



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**DİSLİPİDEMİK OBEZ ÇOCUKLARDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE  
PLATELET LENFOSİT ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Tuğçe Damla Dilek**

**Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Özlem Bostan Gayret**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL / 2018**





**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**DİSLİPİDEMİK OBEZ ÇOCUKLARDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE  
PLATELET LENFOSİT ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Tuğçe Damla Dilek**

**Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Özlem Bostan Gayret**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL / 2018**

## TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, kişisel ve mesleki gelişimime katkıda bulunan Uzm. Dr. Özgöl YİĞİT 'e

Bu tezin oluşmasında yüksek ilgi ve özveriyle birlikte çalıştığımız tez danışmanım Uzm. Dr. Özlem BOSTAN GAYRET'e çok teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım kıdemlilerim Dr. Sultan BENT ve Dr. ABDURRAHMAN ÖZEL başta olmak üzere diğer asistan ve uzman arkadaşlarıma,

Tüm hayat boyu olduğu gibi asistanlığım süresince de bana sevgi ve desteklerini hiç eksik etmeyen başta kayınvalidem Aliye DİLEK olmak üzere değerli ailem ve dostlarıma çok teşekkür ederim.

Dr. Tuğçe Damla Dilek

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
KISALTMALAR .....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT .....	vii
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
2.1. OBEZİTE .....	2
2.1.1. Obezitenin tanımı.....	2
2.1.2. Obezitenin epidemiyolojisi .....	2
2.1.3. Obezitenin Patofizyolojisi.....	3
2.1.4. Obezite Etiyolojisi .....	3
2.1.4.1. Obeziteye Yol Açan Genetik Nedenler .....	3
2.1.5. Obeziteye Yol Açan Çevresel Nedenler .....	4
2.1.6. Obezite Tanısı .....	5
2.1.7. Obezitenin Yol Açtığı Sağlık ve Sosyal Sonuçlar .....	6
2.1.8. Obezitenin Yol Açtığı Fiziksel Sorunlar .....	6
2.1.9. Obezitenin Yol Açtığı Emosyonel ve Psikososyal Sorunlar .....	6
2.1.10. Obezitenin Yol Açtığı Bilişsel Sorunlar .....	6
2.1.11. Obezitenin Yol Açtığı Toplumsal Sorunlar (Ekonomik ve Sosyal Yük).....	7
2.1.12. Obezite Tedavisi öncesi Değerlendirme .....	7
2.1.13. Obezitede Fizik Muayene .....	8
2.1.14. Obezitenin önlenmesi ve tedavi .....	8

2.1.14.1.	Obezitenin önlenmesi .....	8
2.1.14.2.	Beslenme Eğitimi .....	9
2.1.14.3.	Fiziksel Aktivitenin Desteklenmesi.....	9
2.1.14.4.	Obezite tedavi .....	9
2.2.	DİSLİPİDEMİ .....	10
2.2.1.	Dislipidemi Tanımı .....	10
2.2.2.	Dislipidemi Fizyopatolojisi.....	11
2.2.3.	Serum Dislipidemi Markerları .....	12
2.2.4.	Riskli Gruplarda Tarama .....	12
2.2.4.1.	Metabolik Sendrom.....	13
2.2.5.	Dislipidemi de Tedavi ve izlem .....	14
2.2.5.1.	İlaç Tedavileri .....	14
2.3.	NÖTROFİL LENFOSİT ORANI.....	15
2.4.	PLATELET LENFOSİT ORANI.....	15
<b>3.</b>	<b>MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>17</b>
3.1.	İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME .....	17
<b>4.</b>	<b>BULGULAR.....</b>	<b>19</b>
<b>5.</b>	<b>TARTIŞMA .....</b>	<b>23</b>
<b>6.</b>	<b>SONUÇLAR .....</b>	<b>25</b>
<b>7.</b>	<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>28</b>

## TABLÖLAR LİSTESİ

- Tablo 1.** Dislipidemisi olan ve olmayan obezlerin klinik ve labaratuvar özellikleri . 20
- Tablo 2.** Dislipidemik olan ve olmayan obezlerin ve kontrol grubunun hemogram parametreleri..... 22



## KISALTMALAR

AgRP	: Aguti Related Protein
AKŞ	: Açlık kan şekeri
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
CART	: Kokain Amfetamin Regule Transkript
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
Irs-1	: İnsülin reseptör substrat 1
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MS	: Metabolik Sendrom
NCEP	: National Cholesterol Education Programme
NLO	: Nötrofil lenfosit oranı
NPY	: Nöropeptid Y
OTH	: Ortalama Trombosit Hacmi
PC1	: Prohormone convertaz 1
PLO	: Platelet lenfosit oranı
POMC	: Pro-opiomelanokortin
PPARa2	: Peroxisome Proliferator Activated Reseptör geni
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
TG	: Trigliserid
TK	: Total kolesterol
UCP	: Uncoupling Protein
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VLDL	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

## ÖZET

### DİSLİPİDEMİK OBEZ ÇOCUKLARDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE PLATELET LENFOSİT ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ

**Amaç:** Çocukluk çağı obezitesi tüm dünyada giderek artan en önemli çocuk sağlığı sorunlarından biridir. Obezite ile birlikte olan dislipidemi, erişkin dönemde aterosklerotik hastalıklar için bir risk faktörüdür. Bu çalışmada çocuklarda, obezitenin ciddi bir komplikasyonu olan dislipidemiye öngörmede nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve platelet-lenfosit oranının (PLO) kullanılabilirliğini araştırdık.

**Yöntem:** Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde obezite tanısı alan 11-17 yaş arası 207 olgu ve herhangi bir rahatsızlığı olmayıp rutin amaçlı tam kan tahlili yapılan 50 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların cinsiyetleri, yaşları, muayene bulguları kaydedildi. Obez çocuklarda ilk başvuruda alınan tam kan sayımında lökosit, hemoglobin, trombosit, ortalama trombosit hacmi, nötrofil ve lenfosit düzeyleri değerlendirildi. Nötrofil lenfosit oranı ve platelet lenfosit oranı hesaplandı. Açlık kan şekeri (AKŞ) ve açlık insülin, serum aminotransferaz değerleri ve lipid profili kaydedildi.

**Bulgular:** Obezite tanısı alan 207 olgunun 99'unda (%47,82) dislipidemi saptanırken, 108 olguda (%52,18) dislipidemi saptanmadı. Dislipidemi saptanan olguların sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve açlık insülin düzeyi dislipidemi olmayan gruptan daha yüksekti. Dislipidemik grubun PLO ortalaması  $112,75 \pm 39,11$ , dislipidemik olmayan grubun PLO ortalaması  $104,78 \pm 31,38$ , kontrol grubunun PLO ortalaması  $110,20 \pm 39,35$  olup grupların PLO ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,353$ ). NLO ortalaması dislipidemik grupta  $1,52 \pm 0,69$ , dislipidemik olmayan grupta  $1,66 \pm 0,81$ , kontrol grubunda  $1,72 \pm 1,26$  idi. Her üç grubun NLO ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,295$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda obez çocuklarda PLO ve NLO ile dislipidemi arasında ilişki saptanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, dislipidemi, nötrofil-lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı

## ABSTRACT

### THE ASSESSMENT OF THE NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO AND PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN DYSLIPIDEMIC OBESE CHILDREN

**Objective:** Childhood obesity is one of the most important children's health problems that is gradually increasing all over the world. Dyslipidemia which coexists with obesity is a risk factor for atherosclerotic diseases in adulthood. In this study, the usability of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in predicting dyslipidemia, a serious complication of obesity, in children was investigated.

**Method:** 207 cases aged between 11-17 years who were diagnosed with obesity at the Pediatrics Clinic of our hospital and 50 cases with no disorders whose complete blood count was performed for routine purposes were retrospectively investigated. The genders, ages, and examination findings of the cases were recorded. In obese children, leukocyte, hemoglobin, platelet, mean platelet volume, neutrophil and lymphocyte levels were evaluated in the complete blood count performed at the first admission. The neutrophil-to-lymphocyte ratio and the platelet-to-lymphocyte ratio were calculated. Preprandial blood glucose (PBG) and preprandial insulin, serum aminotransferase values, and the lipid profile were recorded.

**Findings:** While dyslipidemia was determined in 99 (47.82%) of 207 cases who were diagnosed with obesity, it was not determined in 108 (52.18%) cases. The systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and preprandial insulin level were higher in cases with dyslipidemia than the group without dyslipidemia. The PLR average of the dyslipidemic group was  $112.75 \pm 39.11$ , the PLR average of the non-dyslipidemic group was  $104.78 \pm 31.38$ , and the PLR average of the control group was  $110.20 \pm 39.35$ , and there was no statistically significant difference between the PLR averages of the groups ( $p=0.353$ ). The NLR average was  $1.52 \pm 0.69$  in the dyslipidemic group,  $1.66 \pm 0.81$  in the non-dyslipidemic group, and  $1.72 \pm 1.26$  in the

control group. No statistically significant difference was observed between the NLR averages of all three groups ( $p=0.295$ ).

**Conclusion:** In this study, no correlation was determined between the PLR and NLR and dyslipidemia in obese children.

**Keywords:** Children, dyslipidemia, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite hem erişkinlerde hem de çocuklarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olup genç popülasyonda prevalansı giderek artmaktadır (1,2). Obezite kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, tip 2 diyabet, yağlı karaciğer gibi pek çok sağlık sorunu ile ilişkilidir (3).

Obez çocuklarda trigliserid (TG), LDL ve total kolesterol (TK) değerlerinin yükselmesi ve HDL kolesterol değerinin düşmesi çocukluk çağında kardiyovasküler hastalıkların riskinin artmasına sebep olmaktadır (4). Bu nedenle obezitede risk faktörlerinin erken tanısı ve tedavisi önem kazanmaktadır.

Son zamanlarda obezitenin immunolojik anormalliklerle de ilişkili olduğu bilinmektedir (5). İnflamatuvar hücreler obezlerde yağ dokusunu infiltre edip, bu inflamatuvar hücreler ve yağ hücreleri sitokinler üreterek düşük düzeyde kronik sistemik bir inflamasyona neden olurlar (2,6,7). Subklinik inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilen nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve platelet-lenfosit oranı (PLO) ucuz ve kolay hesaplanabilen hemogram parametreleri olup son yıllarda obezite ve obezite ile ilişkili hastalıklarla ilişkisi araştırılmaktadır (8,13).

Çocuklarda obezitenin komplikasyonları artık daha iyi bilinmektedir. Bu nedenle obezitenin tedavisi ve önlenmesi acilen çözülmesi gereken bir sorun haline gelmiştir. Bu çalışmamızda obez çocuklarda dislipidemi varlığını öngörmede basit yöntemler olan NLO ve PLO'nun kullanılabilirliğini araştırdık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. OBEZİTE

#### 2.1.1. Obezitenin tanımı

Beden yağ oranının fazla olmasına obezite denir (14). Obezite; genel olarak vücudun gerek duyduğu enerjiden daha fazla enerji alımının olduğu durumlarda, vücudun yağ oranının artmasına neden olan durumdur (15). Obezite, çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalıklardan birisidir. Çocukların %25-30'unda görülmekte olup önemli bir halk sağlığı sorunudur (16,17). VKİ persentil eğrilerine bakarak yaş ve cinsiyete göre değerlendirilir. VKİ, kilolu demek için 85. persentilin üzerinde, obez veya aşırı kilolu demek için 95.persentil üzerinde, morbid obez demek içinse 99. Persentil üzerinde olmalıdır (18).

#### 2.1.2. Obezitenin epidemiyolojisi

Dünya'da genel olarak yaklaşık 300 milyon kişinin obez olduğu bilinmektedir (19,20).

Türkiye'de çocuklarda obezite sıklığı % 1.6 (Elazığ) ile % 8.4 (Antalya kentsel) ve %7.8 (Bursa) arasında değişmektedir. Ülkemizin batı bölgesinde araştırmalarda obezite sıklığı % 7 civarındadır. Buna karşın doğu bölgesindeki benzer araştırmalarda % 2-3 arasındadır. Bu aradaki fark batı ve doğu illeri arasındaki yaşam tarzı farklılığından kaynaklanmaktadır.

Dünyadaki verilere bakacak olursak İngiltere de 2006 yılında 2-16 yaş çocuklarda obezite sıklığı % 16 olarak bildirilmiştir. Bu veri ile birlikte 1987-2006 yılları arasında obezite prevalansının 2.5 kat arttığı görülmektedir. Amerikada da benzer sonuçlar görülmektedir. Artan obezite ile beraber tip 2 Diyabet, metabolik sendrom gibi komplikasyonlarda paralel olarak artmaktadır (21).

Ülkemizdeki obezite sıklığı ve şiddetinin ABD ve diğer batı ülkeleri kadar yüksek olmamakla birlikte, obezite ile mücadele için çok kapsamlı çalışmalar yürütülmelidir (22).

### **2.1.3. Obezitenin Patofizyolojisi**

Vücutta besin alımı ve enerji harcanmasındaki dengeyi sağlayan esas merkez hipotalamustaki arkuat çekirdektir. Burada 2 ayrı nöron sistemi vardır. İştahı artıran ve metabolizmayı yavaşlatan sistem nöropeptid Y (NPY)ve aguti related peptid (AgRP) dir. İştahı azaltan ise pro-opiomelanokortin (POMC), kokain ve amfetamin dir. Beslenme sıklığını ve ne kadar besleneceğimizi belirleyen ise ghrelin ve peptid YY dir. Ghrelin midede üretilir ve iştah açar, AgRP yi aktive eder.

Peptid YY ise tokluk ile ilişkilidir. POMC salınmasını aktive eder, NPY/AgRP salınmasını ise inhibe eder. Daha uzun zaman dilimlerinde regülasyonu sağlayan ise insülin ve leptindir. Leptin azaldığında vücut yağı artar, leptin arttığında ise vücut yağı azalır (23).

### **2.1.4. Obezite Etiyolojisi**

Çocuklarda obezite multifaktöriyeldir. Çocugun yaşadığı çevre, yetiştiği kültürel ortam, genetik faktörler obezitenin oluşumunda etkilidir (27).

Obezitenin nedenlerinde üç ana başlık vardır: Basit obezite (egzojen obezite), metabolik ve hormonal bozukluklara bağlı sekonder obezite ve genetik sendromlar ile ilgili olan obezite. Obez çocukların çoğunda altta yatan bir neden bulunmaz ve basit obezite olarak isimlendirilir (28).

#### **2.1.4.1. Obeziteye Yol Açan Genetik Nedenler**

Ebeveynleri obez olan çocuklar, diğerlerine göre daha fazla risk altındadır. Evlat edinilen çocuklar, biyolojik ailelerine VKİ açısından benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Kilo alma ile ilgili genler, çevresel faktörler de uygun olduğu zaman kilo alma riskini artırır. Obezitenin genetik yönü ile ilgili yapılan çalışmalarda, obezite ile ilgili olabileceği düşünülen kromozomlar saptanmıştır. Son zamanlarda ise obeziteye neden olabilecek tek gen defektleri üzerinde durulmuştur (29-32).

Son yıllarda tek gen defektleri üzerinde çok sayıda çalışmalar yapılmıştır. Bu genlerden son dönemlerde popüler olanlardan birtanesi ob genidir. Ob geni leptin üretiminde etkili olan gendir. 1994 yılında keşfedilmiştir (33). Leptin adipositler

tarafından kana verilir, plazmadaki miktarı yağ dokusu miktarı ile koreledir. Beyinde leptin reseptörleri bulunmaktadır. Bu reseptörler adipoz dokudan gelen sinyaller ile besin alımını azaltarak obezite gelişimini düzenlediği düşünülmektedir (34). Bu mekanizmaya bağlı olarak; leptin eksikliğinin veya leptin direncinin obezite gelişimine neden olmaktadır. Konjenital leptin eksikliği de yakın zamanda gösterilmiştir (35).

Obezite ile ilgili olduğu düşünülen, leptin tarafından regüle edilen yeni bir protein tanımlanmıştır. Bu protein kokain ve amfetamin ile regüle transkript (CART) denilmektedir. CART adlı proteinin tokluk hissi yarattığı düşünülmektedir. Bu proteinin; yapılan hayvan deneylerinde normal ve açlıkla uyarılmış beslenme isteğini bloke ettiği görülmüştür. Leptin dışında prohormone convertase (PC1) geni, peroxisome-proliferator-activated receptor geni (PPARa2),  $\beta$ 3-adrenerjik reseptörü, uncoupling protein (UCP) genleri ve insülin reseptör substrat (irs-1) geni gibi genler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır (36,37).

### **2.1.5. Obeziteye Yol Açan Çevresel Nedenler**

Obezitenin son yıllarda artışı, çevresel faktörlerle ilişkilidir (38). Çevresel faktörlerde özellikle en önemlisi aile, arkadaş çevresi ve televizyon gibi araçlardır. İnsanlar bu çevresel faktörlere yaşamın çok erken yıllarından itibaren maruz kalırlar. Annenin diyabetik olması ya da gebelik sırasında fazla kilo alması çocukta obezite riskini artırır (39). Diğer yandan erken gebelik döneminde malnutrisyona uğrayan annelerin bebekleri hayatın ilerleyen dönemlerinde obez olma riski altındadır. Buna benzer şekilde intra uterin dönemde hiperglisemiye maruz kalan çocuklarda da obez olma riski artmaktadır (40).

Yaşamın ilk yılında, katı gıdalara erken geçilmesi de erken çocukluk yıllarında obeziteyi etkilediği düşünülmektedir. Ancak adolesan dönemde ki ilişkisi gösterilememiştir (41,42).

Ailenin yemek alışkanlıkları yaşam tarzı çocukluk çağı obezitesinde etkindir. Çocukluk çağında edinilen yeme alışkanlıkları sonraki yaşlarda da devam etmektedir. Sadece ebeveynler değil, kardeşler, arkadaşlar, akrabalarda rol oynamaktadır (43). Annelerin şişman çocukların daha sağlıklı olduğunu düşünmeleri, katı gıdalara tavsiye edilen zamandan erken başlaması ve çocukları yiyecek ile

ödüllendirmeleri obezitede rol oynayan temel etkenlerdendir (44). Ebeveynlerin obez olma durumunda çocuklarının da obezite riski artmaktadır. Ayrıca eğer her iki ebeveynde obez ise bu risk daha da fazla artmaktadır (45).

Yeme isteğini artırıcı reklamlar, sağlıklı olmayan gıdalara yönlendiren programlar ve aktiviteler de çocukların seçimlerini etkilemektedir (46,47).

Sosyoekonomik düzey ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları ise değişkendir. Sonuçların bazı yüksek sosyoekonomik düzeyde obezitenin arttığını savunurken, bazılarında düşük sosyoekonomik düzeyde arttığını söylemektedir (48). Ebeveynlerin eğitim durumu ve meslek sahibi olmaları ile ilgili sonuçlarda değişken olmakla beraber, zor yaşam şartlarına ve kötü ortam koşullarına sahip çocukların obez olma riski daha fazladır (49,50,51).

Hareketsiz yaşam tarzı da obezite riskini artırır. Televizyon, bilgisayar oyunları gibi hareket etmeden yapılan uzun süreli aktiviteler obezite riskini artıran etkenlerdendir (52).

#### **2.1.6. Obezite Tanısı**

Obezitenin tespit edilmesinde en çok kullanılan yöntem vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplamasıdır (17). VKİ; kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölümü ile elde edilir. Yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş olan percentil eğrilerine bakarak obezitenin derecesi belirlenir. VKİ 95. percentil ve üzerinde ise obez, 99. percentilin üzerinde ise morbit obez olarak değerlendirilir. İki yaş altında VKİ kullanılamaz (53).

Deri kıvrım kalınlığı ölçülerekte vücut yağı gösterilebilir. VKİ ile beraber kullanıldığında güvenilirliği artmaktadır (54).

Bir diğer yöntem olan bel/kalça oranına da bakılabilir. Bel kalça oranının kardiyovasküler ve metabolik risk faktörleri ile ilişki olduğu gösterilmiştir (55).

Vücut yağının ölçümünde DEXA, tomografi, dansitometri gibi yöntemlerde kullanılabilir. Ancak çocukluk çağında pek yaygın değildir (56,57).

### **2.1.7. Obezitenin Yol Açtığı Sağlık ve Sosyal Sonuçlar**

Obezite yaşamın her döneminde; fiziksel, emosyonel, psikososyal sorunlara yol açmakla birlikte aynı zamanda toplumsal (ekonomik) sorunlara da neden olmaktadır. Bu sorunların doğru belirlenmesi, uygun önlemlerin alınması için önemlidir (58).

### **2.1.8. Obezitenin Yol Açtığı Fiziksel Sorunlar**

Obezite erişkinlerde olduğu gibi çocukluk çağında da kronik hastalıklara yol açmaktadır. Bu kronik hastalıklar içinde kardiyovasküler hastalıklar, ortopedik sorunlar, nörolojik, gastroenterolojik ve endokrin sistemleri etkileyen pek çok hastalık yer almaktadır (58).

Obez çocuklarda primer hipertansiyon ve tip 2 DM sıklığının 4-10 kat arttığı görülmüştür (59,60). Obez çocuklarda LDL ve total kolesterolün yükseldiği görülmüştür ve obezitenin şiddeti arttıkça plazma trigliserid düzeyi artmakta, HDL düzeyi ise düşmektedir (61). Obez hastalarda kemik, eklem, bağ dokusu hastalıkları da artmış sıklıktadır (62).

### **2.1.9. Obezitenin Yol Açtığı Emosyonel ve Psikososyal Sorunlar**

Obez çocuklarda anksiyete, depresyon gibi psikolojik sorunlara daha sık rastlanmaktadır (63,64). Bu tip psikolojik sorunların yanında sık öfke nöbetleri, özgüven kaybı, olumsuz beden imaj algısı, sürekli dışlanma hissi gibi nedenlere bağlı içe kapanma, sosyal ilişki sorunlarına sık rastlanmaktadır (65,67).

### **2.1.10. Obezitenin Yol Açtığı Bilişsel Sorunlar**

Obez çocukların ve ergenlerin akademik hayatlarının da olumsuz etkilendiği görülmüştür. Yapılan çalışmalarda obez çocukların, normal kilolu öğrencilere göre okuma becerilerinin ve matematik notlarının daha düşük olduğu; okul performanslarının zayıf olduğu ve okulu erken yaşta bırakma isteklerinin daha fazla olduğu saptanmıştır (68,70). Obezite uyku apnesi gibi fiziksel sorunlara yol açarak da öğrenme ve hafıza sorunlarına yol açabileceği görülmektedir (71).

### **2.1.11. Obezitenin Yol Açtığı Toplumsal Sorunlar (Ekonomik ve Sosyal Yük)**

Obezite tanı ve tedavisi için yapılan harcamalar ekonomik ve sosyal kalkınmayı olumsuz etkilemektedir. Batılı ülkelerde obezite ile mücadele için yapılan harcamalar tüm sağlık harcamalarının %7 sini oluşturmaktadır (72). ABD de ise bu rakam yaklaşık 70 milyar dolar olduğu bilinmektedir ve yine bu rakam tüm sağlık giderlerinin % 7 sini oluşturmaktadır. Bu oranın Fransa ve Avustralya da %2, Hollanda da ise % 4 olduğu bildirilmiştir (73).

### **2.1.12. Obezite Tedavisi öncesi Değerlendirme**

Obez hastalarda tedaviye geçilmeden önce iyi bir öykü alınmalıdır. Ailede obez birey olup olmadığı, annede gebelik öyküsü, çocuğun ve ailenin beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite sıklıkları sorgulanmalıdır. Hastalarda başağrısı (psödötümör serebri), uyku bozukluğu (obstruktif uyku apnesi), kalça ağrısı (epifiz kayması), poliüri, polidipsi (tip2 DM'ye bağlı), adet düzensizliği ve hirsutizm (polikistik over hastalığına bağlı) gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Komplikasyonlar açısından hasta sorgulanmalıdır (74).

Obez hastalarda; endokrin ve genetik nedenler öncelikle gözden geçirilmelidir. Obezite ile beraber boy kısalığı mevcut mu bakılmalıdır.

Obez çocuklarda meydana gelen komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. Bu hastalar erken menarş, hiperlipidemi, hepatik steatoz, akontozis nigrikans, bozulmuş glukoz toleransı, polikistik over hastalığı, kolelitiazis ve hipertansiyon açısından taranmalıdır. Ailesinde tip II diyabet olanlar, diyabet yönünden özellikle araştırılmalıdır (75).

Ayrırcı tanıda; hipotiroidi, Cushing Sendromu, Prader Willi Sendromu, psödohipoaldesteronizm, monogenik obezite, hipotalamik obezite, ilaçlara bağlı obezite akla gelmelidir (76).

### **2.1.13. Obezitede Fizik Muayene**

Obez hastaların muayenesinde hirsutismus, akantozis nigrikansa dikkat edilmelidir. Obezite ile birlikte boy kısalığı varsa endokrin anomallier düşünölmelidir.

Kısa boya ek olarak dismorfik bulgularda mevcut ise Prader Willi gibi sendromik hastalıklarda akla gelmelidir (77).

### **2.1.14. Obezitenin önlenmesi ve tedavi**

#### **2.1.14.1. Obezitenin önlenmesi**

Çocukluk çağında obezite giderek artmakta ve halk sağlığını tehdit eden boyutlara ulaşmaktadır. Bu nedenle öncelikle obeziteden korunmaya yönelik önlemler geliştirilmelidir. Bu önlemler birincil, ikincil, üçüncül korumadan oluşmaktadır. Birincil korunma, toplumda VKİ 'yi azaltmayı, yaşa göre uygun kiloda olmayı hedefleyen yaklaşım bütünüdür. İkincil koruma, ailesinde obez olan, ailesinde tip 2 diyabet öyküsü gibi yüksek risk faktörleri olan çocuklara yönelik müdahaledir. Amaç, aşırı kilo alımından kaçınmak, sağlıklı beslenmeyi geliştirmektir. Üçüncül koruma ise, obez bireylerin kilo vermesine yardımcı olmaktır. Obezite yi önlemek için gerekli önlemler öncelikle yaşamın ilk yılından başlanmalıdır. Obeziteden korunmak tüm yaşam boyu devam etmelidir (78).

Genel olarak diyete dikkat edilmeli; glisemik indeksi yüksek gıdalar günlük beslenmeden çıkarılmalıdır (79). Diyetin sebze ve meyve içeriği yüksek olmalıdır. Sağlıklı beslenmenin yanısıra günde en az 1 saat fiziksel aktivite yapılmalıdır (80,81). Obezite riskini artırdığı sebebiyle televizyon, bilgisayar gibi eğlence araçlarının kullanımı sınırlandırılmalıdır (82,83).

Her yaş grubunda beslenme tarzı ve gereksinimi değiştii için sağlık çalışanları her yaş grubuna özel obezite ile mücadele yöntemleri geliştirmelidir.

Perinatal dönemde; gebenin dengeli beslenmesi sağlanmalı, gebelerin kilo artışı kontrollü bir şekilde izlenmelidir. Gebede diyabetes mellitus yönünden izlem yapılmalı, beslenme yönünden gebeye eğitim verilmelidir.

Bebeklik döneminde ; ilk altı ay anne sütü verilmesi desteklenmeli , 6.aydan sonra ek besinler ile ilgili ailelere yeterli bilgi verilmelidir (84). Ek gıdaya geçildikten sonra şekerli gıdalardan kaçınılmalıdır (85). Bebeklerin kilo artışı düzenli takip edilmelidir.

Okul öncesi dönemde; çocuğun sağlıklı besinleri seçmesi sağlanmalı, aileye ve çocuğa beslenme ile ilgili eğitim verilmelidir. Çocuğun kilo artışı düzenli aralıklarla takip edilmelidir (84).

Okul çağında ve ergenlik döneminde; prepubertal adipoz dokunun aşırı gelişmesi önlenmeli, beslenme eğitimi verilip düzenli fiziksel egzersizlere teşvik edilmelidir (84).

#### **2.1.14.2.Beslenme Eğitimi**

Obezitenin önlenmesi için öncelikle hatalı beslenmenin önüne geçilmelidir.

Çocuklara ve ailelerine temel beslenme bilgileri öğretilmeli, sağlığa yararlı yiyeceklerle ilgili bilgi verilmelidir. Şişmanlatıcı gıdaların, yağ ve karbonhidrattan zengin gıdaların yenmesinin önlenmeli onun yerine sebze meyve, kuru baklagiller gibi sağlıklı besinlere yönlendirilmelidir. Yemek yeme düzeni geliştirilmeli, sağlıksız besinler yerine sağlıklı besin alternatifleri sunulmalıdır (84).

#### **2.1.14.3.Fiziksel Aktivitenin Desteklenmesi**

Obezitenin önüne geçilebilmesi için fiziksel aktivite de önemlidir. Çocuğun fiziksel aktivite gerektirmeyen, televizyon video oyunları gibi eğlence araçlarıyla fazla vakit geçirmesi önlenmelidir. Aile ile birlikte çocuğunda fiziksel aktivitenin günlük yaşamlarının bir parçası olması yönünde desteklenmelidir.

Çocuk ve aile eğitimine ek olarak, okullarda fiziksel aktivitelere yeterince vakit ayrılmalıdır (85).

#### **2.1.14.4.Obezite tedavi**

Obezite tedavisi kararlılık ve sabır gerektiren uzun bir süreçtir. Obezite tedavisi kişiye göre düzenlenmelidir. Öncelikli hedef sağlıklı yaşam tarzı ve yeme

alışkanlığı kazandırmaktır (86). Vücut ağırlığının % 10 unun 6 ayda azalması hedeflenmelidir (87). Uygun diyet tedavisinin yanında davranış değişikliği tedavisi, egzersiz, ilaç tedavisi ve cerrahi tedavi de bulunmaktadır (88).

En önemli basamak ise diyet tedavisidir. Hastanın ideal kilosuna inmesi ve bu kilonun korunması hedeflenmelidir (89). Çocuk ve ergende egzersiz ise bireyin yaşı, cinsiyeti, hobileri ve varsa risk faktörlerine göre ayarlanmalıdır (87). Egzersiz haftada en az 3 kez olmalı, egzersiz yoğunluğu ve süresi yavaş yavaş artırılmalıdır (90).

Davranış değişikliği tedavisinin amacı ise yeme alışkanlığını kalıcı biçimde değiştirmektir. Bireyin kendini disipline sokması hedeflenir. Davranışsal değişiklik tedavisi için, davranışları etkileyen çevresel ve psikososyal faktörlerde değerlendirilmelidir (91).

Obezitede ilaç tedavisi ise 12 yaş altında genellikle önerilmemektedir (91). Ancak tüm standart tedavilere yanıt vermeyen çocuk ve ergenlerde denenmesi öngörülmüştür. Bu tür hastalar özel kliniklerde yatırılarak, yakından izlenerek ilaç tedavisi yapılır (92).

Obezite tedavisinde cerrahi ise; tüm yöntemlerin yetersiz kaldığı seçilmiş hastalarda son yöntem olarak düşünülmelidir (93).

## **2.2. DİSLİPİDEMI**

### **2.2.1. Dislipidemi Tanımı**

Dislipidemi, obez çocuklarda özellikle metabolik sendromun bir parçası olarak karşımıza çıkmaktadır.

Dislipidemi plazma lipoprotein konsantrasyonlarının, etnik kökene, yaşa ve cinsiyete göre belirlenmiş sınır değerlerin dışına çıkmasıyla karakterize tablodur. Plazmada bulunan total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, trigliserit düzeylerinin beklenen normal değerlerden yüksek olması, yüksek yoğunluklu lipoproteinkolesterol düzeylerinde düşüklük olması anlamına gelir (94).

Plazma lipidleri; %16 triasilgliserol (TG), %30 fosfolipid, %14 kolesterol, %36 kolesterol esterleri ve %4 serbest yağ asitlerinden oluşur (55). Triasilgliserol ve

kolesterol gibi lipidler normalde plazmada serbest halde bulunmaz iken; lipoprotein adı verilen makro moleküler hale çevrilerek serbest halde dolaşır.

Bu lipoproteinler ultrasentrifüjde elektroforetik hareketlerine bağlı olarak; şilomikron, çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) ve yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL) olarak gruplandırılırlar (95,96).

### **2.2.2. Dislipidemi Fizyopatolojisi**

Dislipidemi; çocukluk çağında etkileri başlayarak erişkin dönemde mortalite ve morbiditeye neden olan aterosklerotik kalp hastalığı için önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda aterosklerotik değişikliklerin çocukluk çağında başladığı gösterilmiştir (97). Ateroskleroz etkilenen organda iskemi hatta infarktüse yol açar.

Ateroskleroz oluşumunda en erken patolojik bulgu damarlarda yağ çizgisi oluşumudur. Bu lezyon lipit yüklü makrofajların damarın intima tabakasında birikimi ile ortaya çıkmaktadır. Damar duvarında lipit depolanıp ardından vasküler düz kas proliferasyonu ile fibröz plaklar oluşur. Bu plaklar adölesan ve erişkin yaşlarda yaygınlığı ve şiddetinin artmasıyla miyokard infarktüsü ve iskemik atak gibi komplikasyonlara sebep olmaktadır. HDL nin düşük olması, tütün kullanımı, hipertansiyon, diyabet, erkek cinsiyet, egzersiz yapmamak, obezite ve stres aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar için önemli risk faktörüdür. Yağ çizgilerinin 10 yaş civarında aortada oluştuğu bilinmektedir (98). Yağ çizgilerinin ve fibröz plakların varlığı; total kolesterol, LDL, TG seviyesi, VKİ ve kan basıncı yüksekliği ile ilişkili bulunmuştur (99).

Obezite, diyabet, hipotiroidi, gebelik, kolestatik karaciğer hastalığı ve nefrotik sendrom lipid metabolizmasını ikincil olarak etkilerken, alkol, östrojenler, progesterinler, betablokerler, oral kontraseptifler, tiazid diüretikler gibi ilaç kullanımında hastalarda lipid düzeyini etkilemektedir.

Lipid bozuklukları, tıbbi bir nedene bağlı olmayıp genetik geçişli de olabilir. Bunlara primer lipid bozuklukları denir. Eşlik eden diğer sebeplere bağlı olan lipid metabolizması bozukluklarına ise sekonder lipid metabolizması bozukluğu denir (100).

### 2.2.3. Serum Dislipidemi Markerları

Dislipidemi taramasında kullanılan markerlar total kolesterol (TK), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserid (TG) ve Friedewald formülü ile hesaplanan düşük dansiteli lipoprotein (LDL) düzeyleridir (101). LDL; Friedewald formulu ile  $LDL = TK - (HDL + TG/5)$  şeklinde hesaplanır. Fakat bu formül TG düzeyi >400 mg/DL olduğunda ise kullanılamaz. Bu durumda ardışık ultrasantrifüj gibi yöntemlerle ayrı ayrı ölçüm yapmak gerekir.

Yemek sonrasında şilomikronların arttığı için TG düzeyleri de artar, bu nedenle TG ölçümleri 10 – 12 saatlik açlık sonrasında yapılmalıdır (102).

### 2.2.4. Riskli Gruplarda Tarama

Aterosklerotik kalp hastalığı gelişimine sebep olan risk faktörlerinden biri hiperlipidemidir. Tedavi olabilir risk faktörlerinden biri olması nedeniyle saptanması oldukça önemlidir. Hiperlipidemisi olan çocuklar sıklıkla asemptomatik olduğundan tarama stratejileri geliştirilmiştir. Çocuklarda riskli gruplar belirlenip, bu grupların taranması hedeflenir (103).

Bu risk faktörleri şunlardır:

- Aile öyküsü; ailede erkeklerde 55 kadınlarda ise 65 yaşından önce myokard infarktüsü, strok, koroner arter hastalığı ve ya ani kardiyak ölüm öyküsü anne ve ya babada dislipidemi öyküsü
- Tip1 dm ve tip2 DM, kronik renal hastalık, anevrizma komplikasyonu olan kawasaki hastalığı öyküsü
- Kronik inflamatuvar hastalıklar; sistemik lupus eritematosus, juvenil inflamatuvar artrit, nefrotik sendrom, hıv enfeksiyonu
- Hipertansyon, VKI >97. Persentil, sigara içiciliği (104).

#### Dislipidemi tanı Kriterleri

- LDL >130 mg/dl
- Trigliserit >130 mg/dl
- Total kolesterol >200 mg/dl
- HDL <35 mg/dl

Bu kriterlerin herhangi birinin varlığında dislipidemi olarak kabul edilir (105).

#### 2.2.4.1. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom (MS) ; glikoz intoleransı, diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon gibi bozuklukların birbirine eklendiği metabolik bir bozukluktur. özellikle obez çocuklarda görülme sıklığı artmaktadır (106). Çocukluk çağında metabolik sendrom sıklığı ise, erişkinlerden daha düşük olup %2-3 civarındadır (107). Yapılan çalışmalarda metabolik sendroma gidişte temel etkenin insülin direnci olduğu düşünülmektedir. İnsülin derecesi ile metabolik sendrom sıklığı arasında ilişki görülmüştür. İnsülin direnci ise normal serum insülin düzeylerine rağmen , periferik glukoz kullanımının ve hepatik glukoz yapımının bozulması , açlık VLDL çıkışının baskılanamaması durumudur (108,109). Metabolik sendromda temel patofizyolojik olay insülin direncidir. Metabolik sendromda , insülin direnci ; buna bağlı artmış insülin salgılanması santral obezite, deride çatlaklar, hipertansiyon, aterosjenik dislipidemi, akne, hirsutizm, akantozis nigrikans, astım gibi alerjik sorunlar, hepatik yağlanma ,over ve adrenallerde androjen salgılanması gibi kronik değişikliklere neden olmaktadır (110). Metabolik sendromla ilişkili kronik hastalıkların önlenmesi için; tanı kriterleri geliştirilmiştir. Çocukluk çağında; National Cholesterol Education programme (NCEP)'e göre; bozulmuş glukoz toleransı, sistolik ve diyastolik kan basıncı yükseklikleri, bel çevresi ölçümü, trigliserid yüksekliği ve HDL düşüklüğüdür (111).

Metabolik sendrom tedavisinde temel amaç, insülin direncinin düzeltilmesidir. Bu amaçla günde 30 dakika fiziksel egzersiz yapılması, lifli gıdalar tüketilmesi önerilmektedir (112).

### 2.2.5. Dislipidemi de Tedavi ve izlem

Dislipidemi tedavisinde diyet ve yaşam şekli değişikliği esas olup, tıbbi tedavide bulunmaktadır. Dislipidemik hastalara tempolu yürüyüş, yüzme, koşu gibi egzersizler önerilmektedir. Diyet dislipidemi tedavisinde daima yer almaktadır ve 1. Basamak tedavidir. Uygulanacak diyet içeriği hiperlipidemisinin tipine bağlı olarak değişir. Hiperkolesterolemisi olanlarda doymuş yağ asitleri kısıtlanırken, TG yüksekliği olanlarda alkol alımı kısıtlanır. LDL'si yüksek olanlarda ise balık yağı alımı kısıtlanır. Genel olarak doymuş yağlar günlük kalori alımının %7'sini geçmemeli, günlük kolesterol alımının ise 200 mg'ın altında tutulması önerilmektedir.

Doymuş yağ asitleri, ticari kızartmalarda, unlu mamüllerde ve margarinlerde bulunur. Bunlar HDL yi düşürürken LDL kolesterolü artırır (113). 3-6 aylık diyet ve düzenli egzersiz ile istenilen lipid seviyeleri sağlanamıyorsa medikal tedavi önerilmektedir. Medikal tedaviler arasında statinler, fibrik asit türevleri, nikotik asit, resinler ve ezetimib yer almaktadır (114).

Medikal tedaviye başladıktan 6-12 hafta sonra tedavi yanıtı değerlendirilir. Devamında her 4-6 ayda bir hastalar izlenir. Tedavide amaç lipid değerlerini düşürerek, kardiyovasküler hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaktır (115).

#### 2.2.5.1. İlaç Tedavileri

*Safra Asidi Bağlayıcı Reçineler:* Enterohepatik dolaşım ile karaciğere geri dönen safra asitlerinin geridönüşünü engeller. LDL kolesterolün dolaşımdan uzaklaşmasını sağlar. Gastrointestinal yan etkileri sıktır (116).

*Nikotik Asid:* Tüm lipoprotein yüksekliklerinde etkilidir. Kombine hiperlipidemilerde tercih edilir. Glukoz intoleransı, flushing yapabilir (116).

*Fibrik Asit Türevleri:* Kolesterol ve trigliserid sentezini azaltır. HDL'yi artırır. Hafif dispeptik etkileri yanısıra nadiren hepatotoksite, miyopati gibi yan etkileri bulunur (116).

*Ezetimib:* Kolesterol emilimini selektif olarak azaltıp LDL'yi düşürür. Genelde statinler ile kombine edilir (117).

*Statinler*: LDL kolesterolü çok etkili bir şekilde düşürürken TG yide düşürürler. HDL'yi ise artırır. Hepatotoksite ve miyopati yan etkileri vardır (118).

### **2.3. NÖTROFİL LENFOSİT ORANI**

Vücudumuzu dış etkenlerden koruyan bağışıklık sisteminin ana öğelerinden biri lökositlerdir. Lökositler; granüositler ve lenfositlerden oluşmaktadır.

Granüositler genel olarak granülü olan lökositlere verilen isimdir. Bu granüositler; nötrofil, eosinofil, bazofil, mast hücreleri, dendritik hücreler, monosit makrofajlar ve fagositlerden oluşmaktadır. Lenfositler ise T lenfosit ve B lenfosit olmak üzere 2 ana gruptan oluşur.

Granüositler doğuştan gelen bağışıklıkta yer alırken; lenfositler edinilmiş bağışıklık sisteminde yer alır (119).

Dolaşımdaki lökositler strese farklı fizyolojik yanıt verirler. Nötrofil sayısı artar iken lenfosit sayısı düşer (120,121). Viral enfeksiyonlarda nötrofil sayısı artmazken, sistemik bir enfeksiyon veya sistemik inflamatuvar yanıtın varlığı kandaki nötrofil sayısını artmasına neden olmaktadır. Doku yıkımı olmasıyla nötrofiller aktive olup myeloperoksidaz, asit fosfataz ve elastaz gibi bazı enzimleri salgı. Nötrofiliye karşın relatif lenfopeni meydana gelir. Nötrofil ve lenfosit sayıları kullanılarak hesaplanan nötrofil lenfosit oranı (NLO) inflamatuvar yanıtın basit belirteci olarak görülmektedir. Artmış NLO 'nun akut koroner sendromlarda mortaliteyi arttırdığı görülmektedir ( 122,123). NLO; koroner sendromlarda olduğu gibi; diabetes mellitus, ülseratif kolit, inflamatuvar hastalıklarda da diagnostik olarak değer taşıdığı bilinmektedir (124,125).

### **2.4. PLATELET LENFOSİT ORANI**

PLO; platelet sayısının trombosit sayısına bölünmesiyle elde edilen, NLO gibi kronik inflamasyonu gösteren ucuz ve ek maliyet gerektirmeyen inflamatuvar bir belirteçtir. Trombositler sadece hemostazda görev almakla kalmayıp; inflamatuvar hücrelerin lezyon alanına göçmesini ve çok sayıda sitokin salınımında katkıda bulunarak inflamatuvar bir ortam oluşmasını sağlar.

Trombositler yüzey reseptörlerini eksprese ederek ve sitokin salgılayarak inflamasyona katkıda bulunur. Trombositlerinde lökositler gibi inflamasyon alanına geçerek, inflamasyonu artırıp aterosklerotik plaklar oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir (126). NLO da olduğu gibi yüksek PLO'nunda kardiyak hastalıklarda mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (127). Maligniteler, kronik inflamatuvar hastalıklar, akut myokard infarktüsü, renal arter stenozu, diyabets mellitus, hipertansyon, hiperlipidemi gibi kardiyovasküler riskin arttığı durumlarda Yüksek NLO ve PLO değerlerinin bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (127).



### 3. MATERYAL VE METOD

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde 01.01.2017-30.05.2017 tarihleri arasında polikliniğe başvurup obezite tanısı alan 11-17 yaş arası 207 olgu ve herhangi bir rahatsızlığı olmayıp rutin amaçlı tam kan tahlili yapılan 50 olgu retrospektif olarak incelendi. Vücut kitle indeksi (VKİ)'i yaş ve cinsiyete göre 95. persentil ve üstü saptanan çocuklar obez olarak kabul edildi. Boy ve ağırlık ölçümleri kullanılarak olguların VKİ'leri (Ağırlık [kg]/ Boy<sup>2</sup> [m<sup>2</sup>]) hesaplandı. Kronik hastalığı, sendromik obezitesi veya hipotiroidisi olan hastalar araştırmaya dahil edilmedi. Sistemik enfeksiyonu ya da immunolojik bozuklukları olan çocuklar çalışma dışı bırakıldı.

Olguların cinsiyetleri, yaşları, muayene bulguları kaydedildi. Obez çocuklarda ilk başvuruda alınan tam kan sayımında lökosit, hemoglobin, trombosit, ortalama trombosit hacmi, nötrofil ve lenfosit düzeyleri değerlendirildi. Nötrofil lenfosit oranı ve platelet lenfosit oranı hesaplandı. Açlık kan şekeri (AKŞ) ve açlık insulin, serum aminotransferaz değerleri ve lipid profili kaydedildi. LDL düzeyi >130 mg/dl ya da trigliserit düzeyi >130 mg/dl, total kolesterol düzeyi >200 mg/dl ya da HDL düzeyi <35 mg/dl olan çocuklar dislipidemik olarak kabul edildi (105).

Çalışmanın etik kurul onayı İstanbul Bağcılar E.A.H. yerel etik kurulundan alındı ve Helsinki Deklarasyonu uyarınca çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

#### 3.1. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Veriler bilgisayarda SPSS 25.0 (Statistical Packages of Social Sciences) programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Açıklayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma ve medyan şeklinde kategorik değişkenler için frekans ve yüzde şeklinde gösterildi. İki bağımsız grubun normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırmasında iki bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farkın analizi için ki-kare testi ile yapıldı. İki'den fazla grubun normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenlerin ikili karşılaştırılması

için Mann-Whitney u testi yapıldı. Bonferroni düzeltmesi yapılarak yorumlandı.  $p < 0.05$  olması durumunda aradaki fark anlamlı kabul edildi.



## 4. BULGULAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde 01.01.2017-30.05.2017 tarihleri arasında polikliniğe başvurup obezite tanısı alan 207 olgunun 99'unda (%47,82) dislipidemi saptanırken, 108 olguda (%52,18) dislipidemi saptanmadı.

Dislipidemisi olan obezlerin yaş ortalaması  $13,39 \pm 1,28$ , dislipidemisi olmayan obezlerin yaş ortalaması  $13,49 \pm 1,20$  olup her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,576$ ).

Dislipidemisi olan grubun VKİ ortalaması  $31,48 \pm 1,81$ , dislipidemisi olmayan grubun VKİ ortalaması  $31,44 \pm 1,79$  olup her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,872$ ).

SKB ortalaması dislipidemik grupta  $128,18 \pm 14,16$ , dislipidemik olmayan grupta  $120,67 \pm 11,54$  idi. Dislipidemik grubunun SKB ortalaması dislipidemik olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,0001$ ).

Dislipidemisi olan grubun DKB ortalaması  $78,28 \pm 9,18$ , dislipidemik olmayan grupta  $74,21 \pm 8,96$  olup dislipidemik grubunun DKB ortalaması dislipidemik olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ).

Açlık insulin ortalaması dislipidemik grupta  $27,03 \pm 19,71$ , dislipidemik olmayan grupta açlık insulin ortalaması  $21,11 \pm 9,56$  idi. Dislipidemik grubunun açlık insulin ortalaması dislipidemik olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,008$ ).

Dislipidemisi olan grubun ALT düzeyi ortalaması  $22,16 \pm 11,36$ , dislipidemisi olmayan grubun ALT düzeyi ortalaması  $20,30 \pm 13,23$  olup her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,617$ ).

AST düzeyi ortalaması dislipidemik grupta  $22,51 \pm 17,71$ , dislipidemik olmayan grupta  $20,62 \pm 8,21$  idi. Dislipidemik olan ve olmayan gruplarının AST düzeyi ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,319$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Dislipidemisi olan ve olmayan obezlerin klinik ve laboratuvar özellikleri

	<b>Dislipidemisi olmayan n=108</b>	<b>Dislipidemisi olan n=99</b>	
	Ortalama±Standart sapma (Ortanca)	Ortalama±Standart sapma (Ortanca)	p değeri
<b>Yaş</b>	13,49±1,20	13,39±1,28	0,576
<b>VKİ</b>	31,44±1,79	31,48±1,81	0,872
<b>Açlık insülin</b>	21,11±9,56	27,03±19,71	0,008*
<b>SKB</b>	120,67±11,54	128,18±14,16	0,0001*
<b>DKB</b>	74,21±8,96	78,28±9,18	0,001*
<b>AST</b>	20,62±8,21	22,51±17,71	0,319
<b>ALT</b>	20,30±13,23	22,16±11,36	0,617

\*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlıdır. VKİ: vücut kitle indeksi, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diastolik kan basıncı, AST: aspartat transferaz, ALT: alanin transferaz

Dislipidemisi olan grubun yaş ortalaması 13,39 dislipidemisi olmayan grubun yaş ortalaması 13,49; kontrol grubunun yaş ortalaması 13,26 olup her üç grubun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0.365).

Lökosit sayısı ortalaması dislipidemik grubun 8,64 dislipidemik olmayan grubun 8,60; kontrol grubunun 7,94 idi. Dislipidemisi olan ve olmayan obez çocuklarda lökosit sayısı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklı saptanmıştır (p=0,037).

Dislipidemik grubun nötrofil sayısı ortalaması 4,51 dislipidemisi olmayan grubun nötrofil sayısı 4,72; kontrol grubun nötrofil sayısı 4,31 olup her üç grubun nötrofil sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,100).

Lenfosit sayısı ortalaması dislipidemisi olan grupta 3,10 dislipidemisi olmayan grupta 3,03; kontrol grubunda 6,76 idi. Dislipidemisi olan ve olmayan obez çocuklarda lenfosit sayısı ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır (p=0,007).

Dislipidemisi olan grubun hemoglobin ortalaması 13,64 dislipidemisi olmayan grubun hemoglobin ortalaması 13,41; kontrol grubunun hemoglobin ortalaması ise 13,03 olup her üç grubun hemoglobin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,189$ ).

OTH değeri dislipidemisi olan grupta 9,06 dislipidemisi olmayan grupta 9,18,; kontrol grubunda 8,42 idi. Her üç grubun OTH değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,53$ ).

Trombosit sayısı ortalaması dislipidemik grupta 334,68 dislipidemisi olmayan grupta 300,19; kontrol grubunda 282,89 idi. Dislipidemik olan ve olmayan obez çocuklarda trombosit sayısı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,0001$ ).

Dislipidemik grubun PLO ortalaması 112,75 dislipidemik olmayan grubun PLO ortalaması 104,78; kontrol grubunun PLO ortalaması 110,20 olup grupların PLO ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,353$ ).

NLO ortalaması dislipidemik grupta 1,52, dislipidemik olmayan grupta 1,66; kontrol grubunda 1,72 idi. Her üç grubun NLO ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,295$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Dislipidemik olan ve olmayan obezlerin ve kontrol grubunun hemogram parametreleri

	Grup						
	Dislipidemisi olmayan I (n=108)	Dislipidemisi olan II (n=99)	Kontrol III (n=50)				
	Ortalama±Standart sapma (Ortanca)	Ortalama±Standart sapma (Ortanca)	Ortalama±Standart sapma (Ortanca)	p değeri	I-II p değeri	I-III p değeri	II-III p değeri
<b>Yaş</b>	13,49±1,20 (14)	13,39±1,28 (13)	13,26±1,54 (13)	0,365			
<b>Lökosit</b>	8,60±1,94 (8,27)	8,64±1,98 (8,54)	7,94±12,14 (7,53)	0,037*	1,000	0,067	0,052
<b>Nötrofil</b>	4,72±1,56 (4,71)	4,51±1,51 (4,34)	4,31±1,73 (3,8)	0,100			
<b>Lenfosit</b>	3,03±0,79 (2,81)	3,10±0,67 (3,07)	6,76±28,76 (2,5)	0,007*	0,863	0,059	0,005*
<b>Hemoglobin</b>	13,41±1,19 (13,4)	13,64±1,07 (13,54)	13,03±1,80 (13,10)	0,189			
<b>OTH</b>	9,18±1,64 (9,15)	9,06±1,66 (9,48)	8,42±2,15 (8,4)	0,053			
<b>Trombosit</b>	300,19±64,84 (294,8)	334,68±81,43 (318)	282,89±62,42 (270)	0,0001*	0,010*	0,536	0,001*
<b>PLO</b>	104,78±31,38 (99,37)	112,75±39,11 (106,55)	110,20±39,35 (106,65)	0,353			
<b>NLO</b>	1,66±0,81 (1,54)	1,52±0,69 (1,41)	1,72±1,26 (1,54)	0,295			

\*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır. OTH: ortalama trombosit hacmi, PLO: platelet lenfosit oranı, NLO: nötrofil lenfosit oranı

## 5. TARTIŞMA

Obezite vücudun kabul edilebilir ölçülerin üzerinde aşırı yağlanmasıdır (128). Çocukluk çağı obezitesi bütün dünyada artan bir prevalansa sahiptir (129). Çocukluk çağında obez olanlarda erişkin dönemde morbidite ve mortalitenin artması, adölesan döneme obez girenlerin %50'sinin erişkin dönemde obez olması obeziteyi önemli bir sağlık sorunu yapmaktadır (130).

Artan obezite prevalansı ile birlikte kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, tip 2 diyabet, dislipidemi gibi pek çok sağlık sorununun görülme sıklığı giderek artmaktadır (3). Obezite ile birlikte olan dislipidemi, erişkin dönemde aterosklerotik hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür (131). Obez çocuklarda görülen dislipidemi visseral yağ hücrelerinin lipolizi ve bunun sonucunda üretilen yağ asitlerinin artışı ile açıklanmaktadır. Özer ve arkadaşlarının (132) çalışmasında, dislipidemi %39 oranında tespit edilmiştir. Atabek ve arkadaşları (133) dislipidemi sıklığını %47,3 bulmuşlardır. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda dislipidemi oranı %47,82 olarak saptandı.

Toplum bazlı epidemiyolojik bir çalışmada kaza veya intihar nedeniyle kaybedilen kişiler değerlendirilmiş ve yağ çizgilerinin çocukların %50'sinde, erişkinlerin ise %85'inde olduğu; fibröz plak oluşumunun yaşla birlikte arttığı (ölen çocukların %8'inde, erişkinlerin ise %69'unda) gösterilmiştir ve bu lezyonların varlığı total kolesterol, LDL, trigliserit seviyesi, kan basıncı ve beden kitle indeksi yüksekliği ile korele bulunmuştur (134). İnsülin lipoprotein lipazı aktive ederek kanın trigliseridenden temizlenmesinde ve yağ dokudan serbest yağ asitlerinin serbestleştirilmesinde kontrol edici rol oynadığından dislipidemi ile insulin direnci arasında yakın bir ilişki vardır (135). Obez çocuklarda hipertansiyon görülme sıklığı normal kilolu çocuklara göre önemli derecede yüksektir (136). Çalışmamızda dislipidemi saptanan obezlerde SKB, DKB ve açlık insülin düzeyini dislipidemisi olmayan obezlerden daha yüksek saptadık.

Obezitenin kendisi kronik inflamatuvar bir süreçtir (137). İnflamatuvar hücreler obezlerde yağ dokusunu infiltre edip, bu inflamatuvar hücreler ve yağ hücreleri sitokinler üreterek düşük düzeyde kronik sistemik bir inflamasyona neden

olurlar (2,6,7). Subklinik inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilen nötrofil-lenfosit oranı hemogramdaki nötrofil ve lenfosit değerleri kullanılarak hesaplanan ve günümüzde popularitesi günden güne artan bir göstergedir (138). Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların pataloфизиolojisinde artmış inflamasyon ve endotelial disfonksiyon önemli rol oynar (139). Aydın ve arkadaşları (140) obez adölesanlarda nötrofil-lenfosit oranını sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek olarak saptamışlardır. Erişkin obezlerde yapılan bir çalışmada ise NLO iyi bir inflamasyon göstergesi olarak bulunmamıştır (141). Biz de çalışmamızda obez çocuklarda dislipidemi ile NLO arasında ilişki saptamadık.

Trombositlerin antitrombotik etkilerinin dışında proinflamatuvar sitokin salgılayarak lökosit göçü ve endotel hücrelerine bağlanmaya yol açarak inflamasyonda önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (142). Platelet-lenfosit oranı hemogramdaki trombosit ve lenfosit değerleri kullanılarak hesaplanan bir parametre olup kardiyovasküler hastalıklarda ve kardiyovasküler hastalık riskini arttıran durumlarda yüksek saptanmıştır (143,144). Aydın ve arkadaşları (140) ise obez adölesanlarda platelet-lenfosit oranını sağlıklı kontrol grubundan farklı bulmamışlardır. Biz de çalışmamızda obez çocuklarda PLO ile dislipidemi arasında ilişki saptamadık.

Sonuç olarak çalışmamızda obez çocuklarda NLO ve PLO ile dislipidemi arasında ilişki yoktu. Çalışmamızdaki dislipidemik olan obez çocuklardaki NLO ve PLO'nun dislipidemik olmayan obez çocuklardaki sonuçlar arasında fark olmaması yaş grubumuzun çocukları içermesi ve bu dönemde metabolik ve kardiyovasküler komplikasyonların ve inflamasyonun daha az olmasına bağlı olabilir. Çalışmamızın zayıf yönü retrospektif yapılmış bir çalışma olmasıdır. Bu nedenle daha çok sayıda vaka içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda obezite tanısı alan 207 olgunun 99'unda (%47,82) dislipidemi saptanırken, 108 olguda (%52,18) dislipidemi saptanmadı.
2. Dislipidemisi olan obezlerin yaş ortalaması  $13,39 \pm 1,28$ , dislipidemisi olmayan obezlerin yaş ortalaması  $13,49 \pm 1,20$  olup her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,576$ ).
3. Dislipidemisi olan grubun VKİ ortalaması  $31,48 \pm 1,81$ , dislipidemisi olmayan grubun VKİ ortalaması  $31,44 \pm 1,79$  olup her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,872$ ).
4. SKB ortalaması dislipidemik grupta  $128,18 \pm 14,16$ , dislipidemik olmayan grupta  $120,67 \pm 11,54$  idi. Dislipidemik grubunun SKB ortalaması dislipidemik olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,0001$ ).
5. Dislipidemisi olan grubun DKB ortalaması  $78,28 \pm 9,18$ , dislipidemik olmayan grupta  $74,21 \pm 8,96$  olup dislipidemik grubunun DKB ortalaması dislipidemik olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ).
6. Açlık insülin ortalaması dislipidemik grupta  $27,03 \pm 19,71$ , dislipidemik olmayan grupta açlık insülin ortalaması  $21,11 \pm 9,56$  idi. Dislipidemik grubunun açlık insülin ortalaması dislipidemik olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,008$ ).
7. Dislipidemisi olan grubun ALT düzeyi ortalaması  $22,16 \pm 11,36$ , dislipidemisi olmayan grubun ALT düzeyi ortalaması  $20,30 \pm 13,23$  olup her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,617$ ).
8. AST düzeyi ortalaması dislipidemik grupta  $22,51 \pm 17,71$ , dislipidemik olmayan grupta  $20,62 \pm 8,21$  idi. Dislipidemik olan ve olmayan gruplarının AST düzeyi ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,319$ ).

9. Dislipidemisi olan grubun yaş ortalaması 13,39 dislipidemisi olmayan grubun yaş ortalaması 13,49; kontrol grubunun yaş ortalaması 13,26 olup her üç grubun yaş ortalamaları arasında istatikselsel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0.365$ ).
10. Lökosit sayısı ortalaması dislipidemik grubun 8,64 dislipidemik olmayan grubun 8,60; kontrol grubunun 7,94 idi. Dislipidemisi olan ve olmayan obez çocuklarda lökosit sayısı kontrol grubundan istatikselsel olarak anlamlı farklı saptanmıştır ( $p=0,037$ ).
11. Dislipidemik grubun nötrofil sayısı ortalaması 4,51 Dislipidemisi olmayan grubun nötrofil sayısı 4,72; kontrol grubun nötrofil sayısı 4,31 olup her üç grubun nötrofil sayısı ortalamaları arasında istatikselsel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,100$ ).
12. Lenfosit sayısı ortalaması dislipidemisi olan grupta 3,10 dislipidemisi olmayan grupta 3,03; kontrol grubunda 6,76 idi. Dislipidemisi olan ve olmayan obez çocuklarda lenfosit sayısı ortalaması kontrol grubuna göre istatikselsel olarak anlamlı düşük saptanmıştır ( $p=0,007$ ).
13. Dislipidemisi olan grubun hemoglobin ortalaması 13,64, dislipidemisi olmayan grubun hemoglobin ortalaması 13,41; kontrol grubunun hemoglobin ortalaması ise 13,03 olup her üç grubun hemoglobin ortalamaları arasında istatikselsel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,189$ ).
14. OTH değeri dislipidemisi olan grupta 9,06, dislipidemisi olmayan grupta 9,18; kontrol grubunda 8,42 idi. Her üç grubun OTH değeri arasında istatikselsel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,53$ ).
15. Trombosit sayısı ortalaması dislipidemik grupta 334,68 dislipidemisi olmayan grupta 300,19; kontrol grubunda 282,89 idi. Dislipidemik olan ve olmayan obez çocuklarda trombosit sayısı ortalaması istatikselsel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,0001$ ).
16. Dislipidemik grubun PLO ortalaması 112,75 dislipidemik olmayan grubun PLO ortalaması 104,78; kontrol grubunun PLO ortalaması 110,20 olup

grupların PLO ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,353$ ).

17. NLO ortalaması dislipidemik grupta 1,52 dislipidemik olmayan grupta 1,66; kontrol grubunda 1,72 idi. Her üç grubun NLO ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,295$ ).



## 7. KAYNAKLAR

1. Lee JM: Why young adults hold the key to assessing the obesity epidemic in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:682–687.
2. Das UN: Obesity: genes, brain, gut, and environment. *Nutrition* 2010;26:459–473.
3. Pires A, Martins P, Pereira AM, Silva PV, Marinho J, Marques M, et al. Insulin resistance, dyslipidemia and cardiovascular changes in a group of obese children. *Arq Bras Cardiol* 2015;104(4):266-73.
4. D'Adamo E, Guardamagna O, Chiarelli F, Bartuli A, Liccardo D, Ferrari F, et al. Atherogenic dyslipidemia and cardiovascular risk factors in obese children. *Int J Endocrinol* 2015;2015:912047.
5. Moulin CM, Marguti I, Peron JP, Rizzo LV, Halpern A: Impact of adiposity on immunological parameters. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53:183–189.
6. Sell H, Eckel J: Adipose tissue inflammation: novel insight into the role of macrophages and lymphocytes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:366–370.
7. Gregor MF, Hotamisligil GS: Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol* 2011;29:415–445.
8. Kahraman NK, Kahraman C, Koçak FE, Coşgun S, Şanal B, Korkmaz M, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in the severity of nonalcoholic fatty liver disease among type 2 diabetes patients. *Acta Gastroenterol Belg* 2016;79:295-300.
9. Yoshimura A, Ohnishi S, Orito C, Kawahara Y, Takasaki H, Takeda H, et al. Association of peripheral total and differential leukocyte counts with obesity-related complications in young adults. *Obes Facts*. 2015;8(1):1-16.
10. Aydin M, Yilmaz A, Donma MM, Tulubas F, Demirkol M, Erdogan M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio in obese adolescents. *North Clin Istanbul*. 2015 Sep 25;2(2):87-91.
11. Bahadır A, Baltacı D, Türker Y, Türker Y, Iliev D, Öztürk S, et al. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio indicative of inflammatory state in patients with obesity and metabolic syndrome? *Anatol J Cardiol*. 2015 Oct;15(10):816-22.

12. Chen J, Chen MH, Li S, Guo YL, Zhu CG, Xu RX, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of coronary artery disease: a Gensini score assessment. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21(12):1271-82.
13. Wang X, Xie Z, Liu X, Huang X, Lin J, Huang D, et al. Association of Platelet to lymphocyte ratio with non-culprit atherosclerotic plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Jul 3;17(1):175.
14. Çakır, B. (2008). Obezite İle Mücadele Ve Hareketli Yaşamın Teşviki.
15. Koç S. Obez Adolesanlarda Metabolik Sendromun ve Alkolik Olmayan Karaciğer Yağlanması Araştırılması, Aralarındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. T.C Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul. 2006.
16. Öztora S. İlköğretim çağındaki çocuklarda obezite prevalansının belirlenmesi ve risk faktörlerinin araştırılması. *Bakırköy Dr. Sadi* 2011; 10(2) www.korhek.org 229 Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Uzmanlık Tezi. İstanbul. 2005. 2 Gürel S, İnan G. Çocukluk çağı obezitesi tanı yöntemleri, prevalansı ve etyolojisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2001; 2(3): 39-46
17. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, et al. Validity of body mass index compared with other bodycomposition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002;75:978-985.
18. Barlow SE. Expert Committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007;120(suppl 4):S164-S192. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-2329C> 3. Canoy D, Bundred P. Obesity in children. *BMJ Clin Evid*. April 2011. <http://clinicalevidence.bmj.com/> (last accessed 21 May 2013).
19. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. *JAMA* 2010;303:242-249. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.2012>
20. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, et al. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. *JAMA* 2012;307:483-490. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.40>

21. Health and Social Care Information Centre. Statistics on obesity, physical activity and diet: England, January 2008. <http://www.hscic.nhs.uk>
22. Hatun Ş. Çocukluk çağı obezitesinin dünya ve Türkiye’de sıklığı. Turkish J Pediatr Dis 2012;1(2):7-14.
23. Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, et al. Central nervous system control of food intake and body weight. Nature 2006;443:289-295. <http://dx.doi.org/10.1038/nature05026>
24. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, et al. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. N Engl J Med 1997;337:869-873. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199709253371301>
25. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugarsweetened beverages and weight gain: a systematic review. Am J Clin Nutr 2006;84:274-288
26. Epstein LH, Roemmich JN, Robinson JL, et al. A randomized trial of the effects of reducing television viewing and computer use on body mass index in young children. Arch Pediatr Adolesc Med 2008;162:239-245. <http://dx.doi.org/10.1001/archpediatrics.2007.45>
27. Ong KK, Loos RJ. Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. Acta Paediatr 2006;95:904-908. <http://dx.doi.org/10.1080/08035250600719754>
28. Alikapıfođlu A, Yordam N. Obezitenin tanýmý ve prevalansý. Katký pediatri dergisi 2000;21:475-81.
29. Bouchard C. Genetics of obesity in humans: current issues. In: Chardwick DJ, Cardew GC (eds). The origins and consequences of obesity. Wiley, Chichester, 1996:108-117.
30. Bultman S, Michaud E, Woychik R. Molecular characterization of the mouse agouti locus. Cell 1992;71:1195-1204.
31. Nagert J, Fricker L, Varlamov O. Hyperproinsulinemia in obese fat/fat mice associated with carboxypeptidase E mutation with reduced enzyme activity. Nat Genet 1995;10:135-142. st th th 2 Çocukluk çađý obezitesi
32. Tartaglia L, Dembski M, Weng X. Identification and cloning of a leptin receptor OB-r. Cell 1995;83:1263- 1271.

33. Zhang Y, Proenca R, Maffei M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425-432.
34. Friedman JM. The alphabet of weight control. *Nature* 1997;385:119-120.
35. Sorensen TIA, Echwald SM, Holm JC: Leptin in obesity. *BMJ* 1996;313:953-954.
36. Dubois L, Girard M. Early determinants of overweight at 4.5 years in a population-based longitudinal study. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:610-617. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0803141> 19. 34
37. Vohr BR, Boney CM. Gestational diabetes: the forerunner for the development of maternal and childhood obesity and metabolic syndrome? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:149-157
38. Barlow SE. Expert Committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007;120(suppl 4):S164-S192. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-2329C>
39. Davies PSW. Childhood Obesity. In: *Clinical Obesity*, 1 ed. Oxford: Blackwell Science Limited, 1998: 292- 310.
40. Maffeis C. Aetiology of overweight and obesity in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2000;159:35-44
41. Sardinha LB, Going SB, Teixeira PJ, Lohman TG. Receiver operating characteristic analysis of body mass index, triceps skinfold thickness, and arm girth for obesity screening in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1999;70:1090-1095
42. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, et al. Waist circumference and cardiovascular risk factors . Thompson DL, Thompson WR, Prestridge TJ, et al. Effects of hydration and dehydration on body composition analysis: a comparative study of bioelectric impedance analysis and hydrodensitometry. *J Sports Med Phys Fitness* 1991;31:565-570.
43. Strauss R. Childhood obesity. *Curr Probl Pediatr* 1999;29:1-29
44. Stanforth PR, Jackson AS, Green JS, et al. Generalized abdominal visceral fat prediction models for black and white adults aged 17-65 y: the HERITAGE Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:925-932. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0802563> in prepubertal children. *Obes Res* 2001;9:179-187. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2001.19>

45. Whitaker RC, Dietz WH. Role of the prenatal environment in the development of obesity. *J Pediatr* 1998;132:768-76
46. Judge S, Jahns L. Association of overweight with Academic performance and social and behavioral problems: an update from the early childhood longitudinal study. *Journal of School Health*. 2007; 77(10): 672-678
47. Strauss RS. Effects of the intrauterine environment on childhood growth. *Br Med Bull* 1997;53:81-95
48. Must A, Strauss RS. Risks and consequences of childhood and adolescent obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23: 2–11.
49. Agras WS, Kraemer HC, Boekowitz RI, Korner AF, Hammer LD. Does a vigorous feeding style influence early development of adiposity? *J Pediatr* 1987;110: 779-804
50. Butte NF. The role of breastfeeding in obesity. *Pediatr Clin NorthAm* 2001;48:189-98.
51. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenberger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics*. 2004; 113: 475-482.
52. Deckelbaum RJ, Williams CL. Childhood obesity: the health issue. *Obes Res* 2001; 9: 239-243.
53. Birch LL. Effects of peer models' food choices and eating behaviors on pre-schoolers' food preferences. *Child Dev* 1980;51:489-496.
54. Baughcum AE, Burklow KA, Deeks CM, Powers SW, Whitaker RC. Maternal feeding practices and childhood obesity: a focus group study of low-income mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:1010-4
55. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999; 103: 1175-1182.
56. Lusky A, Barell V, Lubin F, et al. Relationship between morbidity and extreme values of body mass index in adolescent. *Int J Epidemiol*. 1996; 25: 829-834.
57. Lake JK, Power C, Cole TJ. Parental obesity. *Arch Dis Child* 1997;77:376-81

58. Dickinson R, Leader S. Consumers Internatýonal, A spoonful of sugar. Television food advertising aimed at children: an international comparative survey. 43a. Television and food choice. MAFF R& D and surveillance report 1999;No 267.
59. Taras HL, Sallis JF, Patterson TL. Television's influence on children on children's diet and physical activity. *Dev Behav Pediatr* 1989;10:176-180.
60. Power C, Lake J, Cole T. Measurement and long-term health risks of child and adolescent fatness. *Inter J of Obesity*. 1997; 21: 507-526
61. Davison KK, Birch LL. Weight status, parent reaction, and self-concept in five-year-old girls. *Pediatrics*. 2001; 107: 46–53.
62. Judge S, Jahns L. Association of overweight with Academic performance and social and behavioral problems: an update from the early childhood longitudinal study. *Journal of School Health*. 2007; 77(10): 672-678.
63. Martorell R, Kettle K, Hughes ML, Grummer-Stawn ML. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. *International Journal of Obesity* 2000; 24:959-67
64. Story, M. School-based approaches for preventing and treating obesity. *International Journal of Obesity*. 1999: 23: 43-51.
65. Lissau Lund Sorensen I, Sorensen TIA. Prospective study of the influence factors in childhood on risk of overweight in young adulthood. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16: 169-175
66. Patterson ML, Stern S, Crawford PB, McMahon RP, Similo SL, Schreiber GB, Morrison JA, Waclawiw MA. Sociodemographic factors and obesity in preadolescent black and white girls: NHLBI's Growth and Health Study. *J Natl MedAssoc* 1997;89:594-600.
67. Gnani R, Spagnoli TD, Galotto C, Pugliese E, Carta A, Cesari L. Socioeconomic status, overweight and obesity in prepuberal children: a study in an area of Northern Italy. *Eur J Epidemiol* 2000;16:797-803.
68. Kimm SY, Obarzanek E, Barton BA, Aston CE, Similo SL, Morrison JA, Sabry ZI, Schreiber GB, McMahon RP. Race, socioeconomic status, and obesity in 9- to 10-year-old girls: the NHLBI Growth and Health Study. *Ann Epidemiol* 1996;6:266-75.
69. Increasing Academic Performance While Reducing Obesity Background and Justification\_ [http://www.healthmpowers.org/about\\_school\\_health/pdf/](http://www.healthmpowers.org/about_school_health/pdf/)

Increasing%20Academic%20Performance%20While%20Reducing%20 Obesity.pdf.  
[Eriřim Tarihi: 15.12.2009].

70. McGee R, Prior M, Williams S, Smart D, Sanson A. The long-term significance of teacher-rated hyperactivity and reading ability in childhood: findings from two longitudinal studies. *J Child Psychol Psychiatry Allied Disciplines*. 2002; 43: 1004–1016.
71. Pyle S, Poston C. Fighting an epidemic: the role of schools in reducing childhood obesity. *Psychology in the Schools*. 2006; 43(3): 361- 376.0
72. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the Global epidemic. Technical Report Series No: 894, WHO, Geneva, 2000.
73. Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014). T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara. 2010.
74. Beaumont JL, Carlson LA, Cooper GR, Fejfar Z, Fredrickson DS, Strasser T. Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias. *Bull World Health Organ* 1970;43:891-915.55.
75. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, et al. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1871-1887. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2004-1389000000000000>
76. Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. Lipid Transport&Storage. In “Harper’s Illustrated Biochemistry”. 28th ed. China, The McGrawHill Companies. 2009;25:212-223
77. Hergenç G. Yüksek Dansiteli Lipoprotein Ailesi. *Türk Kardioloji Dern Arş* 2000;28:190-197
78. Müller MJ, Mast M, Asbeck I, Langnäse K, Grund A. Prevention of obesity–is it possible? *Obesity reviews*. 2001; 2: 15–28
79. Early Childhood Obesity Prevention Policies. Institute of Medicine (IOM). Washington, DC: The National Academies Press, 2011, Page 36
80. Holman RL, McGill HC Jr, Strong JP, Geer JC. The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the of the 20th century. *Am J Pathol* 1958;34(2):209-35.

81. Newman WP 3rd, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresanta JL, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986;314(3):138-44
82. American Academy of Pediatrics National Cholesterol Education Program: report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics*. 1992;89:525-584.
83. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low - density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502
84. Pyle S, Poston C. Fighting an epidemic: the role of schools in reducing childhood obesity. *Psychology in the Schools*. 2006; 43(3): 361376
85. Chan C. Childhood obesity and adverse health effects in Hong Kong. *Obesity reviews*. 2008; 9: 87-90.
86. Gürel S, İnan G. Çocukluk çağı obezitesi tanı yöntemleri, prevalansı ve etyolojisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2001; 2(3): 39-46.
87. Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014). T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara. 2010.
88. Korugan U, Damcı T, Ozbey N, Ozer E. Klinik Obezite. *Argos İletişim Hizmetleri. Karakter Color Matbaası*. 2000. s. 34-44
89. Atkinson RL. Role of nutrition planning in the treatment for obesity. *Endoc Metab Clin North Am Obesity*. 1996; 25(4): 955-964.
90. Babaoğlu K, Hatun Ş. Çocukluk çağında obezite. *STED*. 2002; 11(1): 8-10.
91. Pratt CA, Stevens J, Daniels S. Childhood obesity. Prevention and treatment recommendations for future research. *Am J Prev Med*. 2008; 35(3): 249-252.
92. Strauss RS, Bradley LJ, Brolin RE. Gastric bypass surgery in adolescents with morbid obesity. *J Pediatr*. 2001; 138: 499-504.
93. Strauss RS, Bradley LJ, Brolin RE. Gastric bypass surgery in adolescents with morbid obesity. *J Pediatr*. 2001; 138: 499-504
94. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in

children and young adults. The Bogalusa Heart Study. N Engl J Med 1998;338(23):1650-6.

95. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report *Pediatrics* 2011 ,128 (suppl 5) :S213-S256
96. American Academy of Pediatrics National Cholesterol Education Program: report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics*. 1992;89:525–584.
97. Metabolik Sendrom Kılavuzu © Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Baskı Tarihi: 02.10.2009.
98. Endocrine and Metabolic Disorders, Lipid Disorders, Dyslipidemia. In “The Merck Manuals Online Medical Library for Healthcare Professionals.” Accessed from <http://www.merckmanuals.com/professional/sec13/ch170/ch170b.html>,on01.08. 2011.
99. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 1595- 1607.
100. Lavin N (ed). *Manual of Endocrinology and Metabolism*, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2002.
101. Garber AJ. The metabolic syndrome. *Med Clin North Am* 2004; 88: 837-846.
102. Karpuz H. Hiperlipidemiye Güncel Yaklaşım. Sık Görülen Kardiyolojik Sorunlarda Güncelleme Sempozyum Dizisi No:40. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Haziran 2004;69-74
103. Litman G, Cannon J, Dishaw L. Reconstructing immune phylogeny: new perspectives. *Nat Rev Immunol* 2005; 5(11): 866-879
104. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2526-2539.
105. Jilma B, Blann A, Pernerstorfer T, et al. Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia. No acute effects of aspirin. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:857-63.

106. Cruz ML, Goran M. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Current Diabetes Report* 2004; 4: 53-62.
107. Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of black and white subjects: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2000; 49: 1042-1048.
108. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—Rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102:5-14.
109. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2526-2539
110. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008;102:653-7.
111. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsiz G, Kucuk H, Gursoy S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. *J Clin Lab Anal.* 2013;27:72–6.
112. Tousoulis D, Antoniadis C, Koumallos N, Stefanadis C. Proinflammatory cytokines in acute coronary syndromes: from bench to bedside. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2006;17:225–33.
113. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer Jr HB, Clark LT et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines, *Circulation.* 2004; 110: 227-239.
114. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2006; 97:993-6.
115. Kasperska-Zajac A, Brzoza Z, Rogala B: Platelet function in cutaneous diseases. *Platelets* 2008;19:317-21
116. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486 – 2497

117. Abu-Lebdeh HS. Lipid Disorders and Obesity. In: Camacho PM, Gharib H, Sizemore GW (eds). Evidence-Based Endocrinology. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2003
118. Mahley RW et al. Disorders of Lipid Metabolism. In Larsen PR et al (eds). Williams Textbook of Endocrinology, 10th ed. Philadelphia, Saunders, 2003, pp 1642 – 1691
119. Nagy B Jr, Miszti-Blasius K, Kerényi A, Clemetson KJ, Kappelmayer J: Potential therapeutic targeting of platelet-mediated cellular interactions in atherosclerosis and inflammation. *Curr Med Chem* 2012;19:518-31.
120. Buyukkaya E, Karakas MF, Karakas E, et al: Correlation of neutrophil to lymphocyte ratio with the presence and severity of metabolic syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014;20:159-63.
121. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, et al: Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int* 2013;17:391-6.
122. Canpolat F, Akpınar H, Eskiöğlü F: Mean platelet volume in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol* 2010;29:325-8.
123. Early Childhood Obesity Prevention Policies. Institute of Medicine (IOM). Washington, DC: The National Academies Press, 2011, Page 36.
124. James J, Thomas P, Cavan D, et al. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2004;328:1237. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38077.458438.EE>
125. Chen L, Appel LJ, Loria C, et al. Reduction in consumption of sugar-sweetened beverages is associated with weight loss: the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1299-1306. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2008.27240>
126. Adachi-Mejia AM, Longacre MR, Gibson JJ, et al. Children with a TV in their bedroom at higher risk for being overweight. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:644-651.
127. Robinson TN. Television viewing and childhood obesity. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:1017-1025
128. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, et al. Validity of body mass index compared with other bodycomposition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002;75:978-985.

129. Martorell R, Kettle K, Hughes ML, Grummer-Stawn ML. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. *International Journal of Obesity* 2000; 24:959-67.
130. Klish WJ. Childhood obesity, Pathophysiology and treatment. *Acta Paediatr Jpn* 1995; 37: 1-6.
131. American Academy of Pediatrics 1992 National Cholesterol Education Program Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992; 89:525-584.
132. Özer S, Sönmezgöz E, Ünüvar Ş, Yılmaz R, Demir O. Obez Çocuklarda Metabolik Sendrom Sıklığı ve Bileşenlerinin Değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2015;15(1):10-15.
133. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;72:315-21.
134. Newman WP 3rd, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresanta JL, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986;314(3):138-44.
135. Lewis GF, Steiner G. Acute effects of insulin in the control of VLDL production in humans. Implications for the insulinresistant state. *Diabetes Care* 1996;19:390-3.
136. Ahmadi A, Gharipour M, Nouri F, Kelishadi R, Sadeghi M, and Sarrafzadegan N. Association between adolescence obesity and metabolic syndrome: Evidence from Isfahan Healthy Heart Program. *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18:569-73.
137. Cave MC, Hurt RT, Frazier TH et al. Obesity, inflammation, and the potential application of pharmaconutrition. *Nutr. Clin. Pract.* 2008; 23:16–34.
138. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-Rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001; 102: 5-14.
139. Ziyrek M, Tayyareci Y, Yurdakul S, Sahin ST, Yıldırım Türk O, Aytekin S. Association of mitral annular calcification with endothelial dysfunction, carotid intima-media thickness and serum fetuin-A: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013;13:752–8.
140. Aydın M, Yılmaz A, Donma MM, Tulubas F, Demirkol M, Erdogan M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio in obese adolescents. *North Clin Istanbul*. 2015 Sep 25;2(2):87-91.

141. Bahadır A, Baltacı D, Türker Y, Türker Y, Iliev D, Öztürk S, et al. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio indicative of inflammatory state in patients with obesity and metabolic syndrome? *Anatol J Cardiol.* 2015 Oct;15(10):816-22.
142. Kaplan ZS, Jackson SP. The role of platelets in atherothrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2011;2011:51-61.
143. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, et al: Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodial Int* 2013;17:391-6.
144. Wang X, Xie Z, Liu X, Huang X, Lin J, Huang D, et al. Association of Platelet to lymphocyte ratio with non-culprit atherosclerotic plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017 Jul 3;17(1):175.