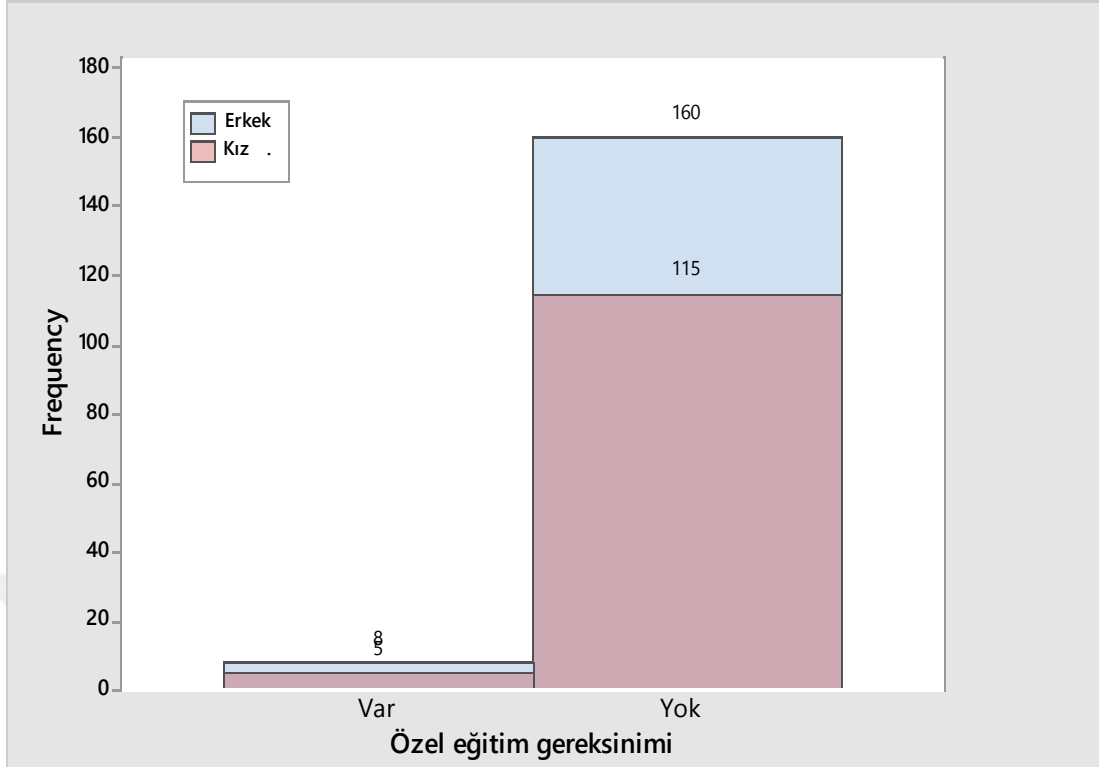
Çalışmaya katılan çocukların kardeş sayılarının dağılımı Şekil 4.13'de sunulmuştur. Erkek çocukların (n=168) ve kız çocuklarının (n=120) çoğunlukla bir kardeşlerinin bulunduğu görülmektedir. Erkek çocukların %25,6'sının kardeşi bulunmazken, kız çocuklarının ise %23,3'ünün kardeşinin bulunmadığı görülmektedir. Öte yandan kız çocuklarının %29,2'sinin iki kardeşi varken erkek çocukların %22,6'sının iki kardeşinin bulunduğu belirlenmiştir. İki'den fazla kardeş sahibi olma açısından karşılaştırıldığında ise, kız çocuklarında dört kardeşin bulunmadığı ve bu oranın %5,8 olduğu erkek çocuklarda ise çoğunluğu üç kardeş olmak üzere oranın %14,9 olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.13. Çalışmaya katılan çocukların kardeş sayılarının dağılımı.

Erkek çocukların (n=168) ve kız çocuklarının (n=120) çoğunlukla bir kardeşlerinin bulunduğu görülmektedir. Erkek çocukların %25,6'sının kardeşi bulunmazken, kız çocuklarının ise %23,3'ünün kardeşinin bulunmadığı görülmektedir. Öte yandan kız çocuklarının %29,2'sinin iki kardeşi varken erkek çocukların %22,6'sının iki kardeşinin bulunduğu belirlenmiştir. İki'den fazla kardeş sahibi olma açısından karşılaştırıldığında ise, kız çocuklarında dört kardeşin bulunmadığı ve bu oranın %5,8 olduğu erkek çocuklarda ise çoğunluğu üç kardeş olmak üzere oranın %14,9 olduğu belirlenmiştir.

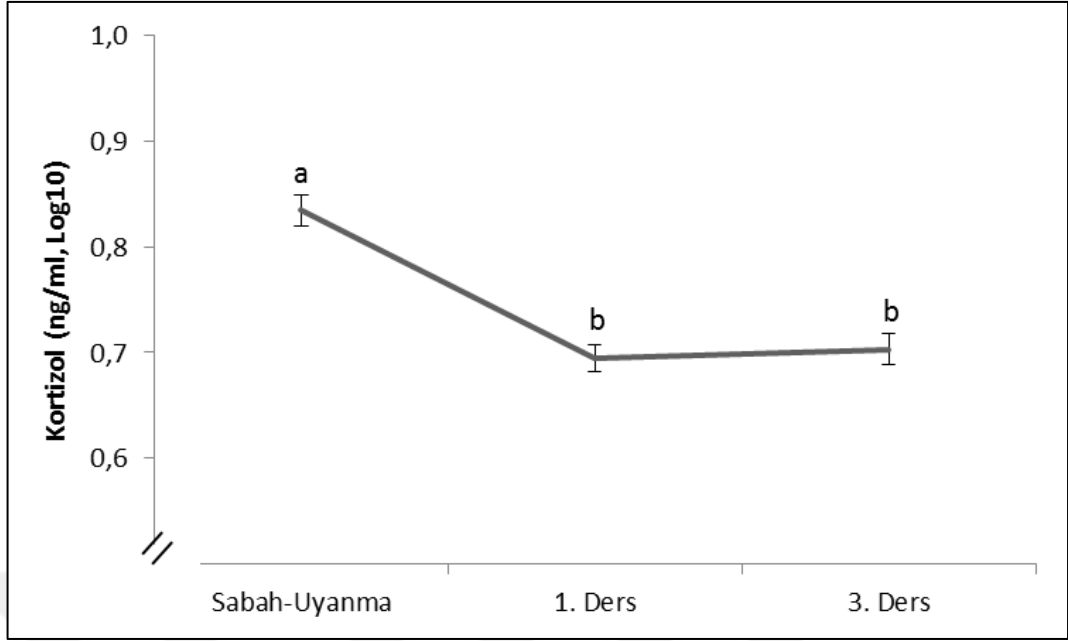
Çalışmaya katılan çocuklar özel eğitim gereksinimi açısından incelendiğinde 13 öğrencinin (%4,5) özel eğitime ihtiyaç duyduğu belirlenmiştir (Şekil 4.14). Bunlardan 8'inin (%4,8) erkek çocuğu(bir kişinin otizm, dört kişinin dil ve konuşma bozukluğu, üç kişinin hiperaktivite bozukluğu), 5'inin (%4,2) ise kız çocuğu(bir kişinin hiperaktivite, üç kişinin dil ve konuşma bozukluğu, bir kişinin görme ve ortopedi bozukluğu) olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.14. Çalışmaya katılan çocukların özel eğitime gereksinimlerinin dağılımı. Tüm çocukların 13'ünün (%4,5) özel eğitime ihtiyaç duyduğu belirlenmiştir. Bunlardan 8'inin (%4,8) erkek çocuğu, 5'inin (%4,2) ise kız çocuğu olduğu tespit edilmiştir.

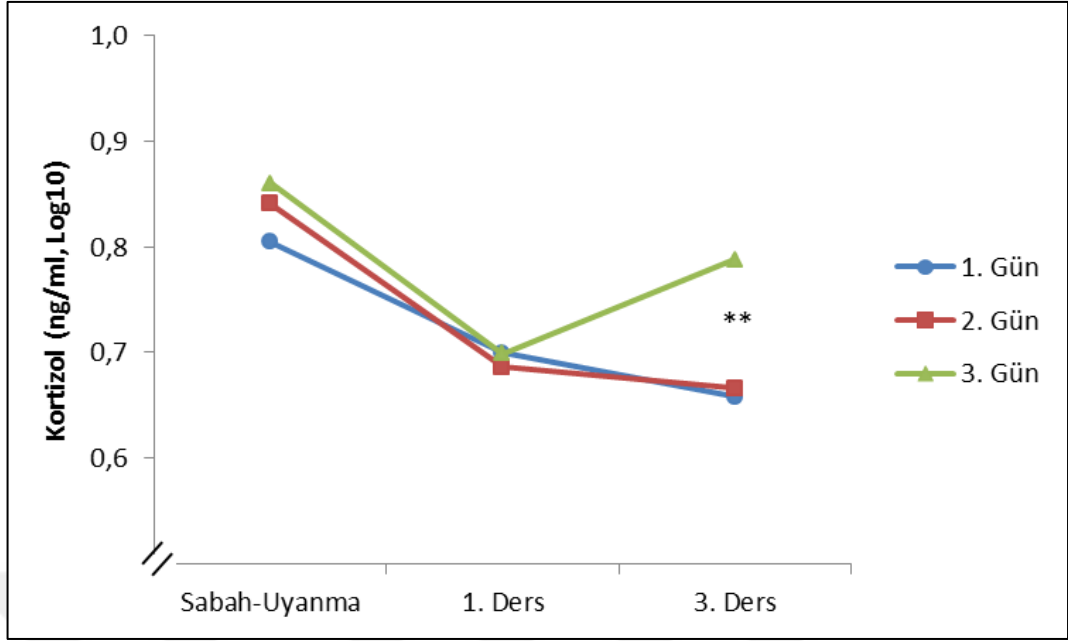
4.2. Kortizol Düzeyi

Çalışma boyunca üç gün arka arkaya alınan tükürük örneklerinde ölçülen kortizol düzeylerinin ortalama değerleri Şekil 4.15'de gösterilmiştir. Kortizol düzeylerinin, sabah uandıktan sonra en yüksek olduğu ve daha sonrasında 1. Ders ve 3. Ders ile birlikte düştüğü gözlenmiştir ($P < 0,001$, Şekil 4.15). Dolayısıyla, elde edilen veriler kreş çocuklarında da kortizol uyanma yanıtının (KUY veya CAR) bulunduğu ve günün ilerlemesiyle birlikte kortizol düzeyinin düştüğünü göstermektedir.



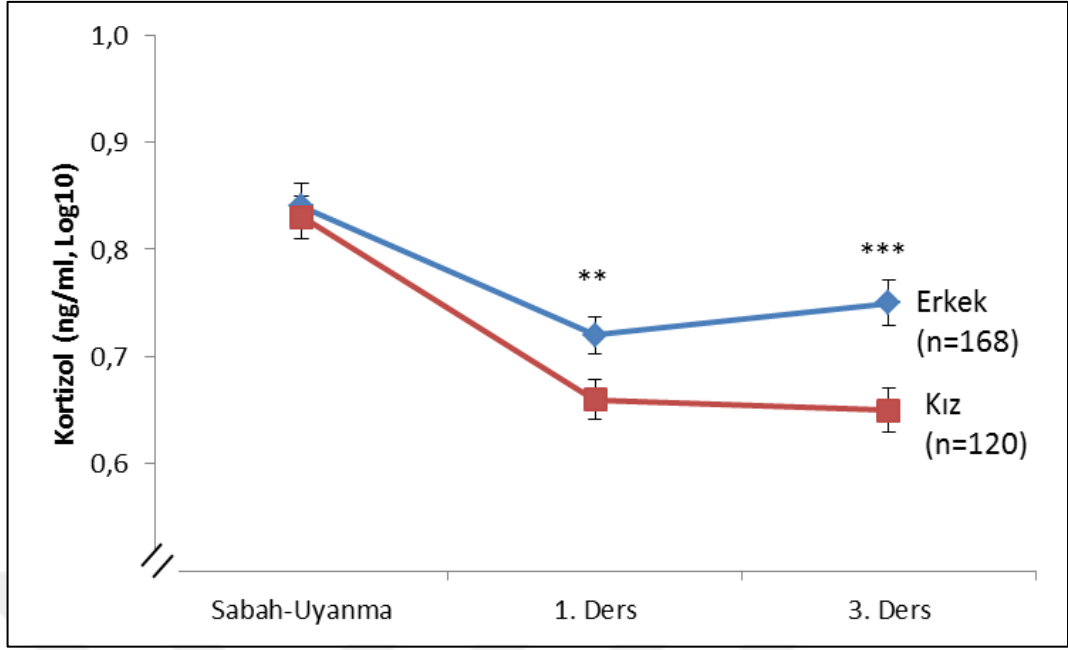
Şekil 4.15. Kreş çocuklarında gözlenen ortalama kortizol düzeyleri (ort±Standart hata). Sabah uyanma döneminde kortizol yüksek iken 1. ve 3. derslerde bazal düzeye inmiştir (farklı harfler istatistiksel olarak $P<0,001$ düzeyinde farklıdır). Elde edilen bu grafik, kreş çocuklarında da kortizol uyanma yanıtının (KUY veya CAR) bulunduğunu kanıtlamaktadır. Değerler logaritmik skalada gösterilmiştir.

Kortizol düzeyleri, ölçüm yapılan her üç gün de ayrı ayrı incelendiğinde, kortizol uyanma yanıtının (yüksek sabah uyanma dönemi kortizol düzeyi) olduğu belirlenmiştir ($P>0,05$; Şekil 4.16). Ölçüm yapılan üç gün içerisinde gözlenen tek farklılık, 3. Gün 3. Ders kortizol düzeyinin diğer günlerin kortizol düzeylerinden farklı olmasıydı ($P<0.01$).



Şekil 4.16. Kreş çocuklarında üç gün arka arkaya ölçülen kortizol uyanma yanıtları ve 1. ve 3. derslerdeki kortizol düzeyi. Sabah uyanma yanıtı ile birinci derste kortizol düzeyi üç gün için de benzerdi ($P>0.05$) fakat 3. Gün 3. Derste kortizol düzeyi diğer günlerdeki 3. Ders kortizol düzeyinden daha yüksekti ($P<0.01$). Değerler logaritmik skalada gösterilmiştir.

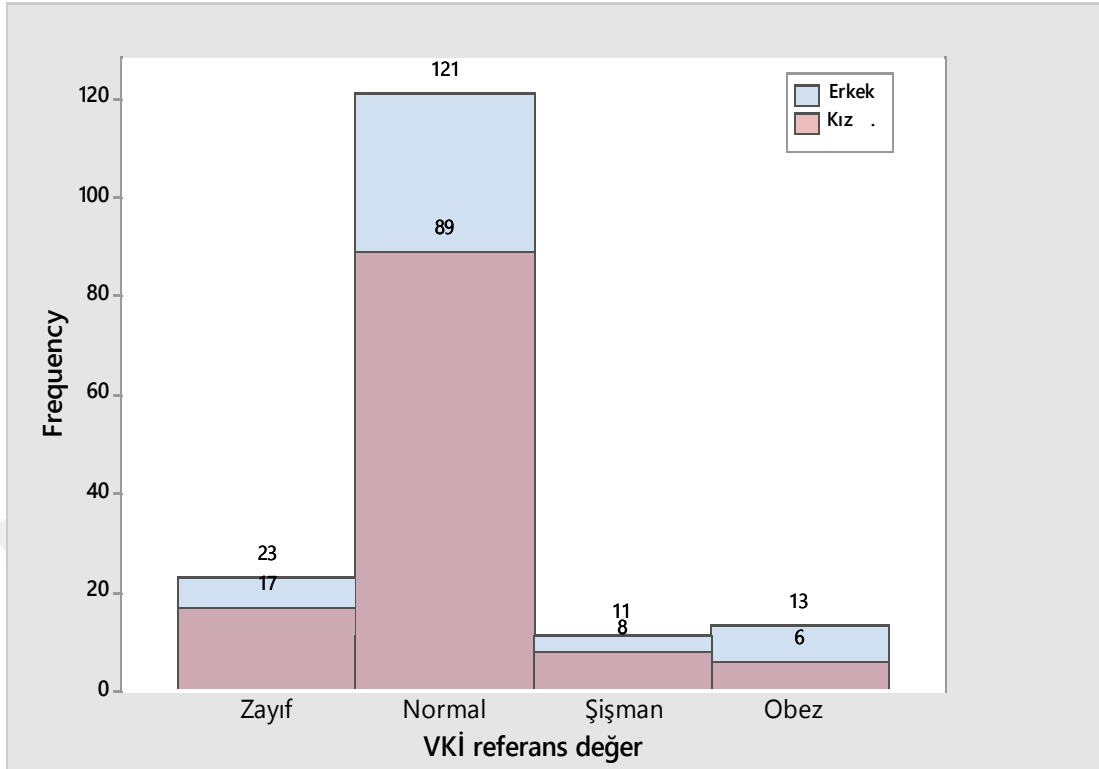
Sabah uyanma kortizol düzeyleri cinsiyet bakımından değerlendirildiğinde, kız ve erkek çocuklarda sabah uyanma dönemi kortizol düzeylerinin benzer olduğu ($P>0.05$) fakat 1. ve 3. Ders kortizol düzeylerinin ise erkek çocuklarda daha yüksek bulunduğu belirlenmiştir (sırasıyla $P<0.01$ ve $P<0.001$; Şekil 4.17).



Şekil 4.17. Kız ve erkek kreş çocuklarında kortizol düzeyleri.

Kız ve erkek çocuklarda sabah uyanma dönemi kortizol düzeyi benzer olmasına rağmen, 1. ve 3. Ders kortizol düzeyleri erkek çocuklarda daha yüksek bulunmuştur. (**P<0.01, ***P<0.001). Değerler logaritmik skalada sunulmuştur.

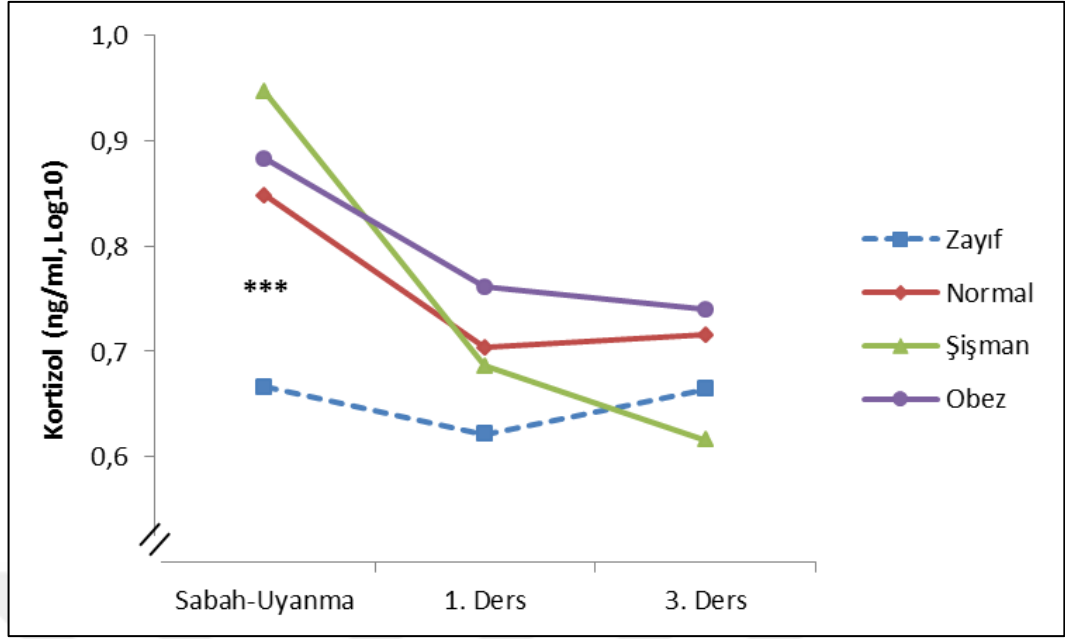
Vücut kitle indeksinin kortizol düzeyi üzerine etkisini incelemek üzere çocukların vücut kitle indeksleri, ulusal normlar dikkate alınarak zayıf ($VKİ \leq 5$), normal ($VKİ: 5-85$), fazla kilo ($VKİ: 85-95$) ve obez ($VKİ \geq 95$) olarak sınıflandırılmış ve dağılım grafiği Şekil 4.19’de gösterilmiştir. Çocukların %13,9’unun zayıf, %72,9’unun normal, %6,6’sının fazla kilo, %6,6’sının da obez olduğu belirlenmiştir. Kız çocuklarının %14,2’si zayıf, %74,2’si normal, %6,7’si fazla kilo, %5,0’i obez iken erkek çocuklarının %13,7’si zayıf, %72,0’si normal, %6,5’i fazla kilo, %7,7’si obez olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.18. Erkek ve kız kreş çocuklarında Vücut kitle indeksi (VKİ)'nin dağılımı.

Çocukların %13,9'unun zayıf, %72,9'unun normal, %6,6'sının fazla kilo, %6,6'sının da obez olduğu belirlenmiştir. Kız çocuklarının %14,2'si zayıf, %74,2'si normal, %6,7'si fazla kilo, %5,0'i obez iken erkek çocuklarının %13,7'si zayıf, %72,0'si normal, %6,5'i fazla kilo, %7,7'si obez olarak tespit edilmiştir.

Zayıf, normal, fazla kilo ve obez çocukların kortizol düzeyleri incelendiğinde (Şekil 4.19), zayıf çocukların sabah uyanma dönemi kortizol düzeylerinin diğer gruplardan belirgin olarak düşük olduğu ($P < 0.001$) fakat 1. ve 3. derslerdeki kortizol düzeyleri arasında bir farklılığın bulunmadığı belirlenmiştir ($P > 0.05$).



Şekil 4.19. Vücut kitle indeksine göre yapılan sınıflandırmada zayıf, normal, fazla kilo veya obez olan kreş çocuklarında, kortizol uyanma yanıtı ve 1. ve 3. derslerdeki kortizol düzeyleri. Sabah uyanma dönemi kortizol düzeyi zayıf çocuklarda diğer çocuklara göre belirgin olarak düşüktü (**P<0.001). Öte yandan 1. ve 3. ders kortizol düzeyleri ise gruplar arasında farklılık göstermedi. Elde edilen veriler, zayıf çocuklarda kortizol uyanma yanıtının oluşmadığına işaret etmektedir. Değerler logaritmik skalada sunulmuştur.

Diğer parametrelerin kortizol düzeyi üzerine etkileri Tablo 4-2’da sunulmuştur. Tablo incelendiğinde, vücut kitle indeksi ile aile dışında kalan yakını bulunan çocuklarda sabah kortizol düzeyinin farklı olduğu; cinsiyetin de 1. ve 3. ders kortizol düzeylerini etkilediği görülmüştür.

Öte yandan Tablo 4.2 her bir parametrenin kortizol düzeyleri, üç dönem için kendi kategorik grupları arasındaki karşılaştırmanın sonuçlarını göstermektedir. Örneğin öğretim zamanı adlı parametre ‘sabahçı-öğlenci’ karşılaştırması yapmakta ve bunun istatistiksel bulguları (“P” değerleri) sunulmaktadır. Boş veriler (-), yeterli kategorik grup bulunmadığını (protez kullanan çocuk bulunmaması gibi) veya az sayıdaki kategorik gruplarda yeterli sayıda veri bulunmadığını (Kaza geçirmek veya annenin sürekli hastalığı gibi) göstermektedir

Tablo 4.2. Kortizol düzeyini etkilemesi muhtemel faktörlerin sabah uyanma kortizolü ile 1. ve 3. ders kortizol düzeyleri üzerine etkileri

Parametre	Sabah uyanma kortizolü p değeri	1. Ders kortizol p değeri	3. Ders kortizol p değeri
Öğretim zamanı (sabahçı-öğlenci)	0,425	0,192	0,954
Cinsiyet (erkek-kız)	0,588	0,032	0,008
Yaş (ayların karşılaştırılması)	0,137	0,163	0,114
Vücut kitle indeksi grubu ¹	0,005	0,204	0,600
Kiminle yaşıyor? ²	0,286	0,993	0,521
Anne-baba birlikte mi? ³	0,128	0,399	0,627
Ev kiramı? ³	0,227	0,100	0,232
Kendi odası var mı? ³	0,207	0,597	0,941
Okula nasıl gidiyor? ⁴	0,639	0,549	0,206
Aile dışında kalan var mı? ³	0,032	0,931	0,916
Kaza geçirmiş mi? ³	0,497	0,181	-
Ameliyat geçirmiş mi? ³	0,693	0,710	0,601
Protez kullanıyor mu? ³	-	-	-
Annenin eğitim durumu ⁵	0,189	0,601	0,950
Babanın eğitim durumu ⁵	0,328	0,289	0,209
Annede sürekli hastalık var mı? ³	0,789	0,541	-
Babada sürekli hastalık var mı? ³	0,128	0,756	0,627
Kardeş sayısı ⁶	0,701	0,333	0,096
Özel eğitim gereksinimi ³	0,697	0,734	0,134

¹Zayıf-Normal-Fazla kilo-Obez; ²Ailesiyle-Başkasıyla; ³Evet-Hayır; ⁴Özel araç-Servis-Yürüyerek; ⁵İlkokul-Ortaokul-Lise-Üniversite-Lisansüstü; ⁶0-1-2-3-4;

Tablo 4.2 incelendiğinde, vücut kitle indeksi ile aile dışında kalan yakını bulunan çocuklarda sabah kortizol düzeyinin farklı olduğu; cinsiyetin de 1. ve 3. ders kortizol düzeylerini etkilediği görülmüştür. Ayrıca, zamanın da kortizol düzeyini etkilediği (Sabah daha yüksek olması) görüldüğünden, bu veriler toplu olarak Genel lineer model (GLM)'de etkileşimler de dikkate alınarak analiz edilmesine karar verilmiştir. Bununla beraber, aile dışında kalan yakını bulunma kategorisi, yeterli

veri bulunmadığından bu etkileşimlerde modele dâhil edilmemiştir. GLM tablosu aşağıda sunulmuştur (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Kortizol düzeyini etkilediği belirlenen faktörler Genel Lineer Model (GLM) analizinde topluca değerlendirildiğinde elde edilen bulgular.

Parametre	Serbestlik derecesi	Adj. SS	Adj. MS	F değeri	P değeri
Zaman ¹	2	3,20	1,60	19,10	0,000
Cinsiyet ²	1	0,04	0,04	0,49	0,483
VKİ grubu ³	3	1,89	0,63	7,52	0,000
Zaman*Cinsiyet etkileşimi	2	0,48	0,24	2,87	0,057
Zaman*VKİ grubu etkileşimi	6	1,12	0,19	2,23	0,038
Cinsiyet*VKİ grubu etkileşimi	3	1,15	0,38	4,58	0,003
Zaman*Cinsiyet*VKİ grubu etkileşimi	6	0,49	0,08	0,98	0,440

¹(Sabah-1. ders-3. ders); ²(erkek-kız); ³(zayıf-normal-fazla kilo-obez)

Örneklem zamanının (sabah uyanma, 1. Ders ve 3. Ders) ve VKİ grubunun (zayıf, normal, fazla kilo, obez) kortizol düzeyini belirgin olarak etkilediği ($P<0.001$) fakat cinsiyetin etkilemediği ($P>0,05$) sonucuna varılmıştır. VKİ grubunun cinsiyet ve zamanla etkileşerek kortizol düzeyini etkilediği (sırasıyla $P=0,003$ ve $P=0,038$) ve ayrıca zaman ile cinsiyet etkileşiminin de kortizol düzeyini etkilemeye eğiliminin olduğu ($P=0,057$) belirlenmiştir.

Tablo incelendiğinde, örneklem zamanının (sabah uyanma, 1. Ders ve 3. Ders) kortizol düzeyini etkilediği ($P<0.001$) ve bu bağlamda kortizol düzeyinin sabah uyanma dönemindeyken yüksek, daha sonrasında ise düşük olduğunu göstermektedir. Yine VKİ grubunun (zayıf, normal, fazla kilo, obez) kortizol düzeyini belirgin olarak etkilediği ($P<0,001$) ve bunun da başlıca zayıf kişilerde sabah kortizol düzeyinin düşük olmasından kaynaklandığı belirlenmiştir. Öte yandan, bu modelde cinsiyetin kortizol düzeyini etkilemediği ($P>0,05$) belirlenmiş olmakla birlikte, cinsiyet tek başına analiz edildiğinde erkeklerde 1. ve 3. Derslerde gözlenen yüksek kortizol düzeyinin (Bkz Tablo 4-2) VKİ'ne bağlı olabileceğine işaret etmektedir. Çünkü VKİ grubu ile cinsiyet arasında belirgin bir etkileşim olduğu belirlenmiştir ($P=0,003$). Ayrıca, zaman ve cinsiyet arasındaki etkileşim eğilimi de ($P=0,057$) sabah kortizol düzeyinin zayıf çocuklarda düşük olması ve cinsiyetin de 1. ve 3. ders kortizol düzeylerini etkilemesinden kaynaklanmış gözükmektedir. Zaman

ve VKİ grubu arasındaki etkileşimin de ($P=0,038$) zayıf çocuklarda sabah uyanma kortizol düzeyinin düşük olmasından kaynaklandığı belirlenmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada VKİ düşük olan okul öncesi çocuklarda KUY gözlenmedi. Kortizol HHA ekseninde üretilen, stres hormonu olarak bilinen ve büyüme üzerinde etkisi olan bir hormondur. Tükürük kortizolünü tercih etme gerekçemiz bu yöntemin kolay uygulanabilmesi, ucuz olması, günlük aktiviteler sırasında kolaylıkla örnek alınabilmesi ve en önemlisi invaziv olmayan bu yöntem yolu ile kortizolün bağlı olmayan etkin (serbest) fraksiyonunun ölçülebilmesidir. Okul öncesi çocuklarda stres kaynağı oluşturabilecek değişkenlikleri değerlendirmede tükürük kortizol düzeyleri literatürde kullanılmıştır (2). Fakat literatürde bu yaş grubunda sosyoekonomik durum, VKİ ve tükürük kortizol düzeyi ile KUY'nı gösteren çalışma yapılmamıştır. Yaptığımız araştırmada okul öncesi çocukların ailelerinin sosyoekonomik durumları ve çocukların VKİ'leri belirlendi. Belirlenen bu verilerin tükürük kortizolü ile ilişkisi değerlendirildi. Birçok avantajlarının yanında yaş küçüldükçe örnek almadaki zorluk (çocuğun kendisinin örnek vermesi) bu yöntemin en büyük dezavantajı gibi görülmektedir. Özellikle 3 yaş altında bu daha da zorlaşmaktadır. Bu zorluğu aşmak için özellikle küçük yaş grubu ile yapılan çalışmalarda çoğunlukla pamuk swablar kullanılmaktadır. Ayrıca tükürük salınımını arttırmak için şekersiz sakız, limon gibi maddelerde kullanılmaktadır. Bununla birlikte kullanılan pamuk swabların tükürük kortizolünü etkilediği ve tükürük salgısını arttırmak için ağıza alınan maddelerin hem kan kortizol ölçümlerini etkilediği, hem de kan ve tükürük kortizol arasındaki korelasyonu bozduğu gösterilmiştir (92) . Bu nedenle tükürüğün doğrudan alınmasının ve işlem sırasında herhangi bir tükürük salgısını arttırıcı maddenin kullanılmamasının daha uygun olacağı önerilmektedir. Biz de çalışmamızda tükürük örneklerini doğrudan tükürmek suretiyle aldık ve tükürük salgısını arttıracak herhangi bir madde kullanmadık.

Okul öncesi yaş (3-6 yaş) grubunda tükürük örneklerinin bireysel olarak alınmasının güç olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda tükürük örnekleri alınma işlemi bilinenin aksine oldukça kolay ve büyük bir katılımı yapılabildi. Biz bunu sınıftaki

tüm öğrencilerin örnekleri aynı anda vermesine ve çocukların bunu yaparken birbirlerini etkilemesine bağladık. Aynı zamanda bunu bireysel olarak sabah evde tükürük örneklerini almaya çalışırken zorlanan ebeveynlerin çocuklarının okulda kolaylıkla tükürük örnekleri verebildiğini gözlemleyerek de teyit etmiş olduk. Öte yandan, tükürük örnekleme ile ilgili oluşabilecek zorluklar (evde alınması) veya kolaylıklar (okulda alınması), bu çalışmanın "kanda" kortizol ölçümü yapılarak tamamlanmasının neredeyse imkansız olacağını göstermektedir. Dolayısıyla, tükürükte kortizol ölçümü bu yaş sınıfındaki çocuklarda alternatifi olmayan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Literatürde tükürük kortizolünün alınma zamanı ve örnek sayısı ile ilgili farklı metodlar kullanılmaktadır. Günde iki ya da üç örnek şeklinde ve genellikle iki gün olarak uygulanmaktadır (93). Buna karşın ardışık üç gün ya da bir gün ve gün içerisinde farklı sayıda örnek almak şeklinde daha farklı yöntemler de kullanılmaktadır (94). Ancak gün içerisinde tek bir örneğin alınması sirkadiyan ritmi göstermediğinden böyle bir uygulama önerilmemektedir. Sabah ve öğleden sonra bakılan örnekler tükürük kortizolünün en yüksek değerlerini yansıttığından bu diüurnal ritmi gösterebilmek için gün içerisinde biri sabah uyanmadan sonra olmak üzere en az iki ölçümün yapılması önerilmektedir (95-97). Biz bu çalışmada literatüre uygun olarak biri sabah uyanma sonrası olmak üzere gün içerisinde üç örnek aldık ve bu işlemi ardışık üç gün boyunca sürdürdük.

Çocuklardan alınan ilk kortizol örneği sabah uyanmadan sonraki ilk 30 dakika içerisinde ebeveynler tarafından alındı. Bu işlem üç gün ardışık olarak gerçekleştirildi. Bu işlemin önemi bireysel görüşmeler, bir gün önce gönderilen bilgilendirme notları ve watshApp gruplarına iletilen günlük mesajlarla anlatılsa da alınan örneklerin bizim dışımızda ebeveynler tarafından alınmış olması, çalışmanın güvenilirliği açısından en önemli soru işaretini oluşturmaktadır.

Yapılan çalışmalarda sabah uyanma kortizolünün gün içerisinde alınan kortizollerle uyumlu olduğu gösterilmiştir (70, 98). Kortizol uyanma yanıtının (KUY) gece uykusundan sonra uyanma ile oluştuğu biliniyor. Bazı çalışmalarda erken uyanan kişilerde KUY daha yüksek olduğu saptanırken (70, 99) bazı

çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir (100, 101). Kudielka ve Kirschbaum yaptığı çalışmalarda KUY'nın oluşmasında uyku sresinden ziyade erken ya da geç uyanmanın daha etkili olduğunu göstermişler (99). Buna göre geç uyananlarda bu yanıtın daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamız da alınan üç günlük sabah kortizol örneklerinde zayıf olan çocuklar hariç (%13,9) tüm çocuklarda  gün boyunca KUY'nın oluştuğu gösterildi. Maalesef bu çalışmamızda çocukların uyku süresi, kalitesi, uyuma ve uyanma saatleri ve gece kaç defa uyandıkları ile ilgili elimizde sağlam veriler olmadığından uyku ile KUY arasındaki ilişkiyi değerlendirme şansımız olmadı. Zayıf olan çocuklarda bu yanıtın oluşmamasının uykudan ziyade VKİ ile ilgili olduğunu tahmin ediyoruz. Kudielka ve Kirschbaum yaptıkları çalışmanın diğer bir özelliği de yaş aralığının geniş olması (4-75 yaş) ve oluşan KUY'nın yaş ile pozitif bir korelasyon göstermesidir (99). Çalışmamızda yaşın genel olarak kortizol düzeyleri ve KUY ile arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Bu ilişkinin olmaması yaş grubunun sınırlı (3-6 yaş) olması ile ilgili olabilir. Yaş ile ilişkiyi değerlendirebilmek için daha geniş yaş aralığını kapsayan daha fazla çalışmanın yapılması gerekmektedir.

VKİ obeziteyi belirlemede kullanılan temel parametre olmakla birlikte 0-6 yaş grubunda büyümeyi etkileyen en önemli çevresel etkenlerden biri olan beslenmeyi göstermede de önemli bir parametredir. Özellikle erişkinlerde olmak üzere stresin tükürük kortizol salınımını arttırdığı ve bunun da iştah artışı yaparak VKİ de artışa ve dolayısı ile obeziteye neden olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (94) . Erişkin bayanlarda (19 obez, 36 normal kilolu) trier sosyal stres testi uygulayarak yapılan bir çalışmada obezlerde kortizolun normal kilolu olanlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Sağlıklı erişkin erkeklere dışarıdan dört gün boyunca kortizol vererek yapılan bir çalışmada kortizolün iştah artışı yaparak yeme isteğini arttırdığı gösterilmiş (102). Yine VKİ 17 ile 31kg/m² arasında değişen (n=210) bir çalışmada iştah artışı ile VKİ arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (103). Stresin endojen kortizolu arttırarak da iştahı arttırdığı ve obeziteyi tetiklediği bilinmektedir.

Yukarıdaki çalışmaların yanında stresin dolayısı ile kortizolun hem iştah artışı hem de iştah azalması ile ilişkisi olduğunu belirten çalışmalar da vardır (104) . Başka

bir çalışmada(n=61) VKİ ile iştah artışı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (105) .Bununla birlikte 6-12 yaş arası 342 çocukta yapılan bir çalışmada kilolu ve obez çocuklarda normal kilolu çocuklara göre tükürük kortizolünün daha düşük olduğu bulunmuş (106). Başka bir çalışmada da plazmada bakılan kortizol değerlerinin kilolu ve obez çocuklarda daha düşük olduğu gösterilmiş(107). Bunun tersine literatürde VKİ ile kortizol arasında pozitif bir korelasyon olduğunu gösteren farklı çalışmalar da yapılmıştır (108, 109). Kortizolun VKİ ile herhangi bir korelasyonun gösterilmediği çalışmalarda vardır (110). Görüldüğü gibi VKİ nin stres ve kortizol ile ilişkisini irdeleyen bir çok çalışma olmasına rağmen bu çalışmaların büyük çoğunluğu ya erişkinlerde yapılmış ya da 6 yaş ve üzerini kapsayan okul dönemi çocuklarda yapılmıştır. Okul öncesi yaş grubunda sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki ister erişkin olsun ister çocuk olsun VKİ ile kortizol arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek net bir cevap yoktur. Bu ilişki araştırılmaya açık bir konu olarak kalmaktadır.

Vücut kitle indeksinin kortizol düzeyi üzerine etkisini incelemek üzere çocukların vücut kitle indeksleri, uluslararası normlar dikkate alınarak referans değerleri zayıf ($VKİ \leq 5$), normal ($VKİ: 5-85$), fazla kilo ($VKİ: 85-95$) ve obez ($VKİ \geq 95$) olarak sınıflandırılmış (63). Dağılım grafiği Şekil 4.19'de gösterilmiştir. Çocukların %13,9'unun zayıf, %72,9'unun normal, %6,6'sının fazla kilolu, %6,6'sının da obez olduğu belirlenmiştir. Kız çocuklarının %14,2'si zayıf, %74,2'si normal, %6,7'si fazla kilolu, %5,0'i obez iken erkek çocuklarının %13,7'si zayıf, %72,0'si normal, %6,5'i fazla kilolu, %7,7'si obez olarak tespit edilmiştir. Çalışma grubumuza bakıldığında hem kızların hem de erkeklerin çoğunluğunun normal kilo sınırında olduğu görülmektedir. Kilolu ve obez ile zayıf çocuk oranlarının birbirine çok yakın olduğu görülmektedir. Marmara bölgesinde yapılan çalışmada beş yaş altı erkek çocukların %39,7'sin, kız çocuklarının ise % 31,2'sinin fazla kilolu ya da obez olduğu belirtilmiştir (111). Kocaeli bölgesinde 2148 ilköğretim çocuğunda yapılan bir çalışmada obezite oranı %12,1 bulunmuş (112). Güneydoğu anadolu bölgesinde daha kapsamlı şehir merkezi ve kırsalı kapsayacak şekilde yapılan 3040 ilköğretim çocuğunda VKİ' nin diğer gelişmiş bölgelere göre çok belirgin bir şekilde düşük (fazla kilolu %2,1 obez %0,9) bulunmuştur (113).

Hatta aynı çalışmada kırsaldaki çocukların VKİ'nin şehir merkezindeki çocuklara göre daha düşük olduğu gösterilmiş. Bu çalışmada kızlar ile erkekler arasında VKİ açısından bir fark gösterilememiş. Ülkemizde 1993 te yapılan bir araştırmada Türkiye verilerinde okul öncesi çocuklarda obezite oranı %2.2 bulunurken, ABD de bu oran %3,1 olduğu belirtilmiştir (114). 2004 yılında yapılan iki saha çalışmasında ise obezite oranlarının ülkemizde % 12,8 ile %9,1'e yükselmiş olduğu gösterilmiş (115). Aynı yıllarda gelişmiş ülkelerde bu oran %6-30 aralığında bulunmuştur (116) . Yine Çin'de, okul çağındaki çocukları kapsayan bir çalışmada obezite oranları 1985 yılında erkek ve kızlarda sırasıyla %0.2 ve %0.1 bulunurken, 1990'da %4'lere, 1995'te %6-8'e ve 2000 yılına %9-12'ye kadar yükseldiği gösterilmiş. Fakat orta sınıflarda bu oran %1.5, kırsalda yaşayanlarda %0.9-1.2 gibi düşük rakamlarda kalmıştır (117). Bu çalışmalara bakıldığında sanayileşme ile birlikte sosyo-ekonomik düzeyi yükselen toplumlarda kırsal yaşam tarzından şehir hayatına geçiş sonrası fiziksel aktivitede azalma (bilgisayar ve televizyon karşısında fazla zaman geçirme, okula servis ile gidip gelme gibi sedentar yaşam), beslenme tarzındaki değişimler obezite oranlarının artışında ciddi etkisi olduğu aşıkardır.

Biz çalışmamızda fazla kilo ve obezite oranını erkeklerde %14,2, kızlarda %11,7 olarak bulduk. Bulgular değerlendirildiğinde çalışmamızda erkeklerde VKİ 'nin kızlara göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Fazla kilo ve obez oranlarımız Türkiye ortalamasına yakın olmakla birlikte bu oranların bölgeler arasındaki sosyo-ekonomik gelişmişlik düzeyine bağlı olarak ciddi oranda değişiklik gösterdiğini görmekteyiz. Marmara bölgesi ile kıyaslandığında çalışmamızı gerçekleştirdiğimiz Erzurum bölgesi yaklaşık yılın altı ayının kış olduğu yaz mevsiminin üç ay gibi kısa sürdüğü dolayısıyla güneş ışığından daha az faydalanıldığı bir bölgedir. Bunun da büyüme ve gelişme üzerine etkisi olabileceğini düşünüyoruz. Marmara bölgesindeki çalışmanın Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yuvasında yapılmış olması buradaki çocukların sosyo-ekonomik düzeyi yüksek ailelere mensup olduğu ve beslenme açısından daha iyi şartlara sahip olduğu düşünülebilir. Güneydoğu anadoluda iklim şartlarının yeterli güneş ışığı almaya uygun olmasına rağmen yapılan çalışmada VKİ'nin bu kadar düşük

olması ön planda etkili olan faktörün sosyoekonomik durum ve beslenmenin olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda zayıf, normal, fazla kilo ve obez çocukların kortizol düzeyleri incelendiğinde (Şekil 4.19), zayıf çocukların sabah uyanma dönemi kortizol düzeylerinin diğer gruplardan belirgin olarak düşük olduğu ($P<0.001$) belirlenmiştir. Fakat bu çocukların gün içerisinde 1. ve 3. derslerdeki kortizol düzeylerinin diğer gruplarla arasında bir farklılığın bulunmadığı belirlenmiştir ($P>0.05$). Çalışmamızdaki zayıf çocuklarda kortizolün düşük olması literatürdeki VKİ ile kortizol arasında pozitif korelasyonu gösteren bazı çalışmalar (108, 109) ile uyumlu iken, bazı çalışmalarda ise bunun tam tersi sonuçların bulunduğunu görmekteyiz (106).

Burada zayıf olan çocuklarda sabah KUY'nın oluşmadığını görmekteyiz. Bunun nedenini tam olarak açıklayamadık. Bu VKİ ile sabah KUY'nın daha detaylı çalışmalarla ortaya konulmasının önemli bir araştırma konusu olabileceğini düşünüyoruz. Özellikle kortizolün vücudun strese karşı savunmasındaki rolü düşünüldüğünde, zayıf çocuklarda KUY'nın düşük olmasının önemli fizyopatolojik sonuçlarının olabileceği değerlendirildi. Düşük ya da yüksek KUY ile karakterize HHA eksen disfonksiyonunun önemli sağlık sorunlarıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Nitekim, 9-12 yaş arası psikoz riski yüksek olan çocukların ($n=33$) takibini içeren önemli bir çalışmada, KUY'nın gözlenmemesinin ileride psikoza yakalanmanın erken belirtisi olabileceği, yüksek KUY'nın ise hastalık başlangıcıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (118). Yine aynı çalışmada, KUY'nın hem düşüklüğünün hem de yüksekliğinin sözel hafıza ve yönetsel fonksiyonlarda düşük performans ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Dolayısıyla, kortizolün vücut üzerindeki geniş ve önemli etkileri de dikkate alındığında, okul öncesi çocuklarda KUY ölçümünün önemli bir parametre olabileceği değerlendirildi.

Cinsiyet bakımından değerlendirildiğinde, kız ve erkek çocuklarda sabah uyanma dönemi kortizol düzeylerinin benzer olduğu ($P>0.05$) fakat 1. ve 3. Ders kortizol düzeylerinin ise erkek çocuklarda daha yüksek bulunduğu belirlenmiştir (sırasıyla $P<0.01$ ve $P<0.001$). Çalışmamızda zayıf çocuklarda sabah KUY'nın

oluşmadığı ve erkeklerin VKİ ‘nin kızlardan daha yüksek olduğu da göz önüne alındığında 1. ve 3. Derslerde erkeklerde kortizolun yüksek çıkması cinsiyet farkından ziyade VKİ ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Çünkü VKİ grubu ile cinsiyet arasında belirgin bir etkileşim olduğu belirlenmiştir ($P=0,003$). Ayrıca erkekler kızlarla kıyaslandığında daha hareketli olmaları gün içerisinde oluşan bu farklılığı açıklamaya yardımcı diğer bir sebep olabilir.

Kortizol düzeyini etkileyen birçok faktörün olduğu biliniyor. Uyku, beslenme, psikojenik etkenler ve fiziksel aktiviteler bunlardan birkaçını oluşturmaktadır. Egzersizin kortizol düzeyine etkisini belirlemek için çocuklarda yapılan bir çalışmada serum ve tükürük kortizol düzeylerine bakılmış. Bu çalışmada egzersizin 15. ve 30. dakikaları ile egzersizden sonraki 15. dakikada kortizol değerleri belirgin bir şekilde yüksek bulunmuş (119). Çalışmamızda üç gün arka arkaya ölçülen kortizol uyanma yanıtları ve 1. ve 3. derslerdeki kortizol düzeyleri incelendiğinde sabah uyanma yanıtı ile birinci dersteki kortizol düzeyi üç gün için de benzer bulundu ($P>0.05$). Fakat 3. Gün 3. dersteki kortizol düzeyi diğer günlerdeki 3. ders kortizol düzeyinden daha yüksek olduğu belirlendi ($P<0.01$). Bu farklılığın sebebi araştırdığımızda çalışmanın 3. günü okulda o gün için tertiplenen eğlence programında sabah ve öğleden sonra toplu yapılan müzik eşliğindeki hareket ve dansların çocuklarda fiziksel egzersiz gibi etki yaparak tükürük kortizolunu arttırmış olabileceğini düşündük. Üçüncü gün aldığımız sabah ve öğleden sonraki 3.ders örnekleri yapılan aktiviteden sonra sınıflarına geçen çocuklardan ortalama 30 dakika sonra alınmıştı. Bu artışı açıklayacak en makul sebebin bu aktivite olduğunu ön gördük.

Mevcut çalışmanın güçlü yönleri ve zayıf yönleri bulunmaktadır. Bunlar aşağıda sıralanmıştır.

5.1. Mevcut Çalışmanın Güçlü Yönleri

1. Çalışmanın bize göre en önemli özelliği büyük bir çoğunluğu benzer sosyoekonomik düzeye sahip dolayısı ile benzer kaygı düzeylerine sahip popülasyonu içermesi.

2. Nispeten geniş katımlı bir çalışma olması. Özellikle de KUY'un ölçüldüğü en geniş katımlı çalışmalardan biri olması (genel popülasyonlara göre)
3. KUY'un okul öncesi çocuklarda ölçüldüğü ilk birkaç çalışmadan biri olması
4. Okul öncesi çocuklar, ebeveynler, okul yönetimi ve araştırmacıların eşgüdüm halinde çalışmasını gerektiren ve çocuklardan örnek almayı içeren ve başarıyla sonuçlanan bir çalışma olması
5. Bu yaş grubunda VKİ ile stress ilişkisini gösteren ilk çalışma olması.
6. Çalışmamız KUY için 'altın standart' olarak belirlenen uluslararası normları (163) karşılayacak şekilde gerçekleştirilmiş olması. Örneğin katılımcı ebeveynler ile çalışma öncesi toplantılar düzenlenerek görüşmeler yapılmış, çalışmanın tüm detayları anlatılmış, çalışma protokolu yazılı olarak verilmiş, çalışma öncesi bilgilendirme mesajları atılmış, tükürük örnekleri verme tüpleri etiketlenmiş, tükürük örneği verme şekli uygulamalı olarak anlatılmıştır.
7. Biri sabah uyandıktan sonra ilk 30 dakika içerisinde olmak üzere gün içerisinde üç örnek alınmak suretiyle ve bu işlemin üç gün boyunca yapılarak kortizolün diüurnal ritminin saptanmış olması.

5.2. Mevcut Çalışmanın Zayıf Yönleri

1. Sabah tükürük örneğinin evde ebeveynler tarafından alınması. Bunun da halihazırda başka bir alternatifi bulunmamaktadır. İlave olarak, ebeveynlerin, kendi çocuklarında kortizol-stres eksenini aktivitesini öğrenmede hevesli oldukları ve araştırmaya yardımcı oldukları görülmüştür.
2. Gece uyku süresi ve kalitesini belirleyecek objektif bir kriterin olmaması.

6. SONUÇ

Bir toplum eğitim ve sağlığa verdiği değer ölçüsünde geleceğini sağlam temeller üzerine inşa edebilir. Bu temelin en önemli taşlarını çocuklar oluşturur. Aile Hekimliği disiplini prekonsepsiyondan ölüme kadar geçen süreçte bireyin ve toplumun sağlığını korumak, geliştirmek ve buna yönelik çözüm yolları ve öneriler sunmak gibi önemli bir işlevselliğe sahiptir. Aile hekimine başvuran kişilerin asıl başvuru nedeni dışında hekimin hastayı değerlendirmesi, aileyi ve toplumu bilgilendirmesi morbidite ve mortalite riskini önemli ölçüde azaltacaktır. Büyüme ve gelişme dinamik bir süreçtir ve en belirgin göze çarptığı dönemlerden biri de okul öncesi dönemdir. Bu sürece en az genetik kadar çevresel faktörlerin de etkili olduğu biliniyor. Çevresel faktörlerden en önemlisi olan beslenme ile birlikte stres de büyüme ve gelişmede önemli bir role sahiptir. Aile hekimliği disiplinin temel yeterliklerinden biri olan biyopsikososyal yaklaşım kişiyi ailesi ve çevresi ile birlikte ele almakta ve kişinin beden, ruhen ve sosyal açıdan ele alınması anlamına gelmektedir. Özellikle okul öncesi dönemde çocukların biyopsikososyal açıdan değerlendirilmesi mevcut çevresel streslerin yönetilebilmesine destek olacaktır.

Stres düzeyini ölçecek objektif bir kriter yoktur. HHA eksenin son ürünü olan kortizolün ölçülmesi stresi değerlendirmede kullanılan yöntemlerden biridir. Okul öncesi çocuklarda VKİ ve kortizol profilinin non-invaziv ölçümünü içeren bu tez çalışmasında, zayıf çocuklarda KUY'un oluşmadığı ve bunun önemli fizyopatolojik etkilerini olabileceği değerlendirilmiş; yeni çalışmalar yapılarak erken çocukluk döneminde HHA eksen disfonksiyonun etkilerinin ortaya konması gerektiği düşünülmüştür.

7. KAYNAKLAR

1. Razon N. Okul Öncesi Çocukta Sık Rastlanan Uyum Ve Davranış Sorunlarından Bazıları Ve Anaokulunda Çözüm Önerileri. Proceedings of the Ya-Pa Okul Öncesi Eğitimi ve Yaygınlaştırılması Semineri, Turkey. 1987;5:73-85.
2. Blair C, Raver CC. Closing the Achievement Gap Through Modification of Neurocognitive and Neuroendocrine Function: Results from a Cluster Randomized Controlled Trial of an Innovative Approach to the Education of Children in Kindergarten. PloS one. 2014;9(11):e112393.
3. Arafah BM. Hypothalamic Pituitary Adrenal Function During Critical Illness: Limitations of Current Assessment Methods. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2006;91(10):3725-45.
4. Cohen J, Venkatesh B, Galligan J, Thomas P. Salivary Cortisol Concentration in the Intensive Care Population: Correlation with Plasma Cortisol Values. Anaesthesia and Intensive Care. 2004;32(6):843.
5. Toran M. Çocukluğun ve Erken Çocukluk Eğitiminin Tarihi ve Kuramsal Temelleri. A. Avcı ve M. Toran. Okul Öncesi Eğitime Giriş. 2012:1-19.
6. Kocabıyık F. Milli Eğitim Bakanlığı ve Okul Öncesi Eğitimi. Eğitime Bakış Dergisi, Eğitimbirsen Yayınları, Ankara. 2011.
7. Aral N, Kandır A, Can Yaşar M. Okul Öncesi Eğitim ve Anasınıfı Programları. İstanbul: Ya-Pa Yayınları. 2000.
8. Ekinci V. D. Okul Öncesi Eğitim Programındaki Duyuşsal ve Sosyal Becerilere Yönelik Hedeflere Uygun Olarak Hazırlanan Aile Katılımlı Sosyal Beceri Eğitimi Programının Çocuklarda Sosyal Becerilerin Gelişimine Etkisi: DEÜ Sosyal Bilimleri Enstitüsü; 2006.
9. Güven İ. The 4+ 4+ 4 School Reform Bill and the Fatih Project: Is It a Reform. Elementary Education Online. 2012;11(3):556-77.
10. Millî eğitim istatistikleri, örgün eğitim 2014/'15. In: Bakanligi ME, editor. Ankara2015.

11. Erçetin SS, Arifoglu A. Herkes İçin Eğitim 2015 Hedefleri ve Türkiye/Education for All 2015 Goals and Turkey. Bartın Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi. 2016;5(2):223.
12. Öztürk Ş, Şahin Ş, Mercan E. Üniversite Öğrencilerinin Okul Öncesi Eğitime İlişkin Görüşleri (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Örneği). Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi (KEFAD), 11, 1,175. 2010;186.
13. Gülay H, Akman B. Okul Öncesi Dönemde Sosyal Beceriler. Ankara: Pegem Akademi Yayınları. 2009.
14. Gazete R. Millî Eğitim Bakanlığı Okul Öncesi Eğitim ve İlköğretim Kurumları Yönetmeliği. 2014.
15. Bankası D, Departmanı İK. Türkiye’de Temel Eğitimde Kalite ve Eşitliğin Geliştirilmesi: Zorluklar ve Seçenekler. 2011.
16. Bankası D. Türkiye’de Erken Çocukluk Eğitiminin Yaygınlaştırılması ve Geliştirilmesi. Rapor, 2013.
17. Cunha F, Heckman JJ. The Economics and Psychology of Inequality and Human Development. Journal of the European Economic Association. 2009;7(2-3):320-64.
18. Başlangıç D. Türkiye’de Okul Öncesi Eğitim. 2005.
19. Yavuzer H. Çocuğu Tanımak ve Anlamak. Remzi Kitabevi, İstanbul. 2003.
20. DEMİRCİ A, KARTAL M. Çocukluk Dönemine Ait Önemli Bir Sorun: Gelişme Geriliği ve Erken Tanının Önemi.
21. Clayton PE, Gill MS. Normal Growth and Its Endocrine Control. Pediatric Endocrinology Blackwell Science Ltd. 2001;95-114.
22. Frank Oberklaid AOM. Developmental Delay: Identification and Management. Australian Family Physician. 2005;34(9):739.
23. Limbos MM, Joyce DP. Comparison of the ASQ and PEDS in Screening for Developmental Delay in Children Presenting for Primary Care. Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics. 2011;32(7):499-511.
24. İNCE OT, KONDOLOT M, YALÇIN SS. Büyümenin İzlenmesi ve Büyüme Duraklaması Rupture Of A Primary Mesenteric Hydatid Cyst. Çocuk Hastalıkları Dergisi.181.

25. G. K. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. Neyzi O ET, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1993.
26. Cantez T EÖR, Baysal B, Oğuz F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003 2003.
27. Mullis PE. Genetic Control of Growth. European Journal of Endocrinology. 2005;152(1):11-31.
28. Little BB, Malina RM. Gene–environment Interaction in Skeletal Maturity and Body Dimensions of Urban Oaxaca Mestizo Schoolchildren. Annals of Human Biology. 2007;34(2):216-25.
29. Özmert EN. Erken Çocukluk Gelişiminin Desteklenmesi-II: Çevre. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi2005. 2005;48:337-54.
30. Ranke MB. Towards a Consensus on the Definition of Idiopathic Short Stature. Hormone Research in Paediatrics. 1996;45(Suppl. 2):64-6.
31. Bundak R. Normal Büyüme2003. 39-64 p.
32. Sara VR, Carlsson-Skwirut C. The Biosynthesis of Somatomedins and Their Role in the Fetus. Acta Endocrinologica. 1986;113(4 Suppl):S82-S5.
33. McIntyre HD, Serek R, Crane DI, Veveris-Lowe T, Parry A, Johnson S, et al. Placental Growth Hormone (GH), GH-Binding Protein, and Insulin-Like Growth Factor Axis in Normal, Growth-Retarded, and Diabetic Pregnancies: Correlations with Fetal Growth 1. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2000;85(3):1143-50.
34. Gluckman PD, Butler JH, Comline R, Fowden A. The Effects of Pancreatectomy on the Plasma Concentrations of Insulin-like Growth Factors 1 and 2 in the Sheep Fetus. Journal of Developmental Physiology. 1987;9(1):79-88.
35. BENNETT A, WILSON DM, LIU F, NAGASHIMA R, ROSENFELD RG, HINTZ RL. Levels of Insulin-like Growth Factors I and II in Human Cord Blood. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1983;57(3):609-12.
36. Ashton IK, Zapf J, Einschenk I, MacKenzie IZ. Insulin-like Growth Factors (IGF) 1 and 2 in Human Foetal Plasma and Relationship to Gestational Age

- and Foetal Size During Midpregnancy. *Acta Endocrinologica*. 1985;110(4):558-63.
37. Gardner GD, Shoback D. Greenspan's Temel ve Klinik Endokrinoloji. 8 ed. Aslan M, editor. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2009. 171-209 p.
 38. ZEGHER FD, Styne DM, DAABOUI J, BETTENDORF M, KAPLAN SL, Grumbach MM. Hormone Ontogeny in the Ovine Fetus and Neonatal Lamb. XX. Effect of Age, Breeding Season, and Twinning on the Growth Hormone (GH) Response to GH-Releasing Factor: Evidence for a Homeostatic Role of Fetal GH. *Endocrinology*. 1989;124(1):124-8.
 39. Fryburg DA. Insulin-like Growth Factor I Exerts Growth Hormone-and Insulin-like Actions on Human Muscle Protein Metabolism. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 1994;267(2):E331-E6.
 40. Guyton CA, Hall EJ. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12 ed. Yeğen ÇB, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; Eylül 2013. 912-5 p.
 41. Kanbur NÖ, Derman O, Kınık E. The Relationships Between Pubertal Development, IGF-1 Axis, and Bone Formation in Healthy Adolescents. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2005;23(1):76-83.
 42. Kelly BP, Paterson WF, Donaldson MD. Final Height Outcome and Value of Height Prediction in Boys with Constitutional Delay in Growth and Adolescence Treated with Intramuscular Testosterone 125 mg per Month for 3 Months. *Clinical Endocrinology*. 2003;58(3):267-72.
 43. Guyton CA, Hall EJ. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji Yeğen ÇB, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; Eylül 2013. 931-2 p.
 44. Sağlığı O, T. Çocuk. Hastalıkları. Onat T (Editörler) Büyüme ve Gelişme İstanbul: Eksen Yayınları. 1996:40-9.
 45. Skinner MK. Environmental Epigenetic Transgenerational Inheritance and Somatic Epigenetic Mitotic Stability. *Epigenetics*. 2011;6(7):838-42.
 46. Martorell R, Zongrone A. Intergenerational Influences on Child Growth and Undernutrition. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2012;26(s1):302-14.
 47. Parkin JM. The Short Child. İçinde: Brook CGD, editör. *Clinical Pediatric Endocrinology*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1989: 96117.

48. Brook CGD, Hindmarsh PC. Growth Assessment Purpose and Interpretation. Clinical Pediatric Endocrinology, 4th edn Blackwell Science, London. 2001;115-23.
49. Neyzi O, Bundak R. Büyüme ve değerlendirmesi. Düzenleyenler: Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitap Evleri. 2010;95-112 (Neyzi ve Bundak 2010).
50. Neyzi O, Bundak R, Molzan J, Günöz H, Darendeliler F, Saka N. Estimation of Annual Height Velocity Based on Short-versus Long-term Measurements. Acta Paediatrica. 1993;82(3):239-44.
51. Butler GE, McKie M, Ratcliffe SG. The Cyclical Nature of Prepubertal Growth. Annals of Human Biology. 1990;17(3):177-98.
52. Cantez T, Eker Ömeroğlu R, Baysal B, Oğuz F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2003:73-83.
53. Gökçay G, Furman A, Neyzi O. Updated Growth Curves for Turkish Children Aged 15 Days to 60 Months. Child: Care, Health and Development. 2008;34(4):454-63.
54. Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body Mass Index References For Turkish Children. Acta Paediatrica. 2006;95(2):194-8.
55. Elmali F, Altunay C, Mazicioglu MM, Kondolot M, Ozturk A, Kurtoglu S. Head Circumference Growth Reference Charts for Turkish Children Aged 0-84 Months. Pediatric Neurology. 2012;46(5):307-11.
56. Fenichel G.M. Kafatasının hacim ve biçim bozuklukları. Düzenleyen: Baytok V. Klinik Çocuk Nörolojisi. Adana: Nobel Kitabevi; 2010:353-370.
57. Tanner JM, Goldstein H, Whitehouse RH. Standards For Children's Height at Ages 2-9 Years Allowing for Height of Parents. Archives of Disease in Childhood. 1970;45(244):755-62.
58. Feinstein AR: Clinical Epidemiology: The Architecture of Clinical Research. Philedelphia, Saunders, 1985.
59. Pekcan G. Hastalıklarda Beslenme Durumunun Saptanması, Diyet El Kitabı1999.
60. Günöz H. Obezite. In: Pediatri. Neyzi O, Ertuğrul T. (Eds) Nobel Tıp Kitapevi, 2009; 251-258.

61. Rosner B, Prineas R, Loggie J, Daniels SR. Percentiles For Body Mass Index in US Children 5 to 17 Years of Age. *The Journal of Pediatrics*. 1998;132(2):211-22.
62. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference Data for Obesity: 85th and 95th Percentiles of Body Mass Index (wt/ht²) and Triceps Skinfold Thickness. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1991;53(4):839-46.
63. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F. Türk Çocuklarında Vücut Ağırlığı, Boy Uzunluğu, Baş Çevresi ve Vücut Kitle İndeksi Referans Değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008;51(1):1-14.
64. Balbo M, Leproult R, Van Cauter E. Impact of Sleep and Its Disturbances on Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis Activity. *International Journal of Endocrinology*. 2010;2010.
65. Hauger RL, Dautzenberg FM. Regulation of the Stress Response by Corticotropin-Releasing Factor Receptors. *Neuroendocrinology in Physiology and Medicine: Springer*; 2000. p. 261-86.
66. Gatti R, Antonelli G, Prearo M, Spinella P, Cappellin E, Elio F. Cortisol Assays and Diagnostic Laboratory Procedures in Human Biological fluids. *Clinical Biochemistry*. 2009;42(12):1205-17.
67. Levine A, Zagoory-Sharon O, Feldman R, Lewis JG, Weller A. Measuring Cortisol in Human Psychobiological Studies. *Physiology & Behavior*. 2007;90(1):43-53.
68. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams Textbook of Endocrinology*: Elsevier Health Sciences; 2015.
69. Kaushik A, Vasudev A, Arya SK, Pasha SK, Bhansali S. Recent Advances in Cortisol Sensing Technologies for Point-of-Care Application. *Biosensors and Bioelectronics*. 2014;53:499-512.
70. Federenko I, Wüst S, Hellhammer DH, Dechoux R, Kumsta R, Kirschbaum C. Free Cortisol Awakening Responses are Influenced by Awakening Time. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29(2):174-84.

71. Elder GJ, Wetherell MA, Barclay NL, Ellis JG. The Cortisol Awakening Response—Applications and Implications for Sleep Medicine. *Sleep Medicine Reviews*. 2014;18(3):215-24.
72. Grinspoon SK, Biller BM. Clinical Review 62: Laboratory Assessment of Adrenal Insufficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1994;79(4):923-31.
73. Tietz NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*: WB Saunders Co; 1995.
74. HAMMOND GL, SMITH CL, PATERSON NA, SIBBALD WJ. A Role For Corticosteroid-Binding Globulin in Delivery of Cortisol to Activated Neutrophils. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1990;71(1):34-9.
75. Venkatesh B, Cohen J, Hickman I, Nisbet J, Thomas P, Ward G, et al. Evidence of Altered Cortisol Metabolism in Critically ill Patients: a Prospective Study. *Intensive Care Medicine*. 2007;33(10):1746-53.
76. Brien TG. Human Corticosteroid Binding Globulin. *Clinical Endocrinology*. 1981;14(2):193-212.
77. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid Insufficiency in Acutely Ill Patients. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(8):727-34.
78. Arafah BM, Nishiyama FJ, Tlaygeh H, Hejal R. Measurement of Salivary Cortisol Concentration in the Assessment of Adrenal Function in Critically Ill Subjects: a Surrogate Marker of the Circulating Free Cortisol. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(8):2965-71.
79. Pretorius CJ, Galligan JP, McWhinney BC, Briscoe SE, Ungerer JPJ. Free Cortisol Method Comparison: Ultrafiltration, Equilibrium Dialysis, Tracer Dilution, Tandem Mass Spectrometry and Calculated Free Cortisol. *Clinica Chimica Acta*. 2011;412(11):1043-7.
80. Vogeser M, Möhnle P, Briegel J. Free Serum Cortisol: Quantification Applying Equilibrium Dialysis or Ultrafiltration and an Automated Immunoassay System. *Clinical Chemical Laboratory Medicine*. 2007;45(4):521-5.

81. Coolens J-L, Van Baelen H, Heyns W. Clinical Use of Unbound Plasma Cortisol as Calculated From Total Cortisol and Corticosteroid-Binding Globulin. *Journal of Steroid Biochemistry*. 1987;26(2):197-202.
82. Le Roux CW, Chapman GA, Kong WM, Dhillon WS, Jones J, Alaghband-Zadeh J. Free Cortisol Index is Better Than Serum Total Cortisol in Determining Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Status in Patients Undergoing Surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(5):2045-8.
83. Spathis GS, Bloom SR, Jeffcoate WJ, Millar JGB, Kurtz A, Pyasena MRD, et al. Subcutaneous Glucagon as a Test of the Ability of the Pituitary to Secrete GH and ACTH. *Clinical Endocrinology*. 1974;3(2):175-86.
84. Dickmeis T. Glucocorticoids and the Circadian Clock. *Journal of Endocrinology*. 2009;200(1):3-22.
85. Wood P. Salivary Steroid Assays—Research or Routine? *Annals of Clinical Biochemistry*. 2009;46(3):183-96.
86. Gozansky WS, Lynn JS, Laudenslager ML, Kohrt WM. Salivary Cortisol Determined by Enzyme Immunoassay is Preferable to Serum Total Cortisol For Assessment of Dynamic Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis Activity. *Clinical Endocrinology*. 2005;63(3):336-41.
87. Clements AD, Parker CR. The Relationship Between Salivary Cortisol Concentrations in Frozen Versus Mailed Samples. *Psychoneuroendocrinology*. 1998;23(6):613-6.
88. Aardal E, Holm A-C. Cortisol in Saliva-Reference Ranges and Relation to Cortisol in Serum. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 1995;33(12):927-32.
89. Gröschl M, Wagner R, Rauh M, Dörr HG. Stability of Salivary Steroids: the Influences of Storage, Food and Dental Care. *Steroids*. 2001;66(10):737-41.
90. Hansen ÅM, Garde AH, Persson R. Sources of Biological and Methodological Variation in Salivary Cortisol and Their Impact on Measurement Among Healthy Adults: a Review. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2008;68(6):448-58.

91. Uçar C. Uyku, kortizol uyanma yanıtı ve otonom sinir sistemi aktivitesi. Malatya: İnönü Üniversitesi; 2017.
92. Schwartz EB, Granger DA, Susman EJ, Gunnar MR, Laird B. Assessing Salivary Cortisol in Studies of Child Development. *Child Development*. 1998;69(6):1503-13.
93. van Andel HWH, Jansen LMC, Grietens H, Knorth EJ, van der Gaag RJ. Salivary Cortisol: a Possible Biomarker in Evaluating Stress and Effects of Interventions in Young Foster Children? *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2014;23(1):3-12.
94. Lorig F, Kießl GRR, Laessle RG. Stress-Related Cortisol Response and Laboratory Eating Behavior in Obese Women. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2016;21(2):237-43.
95. Fisher PA, Gunnar MR, Chamberlain P, Reid JB. Preventive Intervention for Maltreated Preschool Children: Impact on Children's Behavior, Neuroendocrine Activity, and Foster Parent Functioning. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2000;39(11):1356-64.
96. Bernard K, Butzin-Dozier Z, Rittenhouse J, Dozier M. Cortisol Production Patterns in Young Children Living With Birth Parents vs Children Placed in Foster Care Following Involvement of Child Protective Services. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2010;164(5):438-43.
97. Dozier M, Manni M, Gordon KM. Child Maltreatment:'Foster children's Diurnal Production of Cortisol: an Exploratory Study'. *Adoption & Fostering*. 2006;30(2):91-3.
98. Devine JK, Wolf JM. Determinants of Cortisol Awakening Responses to Naps and Nighttime Sleep. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;63:128-34.
99. Kudielka BM, Kirschbaum C. Awakening Cortisol Responses are Influenced by Health Status and Awakening Time but not by Menstrual Cycle Phase. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28(1):35-47.
100. Wust S, Wolf J, Hellhammer DH, Federenko I, Schommer N, Kirschbaum C. The Cortisol Awakening Response-Normal Values and Confounds. *Noise and Health*. 2000;2(7):79.

101. Backhaus J, Junghanns K, Hohagen F. Sleep Disturbances are Correlated With Decreased Morning Awakening Salivary Cortisol. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29(9):1184-91.
102. Tataranni PA, Larson DE, Snitker S, Young JB, Flatt JP, Ravussin E. Effects of Glucocorticoids on Energy Metabolism and Food Intake in Humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1996;271(2):E317-E25.
103. Macht M. Characteristics of Eating in Anger, Fear, Sadness and Joy. *Appetite*. 1999;33(1):129-39.
104. Oliver G, Wardle J. Perceived Effects of Stress on Food Choice. *Physiology & Behavior*. 1999;66(3):511-5.
105. Appelhans BM, Whited MC, Schneider KL, Oleski J, Pagoto SL. Response Style and Vulnerability to Anger-Induced Eating in Obese Adults. *Eating Behaviors*. 2011;12(1):9-14.
106. Kjölhede EA, Gustafsson PE, Gustafsson PA, Nelson N. Overweight and Obese Children Have Lower Cortisol Levels Than Normal Weight Children. *Acta Paediatrica*. 2014;103(3):295-9.
107. Chalew SA, Lozano RA, Armour KM, Zadik Z, Kowarski AA. Reduction of Plasma Cortisol Levels in Childhood Obesity. *The Journal of Pediatrics*. 1991;119(5):778-80.
108. Rosmalen JGM, Oldehinkel AJ, Ormel J, De Winter AF, Buitelaar JK, Verhulst FC. Determinants of Salivary Cortisol Levels in 10–12 Year Old Children; a Population-Based Study of Individual Differences. *Psychoneuroendocrinology*. 2005;30(5):483-95.
109. Kiess W, Meidert A, Dressendorfer RA, Schriever K, Kessler U, König A, et al. Salivary Cortisol Levels Throughout Childhood and Adolescence: Relation With Age, Pubertal Stage, and Weight. *Pediatric Research*. 1995;37(4):502-6.
110. Knutsson U, Dahlgren J, Marcus C, Rosberg S, Brönnegård M, Stiernä P, et al. Circadian Cortisol Rhythms in Healthy Boys and Girls: Relationship With Age, Growth, Body Composition, and Pubertal Development 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1997;82(2):536-40.

111. Erkan T, Yalvaç S, Erginöz E, Çokuğraş F, Kutlu T. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yuvası'ndaki çocukların beslenme durumlarının antropometrik ölçümlerle değerlendirilmesi Orijinal Araştırma. Türk Pediatri Arşivi. 2007;42(4).
112. Dündar Y, Evliyaoğlu O, Hatun Ş. Okul Çocuklarında Boy Kısaldığı ve Obesite: İhmal Edilen Bir Sorun. Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics. 2000;9(1):19-22.
113. Ece A, Ceylan A, Gürkan F, Dikici B, Bilici M, Davutoğlu M, et al. Diyarbakır ve Çevresi Okul Çocuklarında Boy Kısaldığı, Düşük Ağırlık ve Obezite Sıklığı. Van Tıp Dergisi. 2004;11(4):128-36.
114. Gürel FS, İnan G. Çocukluk Çağı Obezitesi Tanı Yöntemleri, Prevalansı ve Etyolojisi. 2001.
115. Sağlam H, Erokutan İ, Tarım Ö. Bursa İl Merkezinde 6-12 Yaş Grubu Okul Çocuklarında Obezite Prevalansı ve Etkileyen Faktörler. VII Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi Özet Kitabı, Trabzon. 2002;93.
116. De Vito E, La Torre G, Langiano E, Berardi D, Ricciardi G. Overweight and Obesity Among Secondary School Children in Central Italy. European Journal of Epidemiology. 1999;15(7):649-54.
117. Ji CY, Sun JL, Chen TJ. Dynamic Analysis on the Prevalence of Obesity and Overweight School-Age Children and Adolescents in Recent 15 Years in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi= Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi. 2004;25(2):103-8.
118. Cullen AE, Zunszain PA, Dickson H, Roberts RE, Fisher HL, Pariante CM, et al. Cortisol Awakening Response and Diurnal Cortisol Among Children at Elevated Risk For Schizophrenia: Relationship to Psychosocial Stress and Cognition. Psychoneuroendocrinology. 2014;46:1-13.
119. Del Corral P, Mahon AD, Duncan GE, Howe CA, Craig BW. The Effect of Exercise on Serum and Salivary Cortisol in Male Children. Medicine and Science in Sports and Exercise. 1994;26(11):1297-301.

EKLER

EK 1. ADAY KAYIT FORMU

ADAY KAYIT FORMU

COCUĞUN

T.C Kimlik No :
Adı-Soyadı :
Cinsiyeti: :
(*) Velisi kim? :
Anne Baba Birlikte mi? :
Kiminle oturuyor? :
Oturduğu ev kira mı? :
Kendi odası var mı? :
Ev ne ile ısıtılıyor? :
Okula nasıl geliyor? :
Aile dışında kalan var mı? :
Geçirdiği kaza :
Geçirdiği ameliyat :
Kullandığı cihaz protez :
Geçirdiği hastalık :
Sürekli kullandığı ilaç :
Kardeş sayısı :
Kilo :
Boy :

ANNE
Sağ ☐ Ölü ☐

BABA
Sağ ☐ Ölü ☐

T.C Kimlik No :
Adı-Soyadı :
Öğrenim Durumu :
Mesleği :
E-Posta Adresi :
Sürekli Hastalığı :
Engel Durumu :
Tel (Ev) :
Tel (Cep) :
Tel (İş) :

ÖZEL EĞİTİM GEREKSİNİMİ

- ☐ - Davranış bozukluğu
- ☐ - Dil ve konuşma
- ☐ - Görme ve Az gören
- ☐ - Görme ve Görmeyen
- ☐ - İşitme özürü
- ☐ - Ortopedik-alt beden kullanamıyor
- ☐ - Ortopedik-alt ve üst beden kullanamıyor
- ☐ - Ortopedik-üst Beden kullanamıyor
- ☐ - Otizm
- ☐ - Ruhsal ve duygusal - hiperaktivite
- ☐ - Ruhsal ve duygusal - özel öğrenme güçlüğü
- ☐ - Ruhsal ve duygusal - özel öğrenme güçlüğü ve hiperaktivite
- ☐ - Serebral palsi
- ☐ - Sürengen hastalığı var
- ☐ - Üstün yetenek
- ☐ - Zihinsel

- ☐ Şehit Çocuğu
- ☐ Gazi Malül Çocuğu
- ☐ 2828 SHÇEK Kanununa tabii
- ☐ Yurtdışından geldi

Aile Gelir Durumu
☐ Çok iyi ☐ İyi ☐ Orta ☐ Düşük ☐ Çok düşük

.....
Velinin İmzası

Adı Soyadı

(*) Velisi anne-baba dışında birisi ise, T.C numarası ile birlikte adı -soyadı ve yakınlık derecesi yazılır

EK-2. VÜCUT KİTLE İNDEKSİ PERSENTİL DEĞERLERİ (kg/m²)

Erkek							Yaş	Kız						
5	15	25	50	75	85	95		5	15	25	50	75	85	95
11.4	12.2	12.7	13.7	14.6	15.2	16.1	Doğum	11.4	12.2	12.6	13.5	14.4	14.9	15.8
14.4	15.3	15.8	16.9	18.0	18.6	19.7	3 ay	13.9	14.8	15.3	16.3	17.3	17.9	18.9
15.0	15.9	16.5	17.5	18.6	19.2	20.3	6 ay	14.7	15.4	15.9	16.9	18.0	18.6	19.7
15.1	16.0	16.5	17.5	18.6	19.3	20.4	9 ay	14.8	15.5	16.0	17.0	18.0	18.6	19.8
14.9	15.7	16.2	17.2	18.3	18.9	20.0	12 ay	14.6	15.3	15.7	16.6	17.7	18.2	19.4
14.7	15.5	16.0	17.0	18.0	18.6	19.7	15 ay	14.5	15.1	15.6	16.4	17.4	18.0	19.1
14.5	15.3	15.7	16.7	17.7	18.3	19.3	18 ay	14.2	14.9	15.3	16.2	17.1	17.7	18.8
14.3	15.0	15.4	16.3	17.3	17.9	19.0	2 yaş	14.0	14.6	15.1	15.9	16.9	17.4	18.5
14.2	14.8	15.3	16.2	17.2	17.7	18.8	2.5 yaş	13.9	14.6	15.0	15.8	16.7	17.3	18.3
13.9	14.6	15.0	15.9	17.0	17.6	18.7	3 yaş	13.8	14.4	14.8	15.5	16.4	17.0	17.9
13.8	14.5	14.9	15.8	16.8	17.4	18.5	3.5 yaş	13.7	14.3	14.7	15.5	16.4	17.0	18.0
13.7	14.4	14.8	15.7	16.7	17.3	18.4	4 yaş	13.6	14.2	14.6	15.4	16.4	17.0	18.1
13.6	14.2	14.7	15.6	16.6	17.2	18.4	4.5 yaş	13.5	14.2	14.6	15.4	16.5	17.1	18.2
13.5	14.2	14.6	15.5	16.5	17.1	18.3	5 yaş	13.4	14.1	14.5	15.4	16.5	17.2	18.5
13.4	14.1	14.5	15.4	16.5	17.1	18.4	5.5 yaş	13.4	14.0	14.5	15.5	16.6	17.3	18.8
13.4	14.1	14.5	15.4	16.5	17.2	18.5	6 yaş	13.3	14.0	14.5	15.5	16.7	17.5	19.1
13.6	14.3	14.7	15.7	16.9	17.6	19.1	7 yaş	13.3	14.0	14.5	15.6	16.9	17.8	19.7
13.8	14.5	15.0	16.1	17.4	18.2	19.9	8 yaş	13.4	14.2	14.7	15.9	17.4	18.4	20.4
14.0	14.8	15.3	16.5	18.0	19.0	21.0	9 yaş	13.6	14.5	15.1	16.4	18.1	19.2	21.5
14.1	15.1	15.7	17.1	18.9	20.1	22.5	10 yaş	13.9	14.9	15.6	17.1	19.0	20.2	22.6
14.6	15.8	16.5	18.2	20.4	21.7	24.5	11 yaş	14.5	15.6	16.4	18.0	20.0	21.3	23.8
15.2	16.5	17.4	19.3	21.7	23.1	26.0	12 yaş	15.3	16.5	17.3	19.0	21.1	22.3	24.8
15.6	17.0	18.0	19.9	22.3	23.7	26.5	13 yaş	16.3	17.5	18.3	19.9	21.9	23.1	25.4
16.4	17.7	18.6	20.5	22.8	24.2	27.0	14 yaş	17.1	18.3	19.0	20.6	22.5	23.6	25.8
17.2	18.5	19.4	21.2	23.4	24.8	27.6	15 yaş	17.7	18.8	19.5	21.0	22.8	23.9	26.0
18.0	19.3	20.1	21.9	24.1	25.4	28.2	16 yaş	18.1	19.1	19.8	21.2	23.0	24.0	26.1
18.7	19.9	20.7	22.5	24.7	26.1	28.8	17 yaş	18.5	19.5	20.1	21.5	23.1	24.2	26.2
19.2	20.5	21.3	23.1	25.2	26.6	29.4	18 yaş	19.0	19.9	20.5	21.8	23.3	24.3	26.1

Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri⁶⁴

Olca Neyzi, Hülya Günöz, Andrzej Furman, Rüveyde Bundak, Gülbin Gökçay Feyza Darendeliler, Firdevs Baş

EK-3. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

	ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	
---	--	---

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sayın Veli

Sizi Yrd. Doç.Dr.Kenan Taştan tarafından yürütülen “Okul Öncesi Eğitim Alan Çocukların Vücut Kitle İndeksine Kortizol Düzeylerinin Etkisi ” amacı olan **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. **Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen **formlardaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler: (Hastanın anlayabileceği bir dilde olmalıdır)

- a. Araştırmanın Amacı: Kreş ortamında bulunan 3-6 yaş çocukların boy ve kiloları ölçülerek vücut kitle indeksleri hesaplanacak ve 3 gün boyunca sabah uyandıktan 30 dk sonra ve gün içerisinde olmak üzere tükürük örnekleri alınarak tükürükte kortizol düzeylerine bakılarak stres düzeyi ile büyüme gelişme arasında ki ilişki değerlendirilecek.

- b. Araştırmanın İçeriği:Tükürükte kortizol düzeylerinin belirlenmesi
- c. Araştırmanın Nedeni: ☐ Tez çalışması
- d. Araştırmanın Öngörülen Süresi: Bir yıl
- e. Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler):Erzurum ili Zübeyde Hanım Anaokulu

2. Çalışmaya Katılım Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

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

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

(Varsa) Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin:

Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Araştırmacının

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Not: Bu form, iki nüsha halinde düzenlenir. Bu nüshalardan biri imza karşılığında gönüllü kişiye verilir, diğeri araştırmacı tarafından saklanır.

EK-4. ETİK KURUL ONAY FORMU



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		Arş.Gör.Dr.Hediye CEVİZCİ
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI		“Okul Öncesi Eğitim Alan Çocukların Vücut Kitle İndeksine Hipotalamus- Hipofiz-Adrenal Eksen Aktivitesinin Etkisi”
KARAR BİLGİLERİ	Toplantı Sayısı: 1 Karar No: 41	Tarih: 23.02.2017
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin kendisi tarafından karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’ndan izin alınması gerekmektedir. Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

Prof.Dr.Zeynep ÇAKIR
Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Mustafa GÜL
Üye

Prof.Dr.Hamidullah UYANIK
Üye

Prof.Dr.Zekai İTALICI
Üye

Yrd.Doç.Dr.İlker İNCE
Üye

Yrd.Doç.Dr.Binali FIRINCI
Üye

Yrd.Doç.Dr.Zahide KOŞAN
Üye

Emrah MELETLİOĞLU
Üye