



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**MALNÜTRİSYONLU, NORMAL KİLOLU VE FAZLA
KİLOLU/OBEZ ÇOCUKLARDA MONOSİT/YÜKSEK
YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN ORANININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hasret GEÇER YERLİKAYA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARASTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**MALNÜTRİSYONLU, NORMAL KİLOLU VE FAZLA
KİLOLU/OBEZ ÇOCUKLARDA MONOSİT/YÜKSEK
YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN ORANININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hasret GEÇER YERLİKAYA

**Tez Danışmanı:
Dr. Öğr. Üyesi Halil Uğur HATİPOĞLU**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	19
BULGULAR	22
TARTIŞMA	26
SONUÇLAR	31
KAYNAKLAR	32

TEŞEKKÜR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve desteğinden büyük ölçüde faydalandığım değerli klinik hocam Prof. Dr. Murat ELEVLİ'ye ve Prof. Dr. Derya BÜYÜKKAYHAN'a, Doç. Dr. Kamil Şahin'e eğitimi ve rehberliği için en içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Asistanlık eğitim süresince ve tezimin başından sonuna kadar bu zorlu ve bir o kadar da öğretici yolculukta, değerli bilgi ve tecrübeleriyle bana ışık tutan, yoğun iş temposunun arasında değerli vaktini ayırarak yardımlarını esirgemeyen, her aşamada sabır ve özveriyle yanımda olan çok kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Halil Uğur HA-TİPOĞLU'na en derin teşekkürlerimi sunarım.

Bana sadece mesleki bilgiyi değil, aynı zamanda insan olmanın ve bir bilim insanı olmanın gerekliliklerini de en güzel şekilde öğreten, bilgileriyle hayatıma dokunan, her zaman yol gösterici ve destekleyici olan, desteğini hiç esirgemeyen çok değerli hocam Doç. Dr. Süleyman BAYRAKTAR'a, her zaman güçlü bir duruş sergileyerek örnek olan hocam Dr. Öğr. Üyesi Burcu CEBECİ'ye, her daim varlığını hissettiğim Dr. Öğr. Üyesi Canan YOLCU'ya ve Uzm. Dr. Seniha KİREMİTÇİ YILMAZ'a, tüm uzman ve yandal uzmanı hekimlere saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim sürecinde her zaman desteğini hissettiğim, her anı birlikte paylaştığım hem meslektaşım hem de dostum olan Dr. Ecem KELLEÇİ ÖZGÜL, Dr. Beyza AYDOĞAN ve tüm asistan hekim arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Koşulsuz desteği, güveni ve fedakârlığı ile her adımımı daha anlamlı kılan, bugün olduğum kişi olmamı sağlayan, meslek hayatım dahil tüm konularda en büyük dayanağım olan sevgili annem Selvi GEÇER, babam Kahraman GEÇER, kardeşim Ulaş GEÇER ve ablam Duygu GEÇER GÜRCAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Meslek hayatımda karşılaştığım zorluklarda bana her zaman güç veren, sevgiyle yanımda olup cesaretimi pekiştiren, her adımında bana ilham kaynağı olan ve yolumu aydınlatan değerli eşim ve yol arkadaşım Caner YERLİKAYA'ya sonsuz teşekkür ederim.

KISALTMALAR

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

BGA: Boya Göre Ağırlık

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

GSH: Glutatyon

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

IGF-1: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1

KVH: Kardiyovasküler Hastalıklar

LHR: Lenfosit HDL Oranı

MHR: Monosit/Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Oranı

NASH: Nonalkolik Steatohepatit

NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı

PAH: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

PCOS: Polikistik Over Sendromu

ROT: Reaktif Oksijen Türleri

TLR: Trombosit Lenfosit Oranı

TNSA: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

YGA: Yaşa Göre Ağırlık

YGB: Yaşa Göre Boy

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Malnütrisyon Nedenleri.....	4
Tablo 2: Malnütrisyonun Sistemik Etkileri	5
Tablo 3: Gomez Sınıflaması	7
Tablo 4: Waterlow Sınıflaması	8
Tablo 5: DSÖ Malnütrisyon Sınıflaması	8
Tablo 6: VKİ Z Skoruna Göre Malnütrisyon Sınıflaması.....	9
Tablo 7: Malnütrisyon Tedavi Özeti.....	11
Tablo 8: Grupların Demografik Özelliklerinin ve Antropometrik Verilerin Karşılaştırılması.....	22
Tablo 9: Grupların Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması....	23
Tablo 10: MHR, TLR, NLR VE LHR'nin Gruplar Arasında Karşılaştırılması.....	24

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Çocuklarda Beslenme Durumunun Zaman İçinde Değişimi.....	4
Şekil 2: MHR'nin Malnütrisyonlu, Normal Kilolu ve Obez Gruplarda Karşı- laştırılması.....	25
Şekil 3: LHR'nin Malnütrisyonlu, Normal Kilolu ve Obez Gruplarda Karşı- laştırılması.....	25



ÖZET

**MALNÜTRİSYONLU, NORMAL KİLOLU VE FAZLA
KİLOLU/OBEZ ÇOCUKLARDA MONOSİT/YÜKSEK
YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN ORANININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Amaç: Son dönemde yapılan klinik çalışmalarda monosit/yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) oranının (MHR) birçok hastalıkta oksidatif stresin bir belirteci olarak faydalı olabileceği gösterilmiştir. Malnütrisyon ve obezite durumlarında oksidatif stres ile inflamasyon mevcudiyeti literatürle desteklenmektedir. Çalışmamızda malnütrisyonlu, normal kilolu ve fazla kilolu-obez hastalarda MHR'yi karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran 5-18 yaş aralığındaki malnütrisyon tanılı 66 çocuk (malnütrisyon grubu), obezitesi veya fazla kilosu olan 80 çocuk (fazla kilolu-obez grubu) ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran dahil etme-hariç tutma kriterlerine uyan normal kilolu 83 çocuk (normal kilolu grubu) çalışmaya dahil edildi. Hastanemiz polikliniğine zayıflık veya fazla kilolu olma şikâyeti ile başvurmuş olan 5-18 yaş aralığındaki hastaların boy ve kilosu ölçüldü. $VKİ = \text{kilo(kg)} / [\text{boy(m)}]^2$ formülüyle hesaplandı. Türk çocukları için hazırlanmış olan VKİ persentil eğrilerine bakarak hastalar malnütrisyonlu (VKİ persentili 5'in altında olanlar), fazla kilolu-obez (VKİ persentili 85'in üstünde olanlar) olarak sınıflandırıldı. Normal kilolu grubu Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran hiçbir yakınması olmayan ve rutin çocuk sağlığı izleminde yılda 1 kez yapılması önerilen tetkikleri yapılan, malnütrisyon ve fazla kilolu-obez gruplarındaki katılımcılara benzer yaş ve cinsiyetteki boy ve kilosu ölçülüp hesaplanan VKİ persentiline göre normal kilolu (VKİ persentili 5-85 arasında olanlar) kategorisine giren çocuklardan oluşturuldu.

Hem malnütrisyonlu hem fazla kilolu-obez hem de normal kilolu gruplarındaki katılımcıların yapılmış olan tetkiklerinden MHR hesaplandı.

Bilinen kronik hastalığı olan ve tetkik alınma sürecinde aktif enfeksiyonu olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Fazla kilolu-obez grubunda MHR malnütrisyon ve normal kilolu gruplarından istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,001$). Malnütrisyonlu ve normal kilolu gruplar arasında MHR'nin anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p=0,178$). Malnütrisyon grubunda lenfosit HDL oranı (LHR) değeri fazla kilolu-obez grubundan anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,001$). Fazla kilolu-obez grubunda LHR değeri normal kilolu grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,027$). Malnütrisyon grubundaki HDL kolesterol seviyesi normal kilolu ve fazla kilolu-obez gruplarına kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek saptandı ($p=0,005$ ve $p<0,001$); ayrıca normal kilolu grubun HDL kolesterol değeri de obez gruptan anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0,001$).

Sonuç: Obez çocuklarda MHR düzeyinin; malnütrisyonlu ve normal kilolu çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu, malnütrisyon ve normal kilolu gruplar arasında ise anlamlı bir farklılık göstermediğini saptadık.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Malnütrisyon, Monosit/Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Oranı (MHR), Obezite

ABSTRACT

COMPARISON OF MONOCYTE/HIGH DENSITY LIPOPROTEIN RATIO IN MALNOURISHED, NORMAL WEIGHT AND OVERWEIGHT/OBESE CHILDREN

Objective: Recent clinical studies have shown that the monocyte/high-density lipoprotein (HDL) ratio (MHR) may be useful as a marker of oxidative stress in many diseases. The presence of oxidative stress and inflammation in malnutrition and obesity is supported by the literature. In our study, we aimed to compare MHR in malnourished, normal weight and overweight-obese patients.

Materials and Methods: Sixty-six children with malnutrition (malnutrition group), 80 children with obesity or overweight (overweight-obese group), and 83 children with normal weight who met the inclusion-exclusion criteria (normal weight group) between the ages of 5 and 18 years attending the Pediatrics Outpatient Clinic of the University of Health Sciences Sultangazi Haseki Training and Research Hospital were included in the study. The height and weight of patients between the ages of 5-18 years who presented to the outpatient clinic of our hospital with the complaint of being underweight or overweight were measured. BMI was calculated with the formula $BMI = \text{weight (kg)} / [\text{height (m)}]^2$. Based on the BMI percentile curves prepared for Turkish children, patients were classified as malnourished (BMI percentile below 5), overweight-obese (BMI percentile above 85). The normal weight group consisted of children of similar age and gender to the participants in the malnutrition and overweight-obese groups who presented to the Pediatrics Outpatient Clinic, had no complaints, underwent examinations recommended to be performed once a year in routine child health follow-up, and were classified as normal weight (BMI percentile between 5-85) according to the BMI percentile calculated by measuring height and weight. Monocyte/high-density lipoprotein (HDL) (MHR) was calculated from the examinations of the participants in both malnourished, overweight-obese and normal weight groups. Patients with known chronic diseases and those with active infections at the time of the study were excluded.

Results: In the overweight-obese group, MHR was found to be significantly higher than malnutrition and normal weight groups ($p=0.001$). There was no significant difference in MHR between the malnourished and normal weight groups ($p=0.178$). The lymphocyte to HDL ratio (LHR) value was significantly lower in the malnutrition group than in the overweight-obese group ($p<0.001$). The LHR value in the overweight-obese group was significantly higher than in the normal weight group ($p=0.027$). HDL cholesterol levels in the malnutrition group were significantly higher than those in the normal weight and overweight-obese groups ($p=0.005$ and $p<0.001$); HDL cholesterol levels in the normal weight group were also significantly higher than those in the obese group ($p<0.001$).

Conclusion: We found that MHR level in obese children was statistically significantly higher than malnourished and normal weight children, whereas there was no significant difference between malnutrition and normal weight groups.

Keywords: Child, Malnutrition, Monocyte/High Density Lipoprotein Ratio (MHR), Obesity

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Malnütrisyon beslenme yetersizliği olarak tanımlanır ve vücutta bir veya daha fazla besin ögesinin, fizyolojik ya da metabolik dengeyi bozacak şekilde eksik ya da aşırı alımı sonucunda ortaya çıkan klinik ve patolojik bir durumdur (1). Malnütrisyon Konusunda Küresel Liderlik Girişimi (Global Leadership Initiative on Malnutrition-GLIM) tarafından belirlenen kriterlere göre malnütrisyonun en önemli beş göstergesi; vücut ağırlığında azalma, düşük vücut kitle indeksi (VKİ), kas kütlesinde azalma, yağ kütlesinde düşüş ve akut/kronik hastalık belirtileridir (2). Malnütrisyon şiddetine ve mevcut risk faktörlerine bağlı olarak yüksek mortalite oranlarına yol açabilmektedir (3). Çocuklarda en yaygın ölüm nedenleri arasında alt solunum yolu enfeksiyonları ve ishal yer almakta olup malnütrisyonun varlığı ölüm oranlarını en az iki kat artırmaktadır (4). Bu durum malnütrisyonun erken teşhis ve müdahalesinin hayati önem taşıdığını göstermektedir. Malnütrisyonun tanı ve sınıflandırılmasında antropometrik ölçümler ve biyokimyasal göstergeler kullanılmaktadır. Antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesinde yaş ve cinsiyet bazında belirlenen persentil eğrileri ile z skorları kullanılmaktadır (5).Yetersiz besin alımı, özellikle antioksidan özelliklere sahip olan vitaminler (C ve E vitamini gibi) ve minerallerin (çinko, selenyum gibi) eksikliği, oksidatif stresin artmasına yol açabilir (6).

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre obezite vücutta anormal veya aşırı yağ birikimi ile karakterize olan, sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratabilen bir durumdur. Başka bir deyişle obezite vücutta yağ oranının artmasıyla meydana gelen endokrin ve metabolik değişikliklerle tanımlanan çok faktörlü bir hastalıktır (7). Son yıllarda çocuklar ve ergenlerde obezite prevalansında hızlı bir artış gözlemlenmiş ve obezite önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (8). Gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı obezitesine yönelik risk faktörleri arasında; hızla değişen beslenme alışkanlıkları, sedanter yaşam tarzı, artan sosyoekonomik düzey, şehirleşmenin yükselmesi, kız cinsiyet, beslenme ile ilgili yanlış inançlar, akademik stres ve sınırlı fiziksel aktivite imkânları gibi etmenler öne çıkmaktadır (9). Çocukluk döneminde obez olan bireylerin erişkinlik döneminde obez olma risklerinin %5 ila %60 arasında artabileceği ifade edilmiştir (10). DSÖ'ye göre çocuklar VKİ 5 persentilin altındaysa malnütrisyonlu, 5-

85 persentil arasında normal kilolu, 85-95 persentilde ise fazla kilolu, 95 persentilden büyük ise obez olarak sınıflandırılır (11). Obezite ile birlikte artan reaktif oksijen türleri (ROT) hipotalamik nöronlar üzerinde etkili olarak, açlık ve doyumluk süreçlerini düzenler ve dolayısıyla vücut ağırlığının kontrolüne katkı sağlar. ROT artışı DNA, protein ve lipidlerin oksidasyonu yoluyla hücresel hasar, nekroz ve apoptoz süreçlerine neden olabilir (12). Obezitede ROT ile hücrenin antioksidan savunma sistemi arasındaki dengesizlik oksidatif stresin gelişmesine yol açar (13). Malnütrisyonunda da obezitede olduğu gibi oksidatif stresin arttığını gösteren çalışmalar vardır.

Monositler ve bunların aktivasyonu sonucunda oluşan lipid birikimli makrofajlar proenflamatuar ve prooksidan sitokinlerin üretimi ve salınımında kritik bir rol oynamaktadır (14). Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) endotel hücrelerini koruyarak düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) zararlı etkilerinden korunmasını sağlar. Ayrıca HDL, LDL'nin oksidasyonunu engelleyerek, bu süreçte antioksidan özellikleriyle LDL'nin oksidasyonunu azaltıcı bir rol üstlenir (15). HDL aynı zamanda antitrombotik, antienflamatuar ve antioksidan özellikler de sergiler(16,17). Monosit/HDL oranı (MHR) monosit hücre sayısının ($10^3/uL$) HDL seviyesine (mg/dL) bölünmesiyle hesaplanır. MHR; inflamasyonu dolaylı bir şekilde değerlendiren bir gösterge olarak kabul edilmektedir (18). Son dönemde yapılan klinik çalışmalarda MHR'nin birçok hastalıkta oksidatif stresin bir belirteci olarak faydalı olabileceği gösterilmiştir (19).

Bu çalışmada bu bilgilerden yola çıkarak hem malnütrisyonlu hem normal kilolu hem de fazla kilolu-obez çocuklarda oksidatif stresin göstergelerinden biri olan ve basit laboratuvar değerlerinden kolayca hesaplanabilen MHR düzeyine bakarak bu gruplar arasında fark olup olmadığının saptanması; fark varsa obezitenin mi yoksa malnütrisyonun mu daha fazla oksidatif strese neden olduğunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MALNÜTRİSYON

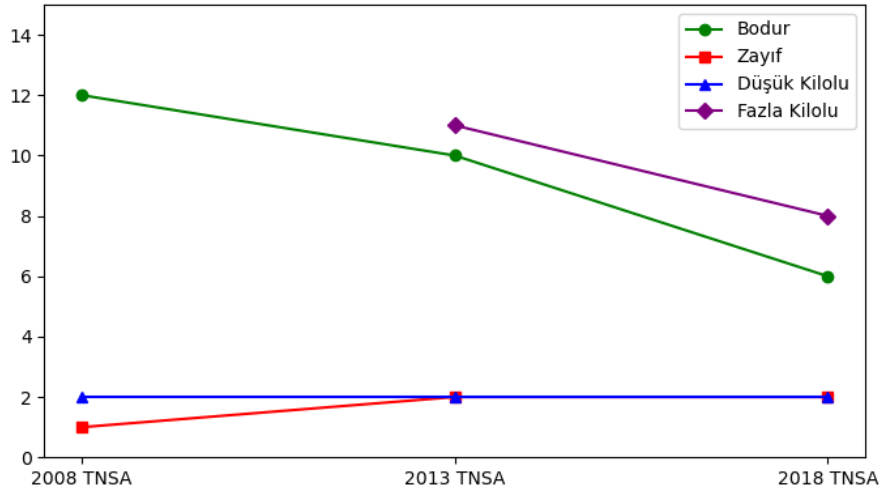
2.1.1. Malnütrisyonun Tanımı

Malnütrisyon, enerji, protein veya mikro besinlerin vücuda yetersiz veya dengesiz bir şekilde alınması sonucu ortaya çıkan sağlık sorunlarıdır (20). Malnütrisyon, sadece besin yetersizliklerini değil, aynı zamanda bir ya da daha fazla besin ögesinin aşırı alımını da kapsayan bir durumdur. Malnütrisyon, yaş, cinsiyet, ırk, sosyal durum ve coğrafi engellerden bağımsız olarak, dünya genelinde hemen her kişiyi etkileyebilecek ciddi bir sağlık problemidir (21). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), malnütrisyonu; bireylerin hayatta kalabilmesi ve normal fonksiyonlarını sürdürebilmesi için gerekli olan temel besin ve enerji alımındaki dengesizlik olarak tanımlamaktadır (22).

2.1.2. Epidemiyoloji

a.Dünya’da Malnütrisyon:Yetersiz beslenme, gelişmekte olan ülkelerde sağlık sorunlarının temel risk etkenlerinden biridir (23). Bu sorun, özellikle Güney Asya ve Sahra Altı Afrika bölgelerinde önemli bir halk sağlığı meselesi olarak varlığını sürdürmektedir (24). Global ölçekte 852 milyon malnütrisyon vakasının 815 milyonu, gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Global çapta 5 yaş altı zayıf büyüme gösteren çocukların %90'ının, özellikle Sahra Altı Afrika ve Asya'da yer alan 36 ülkede yoğunlaştığı, yalnızca Hindistan'da ise bu oranının %32 olduğu gözlemlenmektedir (25).

b.Ülkemizde Malnütrisyon:Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) verilerine göre, zayıf çocukların dağılımı bölgesel farklılıklar arz etmekle birlikte, malnütrisyon oranının ülke genelinde %2 civarında olduğu tespit edilmiştir. 2018 yılına ait verilere göre, Türkiye’de çocukların yalnızca küçük bir yüzdesi zayıfken (%2'den az), ciddi zayıflık oranı ise %1'den daha düşüktür (26) (Şekil1).



Şekil 1: Çocuklarda Beslenme Durumunun Zaman İçinde Değişimi (TNSA 2018).

2.1.3.Etiyoloji

Malnütrisyon, protein ve enerji alımındaki yetersizlik başta olmak üzere, bireysel faktörler ve çevresel etmenler gibi çeşitli etyolojik nedenlerden kaynaklanmaktadır (27). Malnütrisyonun nedenleri, birincil ve ikincil etmenler olarak sınıflandırılabilir (Tablo 1).

Tablo 1: Malnütrisyon Nedenleri

Birincil Nedenler

- Yetersiz Alım
- Açlık (kıtık veya kuraklık)
- Yoksulluk (düşük gelir)

İkincil Nedenler

- Yetersiz Sindirim
- Yetersiz Emilim
- Artmış İhtiyaç
- Hızlı Katabolizma

a.Birincil nedenler: Vücutta beslenme sağlığı, gerekli kalori, protein ve mikro besin maddelerinin alımı ile bunların ihtiyaç duyulan seviyelerle uyumlu olmasına

bağlıdır. Bu denge, süt çocukluğu, ergenlik ve gebelik gibi ihtiyaçların arttığı dönemlerde, besin alımındaki isteksizlik, yoksulluk veya kıtlık gibi engellerle bozulursa malnütrisyon gelişebilir.

b.İkincil Nedenler: Malabsorbsiyon sendromları, gastrointestinal kayıplar ve emilim bozuklukları ile seyreden hastalıklar malnütrisyonu neden olmaktadır. Nöromotor gelişim bozuklukları (örneğin, mental retardasyon, hipoksik beyin hasarı) ve gastrointestinal sistemin anatomik ve işlevsel bozuklukları (yarık damak, Pierre-Robin sendromu, gastroözofageal reflü hastalığı gibi) bulunan çocuklarda, beslenme güçlükleri nedeniyle malnütrisyon sıkça gözlemlenmektedir.

2.1.4. Malnütrisyonun Sistemler Üzerindeki Etkileri

Malnütrisyon, vücuttaki tüm sistemleri etkileyebilir (Tablo 2). Ağır malnütrisyon yaşayan ve kronik bir süreçten geçen çocuklarda geri dönüşü olmayan hasarlar gelişebilir. Bu çocuklar, ilerleyen dönemde bilişsel gelişim açısından sağlıklı akranlarına ulaşamamaktadır (28).

Tablo 2: Malnütrisyonun Sistemik Etkileri

Kardiyovasküler Sistem	Sindirim Sistemi	Bağışıklık Sistemi	Endokrin Sistem	Genitoüriner Sistem
- Kalp atım hacminde azalma	- Gastrik asit salgılamında azalma	- Lenf nodları, timus ve tonsillerde atrofi	- İnsülin düzeyinde azalma	- Glomerüler filtrasyon hızında azalma
- Kardiyomiyopati	- Barsak hareketlerinde azalma	- T hücre aracılı immünitede baskılanma	- IGF-1 düzey düşüklüğü	- Böbreklerin asit ve su tutma kapasitesinde azalma
	- İnce bağırsak mukozasında atrofi	- Kompleman düzeyinin azalması	- Büyüme hormonunun ilk dönem yüksekliği, sonraki dönem düşüklüğü	- İdrarla fosfat ve sodyum atılımında azalma
	- Proteinlerin yapımında azalma	- İnterlökin 1 salgılaması artışı	- Kortizol seviyelerinde artış	
	- Safra yapımında azalma			
	- Glukoneogenezin azalması			

2.1.5. Malnütrisyon Patogenezi

Enerji alımındaki yetersizlik, büyüme geriliği, yağ, kas ve iç organ kütlesi kaybı ile metabolik hızda azalma gibi farklı fizyolojik uyum mekanizmalarına neden

olmaktadır (29). Temel mekanizma yetersiz besin alımı, oksidatif stres ve değişen mikrobiyomlar aracılığıyla meydana gelmektedir. Malnütrisyonun antioksidanlar ile eser elementlerin yetersiz alımını ve ayrıca düşük glutatyon (GSH) seviyelerini içerebileceği kanıtlanmıştır. Bu süreçte özellikle lökositler, proinflamatuvar sitokinler ve reaktif oksijen türleri (ROS) salgılar. Bu moleküller ile düşük vücut kitle indeksi (VKİ) arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (30).

Dengesiz ve yetersiz beslenme durumlarında, başlıca etkilenen hormonlar arasında tiroid hormonları, insülin ve büyüme hormonu yer almaktadır. Yetersiz beslenme durumunda insülin, triiyodotironin, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve leptin seviyeleri azalırken; ghrelin ve ilk etapta büyüme hormonu seviyeleri artmaktadır (31).

Zamanla hücrelerde oksidatif stres seviyesi artış gösterir. Artan oksidatif stresin kaynağının, eser element eksikliğine bağlı olarak oksidatif hasarı onaran enzimlerin substrat eksikliği mi yoksa yetersiz beslenmenin neden olduğu enfeksiyonlara yatkınlık mı olduğu henüz kesin olarak belirlenmemiştir. Padula GA ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada, yetersiz beslenme durumunda oksidatif stresin arttığı gösterilmiş olmakla birlikte, bu duruma ilişkin ayrıntılı bir açıklama yapılmamıştır (32).

Malnütrisyonlu bireylerde yapılan bazı araştırmalarda, myokardiyal atrofi ve kardiyak debide azalma ile birlikte artmış sistemik vasküler direnç gözlemlenmiştir. Ayrıca, malnütrisyon durumunda kalp kasında doku kaybı ve hücrel morfolojik değişikliklere ek olarak, kalbin elektriksel aktivitesinde de bozulmalar meydana gelebilmektedir (33).

Gastrointestinal sistem üzerinde mide asidi salgısının azalması ve pankreasın atrofiye uğraması gözlemlenir. Bu durum, yağ emiliminin bozulmasına yol açmaktadır. İntestinal villus atrofi sonucunda da emilimde bozulmalar meydana gelmektedir (29).

Malnütrisyonlu çocukların yaklaşık %20'sinde serebral atrofiler, genişlemiş ventriküller ve periventriküler beyaz cevherdeki değişiklikler gibi anormal beyin manyetik rezonans görüntüleme bulguları gözlemlenmektedir (34). Yetersiz beslenme ile bağlantılı olarak, beyin gelişiminin olumsuz yönde etkilendiği ve bilişsel işlevlerin bozulduğu tespit edilmiştir (35).

Timus dokusunun atrofisi, hücrel savunma sisteminin etkinliği açısından büyük bir öneme sahiptir. CD8+ ve CD4+ T lenfositlerinin sayısal ve fonksiyonel azalmaları, invaziv enfeksiyonlara karşı savunma mekanizmalarını olumsuz yönde etkiler (36).

Malnütrisyon durumunda kolesterol metabolizmasında bozulmalar meydana gelir ve HDL seviyeleri olumsuz yönde etkilenir. Oksidatif stresin artışıyla birlikte HDL'nin sentezi ve fonksiyonları da olumsuz etkilenir (37).

Malnütrisyonun monosit sayısı üzerindeki etkilerine dair birçok araştırma bulunmaktadır. 2023 yılına ait bir çalışmada yetersiz beslenme yaşayan bireylerde monosit sayısının belirgin bir şekilde azaldığı tespit edilmiştir (38). Bununla birlikte bazı araştırmalar malnütrisyonun monosit sayısını azalttığını, bazıları ise bu sayının arttığını ortaya koymuştur. 2021 yılında gerçekleştirilen bir çalışma malnütrisyon durumunda monosit sayısının arttığını ortaya koymuştur (39). Sonuç olarak malnütrisyon immün sistem üzerinde önemli bir etkiye sahip olup monosit sayısını farklı şekillerde etkileyebilir.

2.1.6. Malnütrisyonun Sınıflaması

a. Gomez Sınıflaması: 1956 yılında Meksikalı çocuk doktoru Gomez malnütrisyon için bir sınıflama önermiştir ve malnütrisyonun derecesini belirlemede hala yaygın olarak kullanılan ilk önerilen sınıflama olma özelliğini taşımaktadır. Yaşa göre ağırlık (YGA) bu sınıflamada temel alınmaktadır (40) (Tablo 3).

Tablo 3: Gomez Sınıflaması

Aynı yaş grubundaki sağlıklı ve normal büyümeye sahip çocukların ağırlığı ile karşılaştırması ile sınıflama yapılır.	
$Yaşa\ göre\ ağırlık\ (\%) = (hastanın\ ağırlığı / aynı\ yaştaki\ sağlıklı\ çocuk\ ağırlığı) \times 100$	
YAŞA GÖRE AĞIRLIK (YGA) YÜZDESİ	Karar
%90-110	Sağlıklı Çocuk
%75-89	Hafif Malnütrisyon
%60-74	Orta Malnütrisyon
<60	Ciddi Malnütrisyon

b. Waterlow Sınıflaması: Waterlow 1972 yılında yaşa göre boy (YGB) ve boya göre ağırlık (BGA) kriterlerinin birlikte değerlendirilmesinin daha doğru bir yak-

laşım olduğunu belirtmiştir. Gomez sınıflamasına göre, akut/kronik malnütrisyon ayırımında bu sınıflama daha üstün kabul edilmektedir, çünkü bireyin yaşına göre olması gereken boy da dikkate alınmaktadır (41) (Tablo 4).

Yaşa göre boy yüzdesi = (Çocuğun boyu/Aynı yaştaki 50. persentil değeri) X 100

Boya göre ağırlık yüzdesi = (Çocuğun ağırlığı/Aynı yaştaki 50. persentil değeri) X 100

Tablo 4: Waterlow Sınıflaması

Kategori	Yaşa Göre Boy Yüzdesi	Boya Göre Ağırlık Yüzdesi
Normal	>95	90-110
Hafif	90-94	80-89
Orta	85-89	70-79
Ağır	<85	<70

c.Dünya Sağlık Örgütü Malnütrisyon Sınıflaması: Dünya Sağlık Örgütü, çocuklar için orta ve ağır malnütrisyon sınıflamasını 1999 yılında ilk kez belirlemiş ve bu sınıflama 2006 yılında yeniden revize edilmiştir. Çocuğun boyuna göre kilosu ve yaşına göre boyu Z skoru ile ifade edilmiştir (42)(Tablo 5).

Tablo 5: DSÖ Malnütrisyon Sınıflaması

	Orta Derece Malnütrisyon	Ağır Derece Malnütrisyon
Simetrik ödem	Yok	Var
Boya göre ağırlık	-3 < Z skoru < -2 (%70-79)	Z skoru <-3 (%70) (Ağır Zayıflık)
Yaşa göre boy	-3 < Z skoru < -2 (%85-89)	Z skoru <-3 (%70) (Ağır Bodurluk)

d.Vücut Kitle İndeksine Göre Sınıflama: Vücut kitle indeksi bireyin vücut ağırlığının, boyunun metre biriminde karesine bölünmesiyle hesaplanan bir ölçüttür.

Elde edilen veriler çocukların cinsiyet ve yaşına bağlı standart değerlerle karşılaştırılır ve VKİ z skorunun -1'in altında olması malnütrisyon olarak değerlendirilir (Tablo 6).

Tablo 6: VKİ z Skoruna Göre Malnütrisyon Sınıflaması

VKİ z Skoru	Malnütrisyon Derecesi
z skoru -1 ile +1 arası	Normal
z skoru -2 ile -1 arası	Hafif Malnütrisyon
z skoru -3 ile -2 arası	Orta Malnütrisyon
z skoru <-3	Ağır Malnütrisyon

2.1.7.Malnütrisyonunda Laboratuvar İncelemeleri

Klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce gerçekleştirilen laboratuvar testleri, malnütrisyonun erken aşamalarda tespit edilmesinde önemli bir rol oynayabilir. Malnütrisyon tanısı konulan bir hastada ilk olarak; tam kan sayımı, kan şekeri, serum elektrolit düzeyleri, serum albümin ölçümü, eser element ve vitamin düzeyleri, periferik kan yayması, idrar mikroskopisi, idrar kültürü, gaita mikroskobisi ve kültürü, gaitada parazit araştırmaları yapılmalıdır (43). Tam kan sayımı ve periferik kan yayması yapılarak, demir, folik asit ve B12 vitamini düzeyleri ölçülmeli ve bu bulgular doğrultusunda aneminin tipi tanımlanmalıdır. Albümin ve prealbümin düzeyleri protein kaynaklı malnütrisyonun belirlenmesinde önemli göstergeler sunmaktadır (44). Malabsorpsiyon durumunda yağda çözünebilir vitaminlerin emilimi bozulduğundan A, D, E ve K vitaminlerinin düzeylerinin değerlendirilmesi gerekmektedir (45). İdrar ve gaita mikroskopisi ile birlikte idrar, gaita ve kan kültürleri enfeksiyon varlığının tespiti amacıyla incelenmelidir (46). Malnütrisyon durumunda, çoğu eser element ve vitaminin eksikliği beklenmektedir. Çinko ile büyüme arasındaki ilişki, geniş bir şekilde tanımlanmış ve anlaşılmıştır (47). Nütrisyonel yetersizliklerde en sık eksikliği görülen element demirdir. Bu eksiklik, tam kan sayımında hipokrom mikrositer anemi olarak belirginleşir ve malnütrisyon durumlarında sıklıkla gözlemlenir (48).

2.1.8.Malnütrisyon Tedavisi

Malnütrisyonlu bir çocuk tedavi edilirken eşlik eden enfeksiyonlar ve mevcut diğer hastalıklar da göz önünde bulundurulmalıdır. Orta ve hafif derece malnütrisyonu olan hastalar yatış gerektirmeden tedavi edilebilir (49). Malnütrisyon tanısı almış bir çocuğun hastaneye yatırılarak tedavi edilmesini gerektiren başlıca durumlar arasında; ağır malnütrisyon, küçük yaş, ağır ishal, akut alt solunum yolu enfeksiyonu, sepsis,

hipotermi, elektrolit dengesizlikleri ve mevcut kronik hastalıklar yer almaktadır. Malnütrisyon tedavisinde hastanın yatarak mı yoksa ayakta mı tedavi edileceği konusunda en belirleyici faktör; malnütrisyonun şiddeti ve ne kadar süredir devam ettiği olarak öne çıkmaktadır. Yetersiz beslenmeye yol açan altta yatan sorunlar çözülmeli, hastaya uygun beslenme desteği sağlanmalı ve büyüme-gelişme süreci düzenli olarak izlenmelidir (50). Şiddetli akut malnütrisyonu olan çocuklarda sıvı ve sodyum replasmanı yapılırken ödem ve konjestif kalp yetmezliği gibi komplikasyonların gelişmesi için dikkat edilmelidir. Enfeksiyon belirtileri gözlemlenmese dahi geniş kapsamlı antibiyotik tedavisinin başlatılması önerilmektedir. DSÖ bu dönemde hipoglisemi, hipotermi, dehidratasyon, elektrolit dengesizlikleri, enfeksiyonlar ve besin eksikliklerinin önlenmesi ve tedavi edilmesini, ayrıca sık aralıklarla beslenmeyi önermektedir (51).

- 1- Akut Faz: Bu dönem çoğunlukla 2 ila 10 gün arasında sürmektedir. Alınacak toplam sıvı miktarı başlangıçta 100 ml/kg/gün olarak belirlenmeli ve sıvı içeriği sodyumdan sınırlı ancak potasyum yönünden zengin bir solüsyon seçilmeli ya da hazırlanmalıdır. İlk aşamada düşük protein içeriğine sahip ürünler tercih edilmelidir ve önerilen miktar 100 ml'ye 0,9 gram protein eklenmesidir. Ödem mevcutsa 75 kcal/kg/gün enerji sağlanırken, ödemin olmadığı durumlarda 80 kcal/kg/gün enerji verilmesi önerilmektedir.
- 2- Rehabilitasyon Fazı: Bu dönem genellikle 2 ila 6 hafta arasında sürer ve besin alımının artmasıyla birlikte hastada kilo artışı gözlemlenir. Ödem tamamen geçtiğinde günlük kalori alımı artırılır, protein içeriği yükseltir ve sıvı başına kalori miktarı 1 kcal/1 ml olarak ayarlanır; protein içeriğinin 100 ml'de 2,9 gram olması önerilmektedir.
- 3- İzlem Süreci: Bu süreç 6 ila 26 hafta arasında değişkenlik gösterir. Hastanın gelişimi ile beslenme durumu, düzenli antropometrik ölçümlerle izlenir (50).

Tablo 7: Malnütrisyon Tedavi Özeti

Akut Faz	Rehabilitasyon Fazı	İzlem Süreci
✓ Ödem varsa; 75 kkal/kg/gün enerji ✓ Ödem yoksa; 80 kkal/kg/gün enerji ✓ Total alınacak sıvı miktarı; 100 ml/kg/gün ✓ 100 ml sıvıda 75 kkal ve 0,9 gram protein olmalı	✓ Tartı alımı başlar ✓ Ödem geriler ✓ Sodyum ve sıvı kısıtlaması kaldırılır ✓ Protein içeriği 100 ml için 2,9 grama çıkarılır ✓ Daha yoğun enerjili beslemeye geçilir (1ml/1kkal)	✓ Yakın antropometrik ölçüm yapılır ✓ Hastanın gelişim basamaklarının yakın takibi yapılır ✓ Tekrar malnütrisyon gelişmesi önlenir

2.2. OBEZİTE

2.2.1. Obezitenin Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü obeziteyi, "vücutta sağlığı tehdit eden anormal ya da aşırı yağ birikimi" olarak tanımlamaktadır. Çocukluk dönemi obezitesi, yaş ve cinsiyete bağlı olarak VKİ'nin ≥ 95 . persentilin üzerinde olmasıyla tanımlanır (52). VKİ 85. ve 94. persentil arasındaki çocuklar ve ergenler fazla kilolu, 95. persentil ve üzerindeki değerler ise obez olarak kabul edilmektedir (53). Obezitede vücuda alınan enerji miktarının, harcanan enerjiden fazla olması yağ dokusunun artmasına yol açmaktadır. Yağ dokusundaki artış ile birlikte, endokrin ve metabolik sistemlerde çeşitli değişiklikler meydana gelmektedir. Bu nedenle obezite, günümüzde önemli bir halk sağlığı problemi olarak öne çıkmaktadır (54-56). Obezite diyabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler bozukluklar, hipertansiyon, lipit dengesizlikleri ve çeşitli kanser türleri gibi bir dizi sağlık sorununa yol açarak bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkiler ve ömürlerini kısaltır (57). Araştırmalar çocukluk döneminde görülen obezitenin büyük bir kısmının yetişkinliğe taşındığını ve bu durumun bireyin yaşamı boyunca olumsuz etkiler yarattığını göstermektedir. Bu nedenle obeziteyle mücadelede bu yaş grubuna odaklanarak sağlıklı yaşam alışkanlıklarının kazandırılması büyük bir önem taşımaktadır (58,59).

2.2.2. Obezitenin Epidemiyolojisi

2018 TNSA raporuna göre 5 yaş altı çocuklarda obezite oranı %8 olarak belirlenmiş ve fazla kilolu çocuk oranında önceki yıllara göre bir azalma gözlemlendiği

vurgulanmıştır. Türkiye genelinde fazla kilolu erkek çocuklarının oranı (%9) kız çocuklarına (%7) göre daha yüksektir. Kentsel alanlarda kilo fazlalığı daha yaygın olup annenin eğitim düzeyi ve sosyoekonomik statüsündeki artışla birlikte bu oran da yükselmektedir (60). Atay ve arkadaşlarının İstanbul'da yaşayan 6-16 yaş arası kız çocukları üzerinde gerçekleştirdiği bir araştırmada, 2001 yılında %18 olan obezite prevalansının 2009 yılında %23,5'e yükseldiği belirtilmiştir (61). Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2022 verilerine göre VKİ hesaplanarak yapılan değerlendirmede 15 yaş ve üzeri obez bireylerin oranı 2019 yılında %21,1 iken 2022 yılında %20,2'ye düşmüştür.(62) İstanbul'da iki farklı okulda gerçekleştirilen bir araştırmada obezite prevalansı devlet okulundaki öğrenciler arasında %7 özel okulda ise %17,5 olarak belirlenmiştir (60).Dünya Obezite Federasyonu'nun 2019 yılında gerçekleştirdiği bir araştırmaya göre 5-19 yaş arasındaki obez birey sayısının 2025 yılında 206 milyona, 2030 yılında ise 254 milyona ulaşması beklenmektedir. 2030 yılında her birinde 1 milyondan fazla obez çocuğun bulunması beklenen 42 ülke arasında Çin ilk sırada yer almakta ardından Hindistan, Amerika Birleşik Devletleri, Endonezya ve Brezilya gelmektedir. Bu ülkelerin ise sadece yedisi yüksek gelirli ülkeler arasındadır (63). Dünya Obezite Atlası'nın 2023 verilerine göre Türkiye Avrupa'daki en yüksek obezite oranına sahip ülke olup 2035 yılında Türkiye'deki yetişkinlerin yarısının obez olacağına dair bulgular bulunmaktadır (64).

2.2.3. Obezitenin Etiyolojisi

Obezite genetik yatkınlıkların, bireyin yaşam tarzı ve çevresel faktörlerle birleşmesi sonucunda gelişir (65). Genetik yatkınlıkla birlikte çevresel faktörlerin etkisi de obezite riskini yükseltmektedir (66). Son yıllarda dışarıda yemek yeme alışkanlıklarının artması, porsiyon boyutlarının büyümesi, işlenmiş ve yüksek glisemik indeksli gıdaların tüketimi ile şekerli içeceklerin fazla tüketilmesi, çocuklarda obezitenin başlıca sebepleri arasında yer almaktadır. Bebeklerin ilk 6 ay yalnızca anne sütüyle beslenmesi obezite riskini azaltırken; formül mamalar ve erken dönemde başlayan tamamlayıcı gıdalar ise bu riski artırmaktadır (67). Televizyon izleme süresindeki artış, çocuklardaki obezite prevalansının yükselmesiyle ilişkilidir (68,69). Ailenin beslenme alışkanlıkları ve fiziksel hareketsizlik çocukluk dönemi obezitesinin başlıca çevresel faktörlerindendir (70). Yapılan araştırmalar, yetersiz ve düşük kaliteli uykunun obezite

ile bağlantılı olduğunu göstermektedir (58). Obezite erken yaşlarda ortaya çıkarsa genetik faktörler açısından mutlaka incelenmelidir. Melanokortin 4 reseptör gen mutasyonu monogenik obeziteye yol açan en yaygın genetik bozukluktur; diğer monogenik obezite nedenleri arasında ise leptin eksikliği, leptin reseptör defekti, proopiomelanokortin eksikliği ve proprotein konvertaz gen defektleri bulunmaktadır(71,72).

2.2.4. Obezite Tanısı

Vücutta aşırı yağ birikimi olarak tanımlanan obeziteyi belirlemek amacıyla vücut yağ oranını ölçen çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin temel amacı vücuttaki yağ dokusunun ve yağ dışı dokuların miktarının belirlenmesidir (73). Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi yüksek maliyetleri ve bilgisayarlı tomografinin iyonize radyasyon içermesi gibi nedenlerle sınırlı kullanım alanına sahip direkt değerlendirme yöntemleridir (74). Dünya Sağlık Örgütü tarafından obezite tanısında en yaygın olarak tavsiye edilen ve kullanılan indirekt ölçüm yöntemi VKİ olarak belirlenmiştir. VKİ için referans aralıkları; yaş, cinsiyet ve etnik köken gibi faktörlere bağlı olarak ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Türk çocukları için kız ve erkek çocuklarına özel ayrı VKİ persentil eğrileri oluşturulmuştur (75). Bel/kalça oranı VKİ'ye kıyasla vücut yağ dağılımını belirlemede daha güvenilir bir gösterge olarak kabul edilmektedir. VKİ yaygın olarak kullanılması ve obezite tanısı koymada etkili olmasına rağmen vücuttaki yağ oranını ve dağılımını doğrudan yansıtmaz. Hatipoğlu ve arkadaşları tarafından oluşturulan bel çevresi persentil eğrileri Türk çocuklarının bel çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesinde referans olarak kullanılmaktadır (76,77). Üst orta kol çevresi obezitenin değerlendirilmesinde yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir yöntem olarak kullanılmaktadır. VKİ ile aşırı kilolu ve obez olarak sınıflandırılan bireylerin %86,4'ü bu ölçüm yöntemiyle doğru şekilde tanımlanabilmektedir (78).

2.2.5. Obezite Komplikasyonları

Çocuklar ve ergenlerde obezitenin prevalansı ve şiddetindeki artış bir dizi komorbidite ve komplikasyonun ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Obezite kardiyovasküler, dermatoloji, endokrin, gastrointestinal, nöroloji, ortopedi ve pulmoner sistem ile alakalı çeşitli sağlık problemlerine neden olabilir (63).

Sol ventrikül hipertrofisi gibi durumlar erken yaşlarda da görülebilir. Obezite ile birlikte hipertansiyon, dislipidemi ve glukoz metabolizması bozuklukları mevcutsa

kardiyovasküler komplikasyonların sıklığı artmaktadır (67). DSÖ verilerine göre 2022 yılında meydana gelen ölümlerin %30'u kardiyovasküler hastalıklar (KVH) nedeniyle gerçekleşmiştir (55). Obezitede insülin direnci; tromboliz bozuklukları, inflamasyon, endotel disfonksiyonu, hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi gibi durumların gelişimine yol açabilir (66). Dislipidemide HDL düzeylerinde azalma, LDL düzeylerinde artış ve trigliserid seviyelerinde yükselme gözlemlenmektedir (79). Hipertansiyon obeziteye sahip bireylerde daha yüksek sıklıkla görülmektedir. Vücut ağırlığındaki her 10 kg artış sistolik kan basıncını 3 mmHg ve diyastolik kan basıncını 2,3 mmHg yükseltmektedir (80). Çocukluk dönemi obezitesi tedavi edilmediği ve önlenmediği takdirde erişkinlikte koroner arter hastalığı riskini artırmaktadır (81). Obezitede insülin direnci sonucu akantozis nigrikans görülür (82). Obezitenin diğer dermatolojik komorbiditeleri arasında stria, intertrigo, furunkuloz ve hidradenitis suppurativa yer almaktadır (83).

Çocukluk ve ergenlik dönemindeki obezitenin endokrin komorbiditeleri arasında bozulmuş glukoz toleransı, diabetes mellitus, kadınlarda hiperandrojenizm ve büyüme ile ergenlik süreçlerindeki anormallikler bulunmaktadır. Obeziteye sahip ergenlerde tip 2 diabetes mellitus (DM) sık görülür ve yetişkinlik döneminde tip 2 DM gelişmesinin önemli bir öngörücüsüdür (84).

Obezite, çocukluk çağındaki karaciğer hastalıklarının en sık görülen nedeni olan; Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı adı verilen klinik karaciğer anormallikleri spektrumu ile ilişkilidir (85). Obezite predispozan faktörleri bulunmayan çocuklarda safra kesesi taşlarının en sık görülen nedenidir (86).

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (psödotümör serebri) çocuklar ve ergenlerde nadir görülmekle birlikte obeziteye sahip bireylerde prevalansı artmıştır (87).

Obezite ortopedik komorbiditeler açısından femur başı epifiz kayması, kırıklar, genu valgus, genu varus ve kas-iskelet sistemi ağrıları gibi durumlarla ilişkilidir (88,89).

Çocuklar ve ergenlerde obezitenin pulmoner komorbiditeleri arasında obstrüktif uyku apnesi ve obeziteye bağlı hipoventilasyon sendromu yer almaktadır.

Obezite kronik bir inflamasyon süreci olarak tanımlanabilir ve bu durumun patolojik sonuçlarında makrofajlar ve monositler önemli bir rol oynamaktadır. Obez bi-

reylerde adipoz doku makrofaj sayısı ile CD14+/CD16+ monosit yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır (90). Yine 2016 yılında yapılan bir çalışmada CD16+ monositlerin yüzdesi ile vücut kitle indeksi ve açlık plazma insülin düzeyleri arasında olumlu bir korelasyon saptanmıştır (91).

2.2.6. Obezite Laboratuvar İncelemeleri

Obezite salgınının artışı ve obezitenin tıbbi komplikasyonlarla ilişkisi göz önünde bulundurularak, aşırı kilolu ve obez çocukların ilk değerlendirmelerinin bir parçası olarak laboratuvar testlerinin yapılması tavsiye edilmiştir (92). Obezite tanısı almış her çocuktan açlık kan şekeri, Alanin Aminotransferaz (ALT), Aspartat Aminotransferaz (AST), total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserit serum düzeylerinin ölçülmesi önerilmektedir (93). Obezite insülin direncini artırarak insülinin etkinliğini azaltır, bu da kan şekeri seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. Zamanla, bu durum prediyabet veya tip 2 diyabet gibi daha ciddi metabolik hastalıkların gelişmesine yol açabilir (92). Obezite karaciğerde yağ birikimi ile ilişkilendirilen bir durum olup bu birikim karaciğer fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyebilir ve neticesinde ALT ile AST düzeylerinde yükselmeye yol açabilir (94). Obezite özellikle insülin direnci ile ilişkilendirildiği için lipid profilini etkileyebilir. Obezite LDL seviyelerinin artışına yol açabilir; bu durum ise ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalık riskini artıran bir faktör olarak kabul edilmektedir. Obezite HDL seviyelerinin azalmasına yol açarak kardiyovasküler koruma sağlayan bu lipoproteinin işlevini zayıflatır. Obezite trigliserid düzeylerinde genellikle artışa neden olur; bu durum metabolik bozuklukların bir belirtisi olarak değerlendirilebilir (95).

2.2.7. Obezite Tedavisi ve Obeziteden Korunma Önlemleri

Çocukluk çağı obezitesinin önlenmesi ve yönetilmesi için 2016 yılında DSÖ tarafından Ending Childhood Obesity raporu hazırlanmıştır. Bu rapor sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite, ekran süresi, uyku düzeni, sağlık eğitimi ve okul politikaları gibi alanlarda rehberlik ve destek sunmaktadır. (96).

Çocukluk dönemi obezite tedavisinde kilo kaybının uzun bir süreye yayılması gerekmektedir. Kısa süreli kilo kayıpları önerilmemelidir; çünkü bu durum kolelitiazis, hiperürisemi, hipotansiyon, ishal ve serum protein düzeylerinde azalma gibi komplikasyonlara yol açabilir veya kilo alımının tekrarına sebep olabilir. İlaç tedavisi çocukluk dönemi obezitesinde birinci basamak tedavi seçeneği olarak kullanılmaz.

Yeterli beslenme ve fiziksel aktivite planı takip etmeyen obez çocuklarda ilaç tedavisinin etkili olmadığı gözlemlenmiştir (97).

Beslenme: Obezite tanısı konan bir çocuğun günlük kalori alımı, yaşına uygun olmalı ve büyümeyi engelleyecek derecede kalori kısıtlaması uygulanmamalıdır. Besinler yüksek lif içeriğine sahip ve düşük glisemik indekse sahip olmalıdır (97).

Egzersiz: Obez çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda yalnızca fiziksel aktivitenin insülin direnci ve dislipidemi üzerinde azalma sağladığı belirtilmiştir. Ağır egzersizlerden kaçınılmalı, aktif bir yaşam tarzı benimsenmeli ve hareketsiz yaşam tarzından sakınılmalıdır. Diyetle birlikte uygulanan düzenli egzersizlerin obezite tedavisinde etkin sonuçlar sağladığı gösterilmiştir (97).

Farmakolojik / Medikal Tedavi: VKİ> 95 olan ve obezite ile birlikte diyet ve yaşam tarzı değişikliklerinin zorluğu ile ek sağlık sorunları yaşayan çocuklarda ilaç tedavisi uygulanması tavsiye edilmektedir. Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlardan Orlistat pankreatik lipaz inhibitörü olup yağların emilimini engeller. Metformin insülin direncini azaltır ve hepatik glukoneogenez ile yağ dokusunda lipogenezi inhibe eder (98).

2.3. MONOSİT/YÜKSEK YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN ORANI

2.3.1. Oksidatif Stres Tanımı

İnsan vücudunda sürekli olarak serbest oksijen radikalleri ve antioksidanlar üretilmektedir. Fizyolojik olarak, vücut dokularında oksidan ve antioksidanlar arasında bir denge bulunmaktadır ve normal koşullar altında bu denge antioksidanların yönündedir. Eğer antioksidanlar oksidanları nötralize etmede yetersiz kalırsa oksidan ve antioksidanlar arasındaki denge oksidanların lehine bozulur. Bu dengenin oksidanlar yönünde kayması, literatürde oksidatif stres olarak tanımlanan ve doku hasarına yol açan bir durumu ortaya çıkarır (99).

2.3.2. Monositler ve Fonksiyonları

Monositler ve makrofajlar, doğal bağışıklık sisteminde mikroorganizmalara karşı vücudun savunmasında görev alan temel fagositik hücrelerdir. Monositler, lökositlerin yaklaşık %10'unu oluşturur (100). Kemik iliğinde üretilen monositler kan dolaşımına geçer ve ihtiyaç duyulduğunda doku makrofajları ya da dendritik hücrelere dönüşebilir. Antijen sunumu ve T hücrelerinin aktivasyonu gibi immünolojik süreçlerde özellikle önemli işlevlere sahiptirler. Monositler inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde merkezi bir öneme sahiptir; sitokinler ve kemokinler gibi inflamatuvar

mediyatörlerin üretimini modüle ederek akut ve kronik inflamasyonun yönetilmesinde etkili olurlar (101). Monositler ve makrofajlar inflamatuvar yanıtlar sırasında en fazla proinflamatuvar ve prooksidan sitokin üreten hücrelerdir. Monosit-makrofajlar sitokinler ve kemokinler aracılığıyla hem proinflamatuvar hem de anti-inflamatuvar işlevleri yerine getirirler (102).

2.3.3.Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

Yüksek yoğunluklu lipoprotein antitrombotik özelliklere sahip olup kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu etkiler gösterdiği kabul edilen bir lipoprotein sınıfıdır. HDL'nin en tanınan işlevlerinden biri, periferik dokulardan serbest kolesterolün toplanarak karaciğer gibi organlara geri taşınmasını sağlayan ters kolesterol taşıma işlemidir (103-105). HDL antioksidan ve anti-inflamatuvar özellikler de gösterir. HDL'nin endotel yüzeyini LDL'nin zararlı etkilerinden koruduğu ve LDL kolesterolünün oksidasyonunu engellediği belirtilmiştir (7). HDL'nin anti-inflamatuvar özellikleri monositlerin proinflamatuvar özellikleriyle ters yönde etki göstermektedir (106). Ayrıca CD11b ve apoA-I'in inhibisyonu yoluyla monosit aktivasyonunu azalttığı bildirilmiştir (107).

2.3.4. Monosit/Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Oranı

Monosit ve yüksek yoğunluklu lipoprotein oranı monosit sayısının HDL seviyesine oranı olarak ifade edilir. Bu oran inflamasyon süreçlerinin önemli bir göstergesi olarak değerlendirilir. Monosit sayısındaki artış ve HDL seviyelerindeki azalma sadece kardiyovasküler olaylar için değil; aynı zamanda inflamatuvar hastalıklar için de önemli bir risk faktörü teşkil etmektedir (108-110). Son araştırmalar MHR'nin inflamasyon ve oksidatif stresin bir göstergesi olabilecek potansiyel bir biyomarker olduğunu ortaya koymuştur (111). Monositlerin prooksidan etkisi ve HDL'nin antioksidan özellikleri göz önünde bulundurulduğunda MHR artışının oksidasyon yönünde bir eğilim oluşturduğu söylenebilir (112).

2.3.5. Obezitede ve Malnütrisyonunda Monosit/Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Oranı

Obezite vücutta inflamatuvar süreçleri başlatır ve monosit sayısının artmasına neden olur. Ayrıca obezite durumunda HDL seviyeleri azalır. Bunun sonucunda MHR artar (113). Literatürde yetişkin obez bireylerde MHR'nin yükseldiğini ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (114).

Malnütrisyon vücudun gerekli besin öğelerini yetersiz bir şekilde aldığı durumdur ve bu durum; inflamasyonla ilişkili biyomarkerlerin düzeylerinde değişikliklere yol açabilir (115). Malnütrisyonun monosit ve HDL seviyeleri üzerindeki etkileri karmaşık olup bireysel farklılıklar gösterebilir. Malnütrisyonun monosit sayısı ve HDL düzeyleri üzerindeki etkileri literatürde tartışılmaktadır. Malnütrisyonunda monosit sayısının iki boyutu bulunmaktadır. Malnütrisyonunda enflamasyon arttığı için monosit sayısının arttığını savunanlar olduğu gibi immün sistem baskılandığı için monosit sayısının azaldığını savunanlar da vardır. Malnütrisyon HDL seviyelerinin düşmesine yol açan bir durumdur. Bunun başlıca nedenlerinden biri yetersiz enerji alımı ve özellikle yağların düşük düzeyde alınımının HDL düzeylerini olumsuz etkilemesidir. Malnütrisyon durumunda vücutta daha az yağ depolanması HDL seviyelerinin azalmasına neden olabilir. Ayrıca malnütrisyon genellikle inflamatuvar yanıtları tetikler ve bu inflamasyon HDL'nin oksidasyonunu artırarak fonksiyonunu bozar. Bu süreç düşük HDL seviyelerinin gelişmesine zemin hazırlayabilir. Bunun yanı sıra bazı mikrobesein eksiklikleri özellikle vitamin A, D ve E gibi yağda çözünebilen vitaminlerin eksiklikleri HDL seviyelerinin düşmesine yol açabilmektedir (37,116,117).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. TEZ KONUSU ve ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma malnütrisyonlu, normal kilolu ve fazla kilolu-obez çocuklarda MHR'yi karşılaştırmak amacıyla Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde gerçekleştirilen tek merkezli kesitsel bir çalışmadır.

Araştırmamız Helsinki Bildirgesine uygun olarak herhangi bir çıkar çatışması olmaksızın ve mali destek alınmaksızın gerçekleştirilmiştir. Araştırma için 03.10.2024 tarihinde Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Ek-1).

3.2. ÇALIŞMA KAPSAMINDA BİREYLERİN SEÇİMİ

Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniği'ne başvuran 5-18 yaş arasında hemogram ve HDL bakılmış olan malnütrisyon tanılı 66 hasta, normal kilolu 83 çocuk ve fazla kilolu-obezite tanılı 80 hasta olacak şekilde toplam 229 birey dahil edilmiştir. Hastanemizin çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuran çocukların boy ve kiloları ölçülüp VKİ hesaplanarak verileri kaydedilmiştir. Bu ölçümler sonrasında çocuklar DSÖ tarafından belirlenen VKİ Z skorlamasına göre malnütrisyonlu, normal kilolu ve fazla kilolu-obez olarak kategorize edilmiştir. Çalışma kapsamında katılımcıların MHR düzeyleri hesaplanmıştır. Dahil etme kriterlerini sağlamayan veya dışlanma kriterlerine sahip çocuklar çalışmaya alınmamıştır. Çalışmaya katılanlara ve ebeveynlerine çalışmamız hakkında bilgi sunularak onamları alınmıştır.

3.2.1.Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması

Çalışmadan önce yapılan örneklem büyüklüğü belirlemede Ghone ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile Marra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar baz alınmıştır (118,119).

Literatürde yer alan bu iki çalışmadaki veriler ışığında G-Power ile yapılan güç analizinde her bir gruba 60 hasta alınması durumunda %5 hata payı ve 0,53 etki büyüklüğü ile çalışmamızın gücünün %95 olacağı hesaplanmıştır.

3.2.2. Çalışmaya Dahil Etme Kriterleri

1.5-18 yaş arasında olmak

2. Malnütrisyon grubu için VKİ persentilinin 5'in altında olması

3. Obezite ve fazla kilolu grubu için VKİ persentilinin 85'in üstünde olması
4. Kontrol grubu için VKİ persentili 5-85 arasında olması
5. Çalışmaya katılmak için aile ve çocuk tarafından bilgilendirilmiş gönüllü rıza formunun doldurulmuş olması.

3.2.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1. Bilinen kronik hastalığı olanlar (MHR düzeyini etkileyebileceği için)
2. Tetkik alınma sürecinde aktif enfeksiyonu olanlar
3. 5 yaşından küçük veya 18 yaşından büyük hastalar
4. Çalışmaya katılmayı istememek

3.3. KLİNİK VE LABORATUVAR VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

3.3.1. Antropometrik Ölçümler

Bütün çocukların boy ve kiloları ölçülüp veriler kaydedildi. Boy ve kilo ölçümleri bireyler ayakkabısız ve yalnızca iç çamaşırlarıyla iken yapıldı.

Boy ölçümü 5 yaş ve üzeri çocuklar için duvara sabitlenmiş ADE® marka boy ölçer ile yapıldı.

Kilo ölçümü 5 yaş ve üzerindeki çocuklar için 100 gram hassasiyetine sahip ADE® marka yetişkin terazisiyle yapıldı.

VKİ; vücut ağırlığının kilogram cinsinden değerinin, boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünerek hesaplandı. VKİ persentil ve z skorları Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği tarafından geliştirilen ÇEDD-ÇÖZÜM uygulaması (<https://www.ceddcozum.com/>) kullanılarak hesaplandı.

MHR; monosit hücre sayısının ($10^3/uL$) HDL seviyesine (mg/dL) bölünmesiyle hesaplandı.

LHR; lenfosit hücre sayısının ($10^3/uL$) HDL seviyesine (mg/dL) bölünmesiyle hesaplandı.

NLR; nötrofil hücre sayısının ($10^3/uL$) lenfosit hücre sayısına ($10^3/uL$) bölünmesiyle hesaplandı.

TLR; trombosit hücre sayısının ($10^3/uL$) lenfosit hücre sayısına ($10^3/uL$) bölünmesiyle hesaplandı.

Tez yazım kılavuzu yönergelerine uygun olarak Turnitin®, LLC (2020) programı kullanılarak filtreleme uygulanmadan oluşturulan orijinallik raporunda bu çalışmanın benzerlik oranı %12 ile kılavuz önerisi olan %25'in altında saptanmıştır.

3.4. VERİLERİN İSTATİKSEL ANALİZİ

İstatistiksel analiz için verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov, Shapiro-Wilk testi ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin analizinde ANOVA (Tukey testi) kullanıldı. Dağılımı normal olmayan nicel bağımsız verilerin analizinde Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya 5-18 yaş arasında 66 malnütrisyonlu (39 kız,27 erkek), 83 normal kilolu (56 kız,27 erkek) ve 80 fazla kilolu-obez (48 kız,32 erkek) olmak üzere toplam 229 çocuk dahil edildi. Katılımcıların %37,6'sı yaş ortalaması $11,3 \pm 3,8$ yıl olan erkeklerdi. Hastaların demografik özellikleri ve gruplar arası karşılaştırmalar Tablo 8'de sunulmuştur. Malnütrisyon grubu, normal kilolu ve fazla kilolu-obez grupları arasında hastaların yaşı ve cinsiyet dağılımının anlamlı farklılık göstermediği saptandı (sırasıyla $p=0,101$ ve $p=0,493$) (Tablo 8).

Tablo 8: Grupların Demografik Özelliklerinin ve Antropometrik Verilerin Karşılaştırılması

			¹ Malnütrisyonlu	² Normal Kilolu	³ Fazla Kilolu-Obez	p
Yaş	Ort.±ss		10.5 ± 3.8	11.8 ± 4.0	11.6 ± 3.4	0.101 ^K
	Medyan		11.0	12.0	11.0	
Cinsiyet	Kadın	n-%	39 59.1%	56 67.5%	48 60.0%	0.493 ^{X²}
	Erkek	n-%	27 40.9%	27 32.5%	32 40.0%	
Boy	Ort.±ss		132.0 ± 20.8	146.9 ± 20.9	150.1 ± 18.9	<0.001 ^K
	Medyan		132.9 ^{2,3}	153.0 ¹	152.8 ¹	
Kilo	Ort.±ss		26.4 ± 10.8	43.7 ± 17.4	67.9 ± 25.0	<0.001 ^K
	Medyan		24.6 ^{2,3}	45.0 ¹	68.4 ¹	
VKİ	Ort.±ss		14.3 ± 1.8	19.1 ± 3.0	28.9 ± 5.2	<0.001 ^K
	Medyan		13.755 ^{2,3}	19.6 ^{1,3}	28.8 ^{1,2}	
VKİ Per-sentil	Ort.±ss		1.9 ± 1.6	50.2 ± 20.4	98.6 ± 1.9	<0.001 ^K
	Medyan		1.5 ^{2,3}	52.7 ^{1,3}	99.3 ^{1,2}	
VKİ SDS	Ort.±ss		-2.25 ± 0.53	0.01 ± 0.62	2.62 ± 0.72	<0.001 ^A
	Medyan		-2.20 ^{2,3}	0.07 ^{1,3}	2.58 ^{1,2}	

^A ANOVA / ^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / ^{X²} Ki-kare test

Gruplar arası farklılığı göstermek için üst simge şeklinde rakamlar kullanılmıştır.

SDS: Standart deviasyon skoru, VKİ: Vücut kitle indeksi

Tüm bireylerin antropometrik ölçümleriyle ilgili verilerinin karşılaştırılması Tablo 8'de gösterilmiştir. Bireylerin antropometrik bulguları incelendiğinde kilo, VKİ, VKİ persentil, VKİ SDS değerleri fazla kilolu-obez grubunda malnütrisyonlu ve normal kilolu gruplardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (hepsi için $p<0,001$).

Aynı zamanda bu değerler normal kilolu grupta malnütrisyon grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (hepsi için $p<0,001$) (Tablo 8).

Grupların laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 9’da sunulmuştur. Fazla kilolu-obez grubunda beyaz kan hücresi, trombosit, nötrofil değerleri malnütrisyonlu ve normal kilolu gruplardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,022$, $p=0,020$ ve $p=0,002$). Malnütrisyon grubu, normal kilolu ve fazla kilolu-obez grupları arasında kırmızı kan hücresi, lenfosit, monosit değeri bakımından anlamlı farklılık olmadığı saptandı (sırasıyla $p=0,732$, $p=0,710$ ve $p=0,484$). Malnütrisyon grubundaki HDL kolesterol seviyesi normal kilolu ve obez gruplarına kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,005$ ve $p<0,001$). Ayrıca normal kilolu grubun HDL kolesterol değeri de obez gruptan anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,001$) (Tablo 9).

Tablo 9: Grupların Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

		¹ Malnütrisyonlu	² Normal Kilolu	³ Fazla kilolu-Obez	p
WBC	Ort.±ss	7201.8 ± 1571.2	7800.6 ± 2064.3	7938.9 ± 1203.1	0.022 ^K
	Medyan	7095.0 ³	7750.0	7865.0 ¹	
HGB	Ort.±ss	12.8 ± 1.0	12.8 ± 1.2	12.9 ± 1.1	0.732 ^A
	Medyan	12.8	12.8	12.9	
Trombosit (x10 ³)	Ort.±ss	301.7 ± 73.3	300.9 ± 59.8	328.0 ± 72.5	0.020 ^A
	Medyan	297.0	298.0 ³	322.0 ²	
Nötrofil	Ort.±ss	3627.6 ± 1172.1	4072.8 ± 1632.0	4436.9 ± 1363.1	0.002 ^K
	Medyan	3640.0 ³	3690.0 ³	4270.0 ^{1,2}	
Lenfosit	Ort.±ss	3313.5 ± 3773.1	2973.6 ± 1221.4	2912.8 ± 859.9	0.710 ^K
	Medyan	2535.0	2730.0	2795.0	
Monosit	Ort.±ss	515.8 ± 189.3	502.7 ± 150.1	518.3 ± 136.8	0.484 ^K
	Medyan	480.0	490.0	495.0	
HDL Kolesterol	Ort.±ss	51.0 ± 10.8	46.8 ± 9.6	41.8 ± 8.8	<0.001 ^K
	Medyan	49.6 ^{2,3}	45.0 ^{1,3}	41.4 ^{1,2}	

^A ANOVA / ^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / ^{X²} Ki-kare test

Gruplar arası farklılığı göstermek için üst simge şeklinde rakamlar kullanılmıştır.

WBC: Beyaz Kan Hücresi HGB: Hemoglobin HD: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

Hastaların hemogram ve HDL değerlerinden MHR (monosit/HDL oranı), TLR (trombosit/lenfosit oranı), NLR (nötrofil/lenfosit oranı) ve LHR (lenfosit/HDL oranı) hesaplandı ve Tablo 10’da sunulmuştur.

Tablo 10: MHR, TLR, NLR VE LHR'nin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

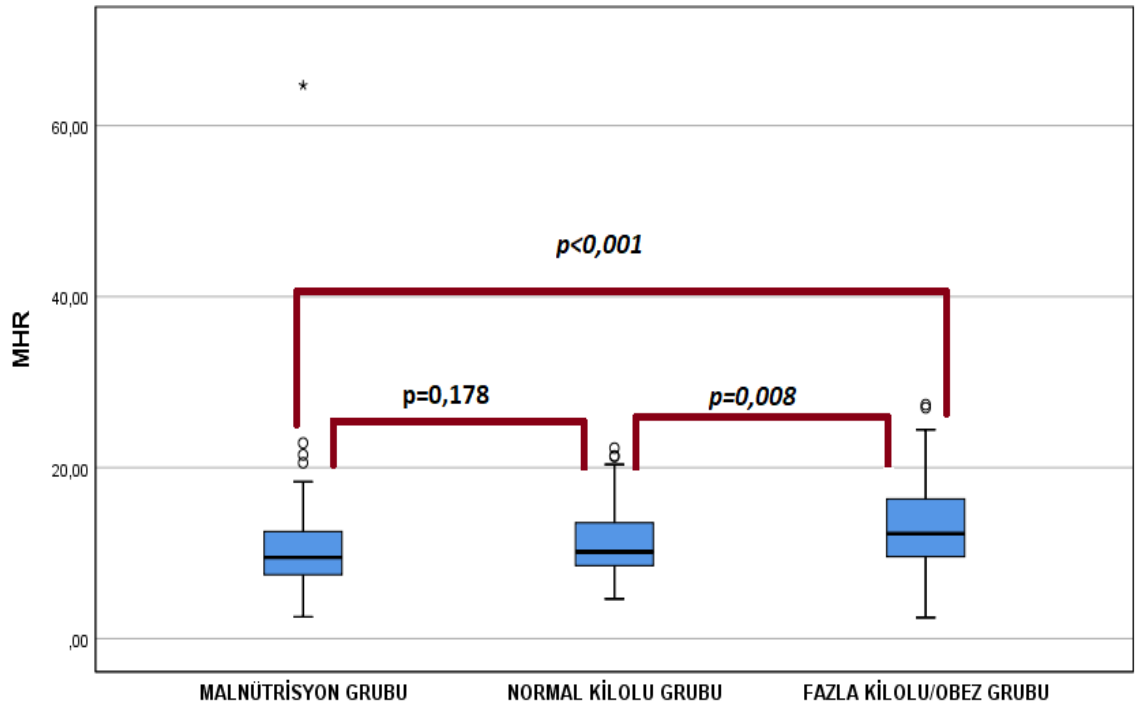
		¹ Malnütrisyonlu	² Normal Kilolu	³ Fazla Kilolu-Obez	p
MHR	Ort.±ss	11.1 ± 7.9	11.2 ± 4.2	13.2 ± 5.0	0.001 ^K
	Medyan	9.5 ³	10.2 ³	12.3 ^{1,2}	
TLR	Ort.±ss	112.0 ± 37.8	111.0 ± 33.3	123.8 ± 57.3	0.482 ^K
	Medyan	109.5	110.1	116.7	
NLR	Ort.±ss	1.35 ± 0.59	1.58 ± 0.94	1.74 ± 1.09	0.059 ^K
	Medyan	1.28	1.34	1.50	
LHR	Ort.±ss	73.7 ± 111.1	66.3 ± 30.3	71.8 ± 23.4	0.001 ^K
	Medyan	51.9 ³	60.8 ³	65.6 ^{1,2}	

^A ANOVA / ^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

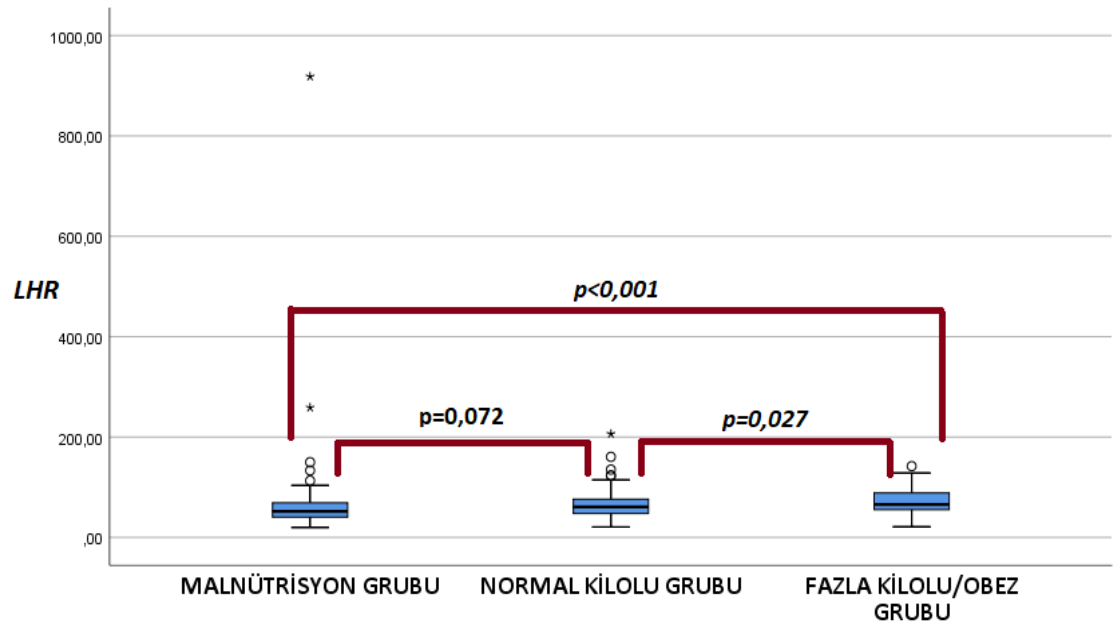
Gruplar arası farklılığı göstermek için üst simge şeklinde rakamlar kullanılmıştır.

MHR: Monosit/HDL oranı TLR: Trombosit/Lenfosit oranı NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı LHR: Lenfosit/HDL Oranı

Fazla kilolu-obez grubunda MHR malnütrisyonlu ve normal kilolu gruplardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,008$). Malnütrisyonlu ve normal kilolu gruplar arasında MHR anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p=0,178$) (Tablo 10) (Şekil 2). Malnütrisyonlu, normal kilolu ve fazla kilolu-obez grupları arasında TLR, NLR değeri anlamlı farklılık göstermediği saptandı (sırasıyla $p=0,482$ ve $p=0,059$). Malnütrisyon grubunda LHR değeri fazla kilolu-obez grubundan anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,001$). Fazla kilolu-obez grubunda LHR değeri normal kilolu grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,027$). Malnütrisyonlu ve normal kilolu grup arasında LHR değeri anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p=0,072$) (Tablo 10) (Şekil 3).



Şekil 2: MHR'nin Malnütisyonlu, Normal Kilolu ve Fazla Kilolu-Obez Gruplarda Karşılaştırılması



Şekil 3: LHR'nin Malnütisyonlu, Normal Kilolu ve Fazla Kilolu-Obez Gruplarda Karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Çocukların büyüme ve gelişme süreçleri nedeniyle besin gereksinimleri erişkinlerden daha yüksek olup olumsuz çevresel faktörler ve beslenme eksikliklerinin etkileri, erişkinlere kıyasla daha belirgin bir şekilde gözlemlenmektedir (120,121). Malnütrisyon gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de halk sağlığı açısından önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Dünyada her yıl malnütrisyon ve buna bağlı hastalıklar nedeniyle yaklaşık 6 milyon çocuk hayatını kaybetmekte, bu da çocuk ölümlerinin yaklaşık üçte birinin malnütrisyon kaynaklı olduğunu göstermektedir (122,123).

Monositler organizmanın inflamatuvar yanıtını düzenleyen ve patojenlere karşı koruma sağlayan immün sistem hücreleridir (124). Monositler özellikle otoimmün hastalıklar, kronik inflamasyon durumları ve enfeksiyonlar gibi durumlarla karşılaşıldığında etkin hale gelir (125). HDL ise monositlerin proinflamatuvar, trombotik ve oksidatif etkilerini azaltarak fonksiyon gösterir (18). HDL'nin ateroskleroz riskini azaltıcı etkisi yaygın olarak bilinmektedir (126). MHR inflamasyonu belirten bir gösterge olarak kullanılabilir (127).

Malnütrisyon durumunda hücrelerdeki oksidatif stres seviyelerinin yükseldiği bilinmektedir (128). Oksidatif stres; proinflamatuvar sitokinlerin salınımını tetikleyerek monosit sayısının artmasına yol açar (129) ve HDL'nin antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklerini olumsuz yönde etkiler (130). MHR inflamasyon ve oksidatif stresin gösterilmesinde kullanılan yeni bir parametredir (131). Khare ve ark.'nın gerçekleştirdiği çalışmada malnütrisyon tanısı almış çocukların daha yüksek oksidan hasar ürünlerine ve daha düşük antioksidan seviyelerine sahip olduğu belirlenmiştir (132). Ghone ve ark.'nın 2013 yılında gerçekleştirdiği çalışmada malnütrisyon sonucu besin yetersizliğinin şiddetli oksidatif strese yol açtığı ve antioksidan takviyeleri ile oksidatif stresin azaltılabildiği gösterilmiştir (118). Çelik 2011 yılında gerçekleştirdiği bir çalışmada Protein Enerji Malnütrisyonu tanısı olan çocuklarda oksidatif stres indeksinde artış gözlemiştir (133). Tatlı ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir diğer çalışmada marasmus tanısı almış çocuklarda antioksidan seviyelerinin azaldığı ve oksidatif stres düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir (134). Bu fikirlerden yola çıkarak malnütrisyonunda, artmış olan oksidatif stresin bir göstergesi olarak, MHR'nin artacağını düşündük. Mal-

nütrisyonunda HDL düşüklüğü olmayacağı bilinen bir durumdur ancak monosit düzeyinin nasıl değişeceğine dair literatürde fikir birliği yoktur. Malnütrisyonun immün yanıt üzerindeki etkileri hem inflamasyonun hem de immün sistemin işlevselliğinin değişmesine bağlı olarak karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu bağlamda malnütrisyonunda monosit sayısı iki şekilde değişebilmektedir. Bazı çalışmalar malnütrisyon ile birlikte enflamasyonun arttığını ve bunun da monosit sayısının yükselmesine neden olduğunu savunurken, diğerleri immün sistemin baskılanmasıyla birlikte monosit sayısının azalabileceğini ileri sürmektedir. Monositler vücudun savunma mekanizmasının önemli hücrelerinden biri olup inflamasyon durumunda hızla aktive olurlar. Malnütrisyon özellikle protein ve enerji yetersizliği durumunda immün yanıtın etkilenmesine yol açar. Enflamasyonun yükselmesiyle birlikte monositlerin sayısının da artabileceği bu durumun vücudun patojenlere karşı daha hızlı bir savunma mekanizması geliştirmeye çalıştığı şeklinde yorumlanabilir. İbrahim ve ark.'nın 2017 de yaptığı çalışmada malnütrisyonun inflamasyonla birlikte monositlerin üretimini artırdığı ve bunun immün cevabı güçlendirmeye yönelik bir adaptasyon olduğu ileri sürülmektedir (135).

Tarayabildiğimiz kadarıyla literatürde malnütrisyonlu çocuklarda MHR düzeyinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Malnütrisyon vücutta çeşitli sistemler üzerinde olumsuz etkiler yapabilir. Timus, malnütrisyonun etkilediği başlıca organlardan biridir. Malnütrisyon CD-4 hücre kaybına yol açarak hücresel bağışıklık sistemini olumsuz etkiler ve immünsüpresyona sebep olur; bu da genellikle enfeksiyon riskini artırır (136). Literatür incelendiğinde MHR düzeyinin farklı hastalıklar arasında yükseldiğini ortaya koyan pek çok araştırma bulunduğu görülmektedir. Bolayır ve ark.'nın 2018 yılında gerçekleştirdiği çalışmada akut iskemik inme geçiren hastalarda MHR düzeyinin belirgin şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (137). Akut iskemik inme sonrası MHR artışı; inflamasyonla beraber monosit sayısının artışı, HDL düzey ve fonksiyonunun bozulmasının bir sonucudur. MHR bazı hastalıklarda biyobelirteç olarak çalışılmıştır. Karataş ve ark.'ları diyabetik nefropati tanısı almış hastalarda MHR düzeyinin anlamlı şekilde yüksek olduğunu ve bu parametreyi diyabetik nefropati için potansiyel bir biyobelirteç olarak önermişlerdir (138). Diyabetik nefropatide MHR'nin artışı yine inflamasyonun ve HDL fonksiyonunun bozulmasının bir sonucudur. Malnütrisyonunda artmış oksidatif stresin bir sonucu olarak enflamasyonda artış gelişeceği

ve artan monosit sayısına bağılı olarak MHR'nin artabileceğini düşündük. Ancak malnütrisyonlu ve normal kilolu gruplar arasında MHR düzeyi anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$) (Tablo 10) (Şekil2). Bununla birlikte monosit sayısı açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark bulmadık ($p>0,05$) (Tablo9). Normal kilolu grubunda malnütrisyonlu gruptakine kıyasla HDL kolesterol seviyesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek, monosit sayısı ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile daha yüksek olarak saptandığı için bu iki değişkenin birbirine oranı olan MHR'nin iki grup arasında benzer saptandığını düşünmekteyiz. Sonuç olarak malnütrisyon durumunda MHR düzeyinin normal kilolu çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik göstermediğini saptamış olmakla birlikte malnütrisyonunda monosit sayısının iki yönlü olarak değişebileceği göz önünde bulundurularak daha geniş katılımcı gruplarıyla yapılacak çalışmalarla literatüre değerli katkılar sunulabileceğini düşünmekteyiz.

Obezite vücutta aşırı yağ birikimine yol açarak endokrin ve metabolik değişimlere neden olabilen bir sağlık problemidir (139). Çocukluk dönemi obezitesinin hızla artışı küresel düzeyde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. Çocukluk dönemi obezitesinin değerlendirilmesinde hem doğrudan hem de dolaylı ölçüm yöntemlerinden yararlanılabilir. Bununla birlikte doğrudan ölçüm yöntemleri uygulama zorlukları ve yüksek maliyetleri nedeniyle genellikle tercih edilmemektedir. Araştırmalar obezite tanısının konulmasında cilt kıvrım kalınlığı, bel çevresi ölçümleri ve VKİ'nin kullanılabileceğini göstermektedir (140). Obezitenin değerlendirilmesinde yer alan antropometrik yöntemlerden biri olan VKİ yağ birikiminin doğrudan bir ölçüsünü sunmasa da non-invaziv bir yöntem olması ve özel beceri ya da ekipman gerektirmemesi nedeniyle pratik bir seçenektir.

Dislipidemi obezite tanısı ve izleme sürecinde dikkatle takip edilmelidir (141). Dislipidemide HDL düzeylerinde azalma, LDL düzeylerinde artış ve trigliserid seviyelerinde yükselme gözlemlenmektedir (79). Wattigney ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada obezite grubunda kontrol grubuna göre HDL düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (142). Skinner ve ark.'ları 2015 yılında gerçekleştirdikleri bir çalışmada obezitenin şiddeti arttıkça düşük HDL kolesterol seviyesi riskinin de yükseldiğini ortaya koymuştur (143). 2017 yılında yapılan bir çalışmada obezitenin yalnızca düşük HDL ile değil; aynı zamanda yüksek trigliserit ve LDL kolesterol düzeyleriyle de ilişkili olduğu gösterilmiştir (144). Bu çalışmalarda obezitede HDL seviyelerindeki

düşüşün başlıca nedenlerinin insülin direnci, inflamasyon ve oksidatif stresle ilişkilendirildiği görülmüştür. Vincent ve ark.'ları obezitenin oksidatif stres düzeylerini artırdığını ve oksidatif stresin kronik hastalıklarla ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır (145). 2008 yılında yapılan bir çalışmada oksidatif stres; obez bireylerde, özellikle metabolik sendromu olanlarda, belirgin şekilde yüksek bulunmuştur (146). Furukawa ve ark.'nın 2004 yılında yaptığı çalışmada obezitede birikmiş yağ dokusundaki artan oksidatif stresin metabolik sendrom için erken bir tetikleyici olduğunu ortaya koymuşlardır (147).

Çocukluk çağı obezitesi ve MHR için literatür tarandığında; Zhang ve ark.'ları 2024 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada MHR'nin çocukluk dönemi obezitesi olan bireylerde NASH (nonalkolik steatohepatit) için geçerli ve faydalı bir belirteç olabileceğini göstermişlerdir (148). 2021 yılında gerçekleştirilen bir diğer araştırmada obez çocuklarda yüksek MHR düzeylerinin kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkilendirildiği belirtilmiştir (149). Benzer şekilde Uslu ve ark.'ları metabolik sendrom tanısı almış hastalarda daha yüksek MHR değerleri saptamış ve bu parametre ile metabolik sendromun şiddeti arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu belirtmişlerdir (127). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak fazla kilolu-obez grupta malnütrisyonlu ve normal kilolu gruplara göre MHR'nin istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,008$) (Şekil 2) (Tablo 10). Gruplar arasında monosit düzeyi bakımından anlamlı bir fark olmadığı da düşünüldüğünde bu sonucun obezite ile ilişkili metabolik bir değişiklik olan HDL düşüklüğüne bağlı olarak geliştiği görülmektedir.

Marra ve ark.'ları 2024 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada MHR ve LHR'nin obez çocuklarda yüksek olduğunu ve bu ölçümlerin metabolik sendrom ve kardiyometabolik hastalık risklerini değerlendirmek için faydalı araçlar olabileceğini ortaya koymuştur (39). LHR; lenfosit sayısının HDL seviyesine oranını ifade eder. LHR özellikle inflamatuvar hastalıklar, metabolik bozukluklar ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilen bir ölçüt olabilir. Yüksek lenfosit sayısı genellikle vücuttaki inflamasyonun bir göstergesi olarak kabul edilirken, düşük HDL seviyeleri de genellikle kardiyovasküler riskin bir işareti olarak kabul edilir (150). Biz de çalışmamızda fazla ki-

lolu-obez grupta malnütrisyonlu ve normal kilolu gruplara kıyasla LHR'nin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu tespit ettik ($p<0,001$ ve $p=0,027$) (Şekil 3) (Tablo 10).

Her çalışma gibi bu çalışmanın da bazı güçlü yönleri ve kısıtlılıkları vardı. Çalışmamızın tek merkezli ve kesitsel bir tasarıma sahip olmasının çalışma için en büyük kısıtlamayı oluşturduğunun farkındayız. Çalışmamızın diğer kısıtlılığı malnütrisyonlu çocuk sayısının sınırlı sayıda olmasıydı. Bu nedenle malnütrisyonla ilişkili olarak MHR'deki değişikliği daha ayrıntılı bir şekilde açıklamak amacıyla yeni araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak çalışmamız fazla kilolu-obez çocuklarda hem normal kilolu hem de malnütrisyonlu çocuklara kıyasla MHR ve LHR düzeyinin daha yüksek olduğunu, normal kilolu ve malnütrisyonlu çocuklar arasında ise bu oranların benzer olduğunu göstermiştir. MHR ve LHR'nin obezitede kullanılabilir parametreler olabilecekleri ancak malnütrisyonunda kullanılmalarının faydalı olmayacağı yorumu yapılabilir. Konuyla ilgili çok merkezli, daha fazla katılımcının dahil edildiği, daha ileri prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya 5 ile 18 yaş arasındaki 229 birey katılmıştır. Katılımcılardan 66'sı malnütrisyon tanısı alırken, 80'inin obezite tanısı bulunmaktadır. Malnütrisyon tanılı çocukların yaş ortalaması 11 yıl olup bunlardan 27'si erkek, normal kilolu çocukların ise 27'si erkek ve yaş ortalamaları 12 yıldır. Obez çocukların yaş ortalaması ise 11 yıl olup 32'si erkekten oluşmaktadır.
2. Obez grupta kilo, VKİ, VKİ SDS ve VKİ persentil değerleri anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır (**p<0,001**) (Tablo 8).
3. Malnütrisyonlu, normal kilolu ve fazla kilolu-obez grupları arasında monosit değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p<0,05$) (Tablo 9).
4. Malnütrisyonlu ve normal kilolu gruptaki HDL kolesterol düzeyleri fazla kilolu-obez grup ile kıyaslandığında anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (**p<0,001**) (Tablo 9).
5. Fazla kilolu-obez gruptaki MHR değeri malnütrisyonlu ve normal kilolu gruplara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (**p<0,001**) (Şekil 2) (Tablo 10).
6. Malnütrisyonlu, normal kilolu ve fazla-obez gruplar arasında TLR ve NLR değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 10).
7. Fazla kilolu-obez grupta LHR değeri; malnütrisyonlu ve normal kilolu gruplarından anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (**p<0,001**) (Tablo 10).

7. KAYNAKLAR

1. Cao J, Peng L, Li R, et al. Nutritional risk screening and its clinical significance in hospitalized children. *Clin Nutr*. 2014;33(3):432-436.
2. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019;38(1):1-9.
3. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388(46):3027-3035.
4. Leleiko NS, Luder E, Fridman M, et al. Nutritional assessment of pediatric patients admitted to an acute-care pediatric service utilizing anthropometric measurements. *J Parenter Enter Nutr*. 1986;10(2):166-168.
5. Gökçay GF. V. Bölüm Beslenme ve Beslenme Bozuklukları: 4. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. In: Pediatri. İstanbul:5. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri; 2020:233-240.
6. Beck MA, Levander OA. Dietary oxidative stress and the potentiation of viral infection. *Annu Rev Nutr*. 1998;18(1):93-116.
7. Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, et al. Association of Monocyte-to-HDL Cholesterol Ratio with Slow Coronary Flow is Linked to Systemic Inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22(5):476-482.
8. McGill HC, McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century. *Circulation*. 2008;117(9):1216-1227.
9. Gupta N, Goel K, Shah P, Misra A. Childhood obesity in developing countries: Epidemiology, determinants, and prevention. *Endocr Rev*. 2012;33(1):48-70.
10. Krassas GE, Tzotzas T. Do obese children become obese adults: Childhood predictors of adult disease. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2004;1(Suppl 3):455-459.
11. Barlow SE; Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*. 2007;120 (Suppl 4):164-192.
12. Diano S. Role of reactive oxygen species in hypothalamic regulation of energy metabolism. *Endocrinol Metab*. 2013;28(1):3-5.
13. Le Lay S, Simard G, Martinez MC, Andriantsitohaina R. Oxidative stress and metabolic pathologies: from an adipocentric point of view. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014(1):1-18.
14. Manna P, Jain SK. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: Causes and therapeutic strategies. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015;13(10):423-444.
15. Torkanlou K, Bibak B, Abbaspour A, et al. Reduced serum levels of zinc and superoxide dismutase in obese individuals. *Ann Nutr Metab*. 2016;69(3-4):232-236.
16. Mackness B, Mackness M. The antioxidant properties of high-density lipoproteins in atherosclerosis. *Panminerva Med*. 2012;54(2):83-90.
17. Tabet F, Rye KA. High-density lipoproteins, inflammation, and oxidative stress. *Clin Sci*. 2008;116(2):87-98.

18. Murphy AJ, Chin-Dusting JP, Sviridov D, Woollard KJ. The anti-inflammatory effects of high-density lipoproteins. *Curr Med Chem*. 2009;16(6):667-675.
19. Tanaka N, Ishida T. Molecular mechanism and evaluation method for anti-inflammatory HDL. *Rinsho Byori*. 2016;64(1):49-56.
20. Kumar S, Olson DL, Schwenk WF. Part I. Malnutrition in the pediatric population. *Dis Mon*. 2002;48(11):703-712.
21. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64.
22. WHO issues new guideline to tackle acute malnutrition in children under five. 2023. Erişim Tarihi:07.03.2025. <https://www.who.int/news/item/20-11-2023-who-issues-new-guideline-to-tackle-acute-malnutrition-in-children-under-five>.
23. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349(20):1436-1442.
24. Bhan MK, Bhandari N, Bahl R. Management of the severely malnourished child: Perspective from developing countries. *BMJ*. 2003;326(1):146-151.
25. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, et al. Maternal and child undernutrition: Global and regional exposures and health consequences. *Lancet*. 2008;371(3):243-260.
26. Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2018, Erişim Tarihi:07.03.2025. http://www.sck.gov.tr/wp-content/uploads/2020/08/TNSA2018_ana_Rapor.pdf
27. Gökçay GF. V. Bölüm Beslenme ve Beslenme Bozuklukları: 4. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi. In: Pediatri. İstanbul:5. Baskı Nobel Tıp Kitapevleri; 2020:233-240.
28. Kar BR, Rao SL, Chandramouli BA. Cognitive development in children with chronic protein energy malnutrition. *Behav Brain Funct*. 2008;4(1):31-35.
29. Grover Z, Ee LC. Protein energy malnutrition. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(5):1055-1068.
30. Banuls C, de Maranon AM, Veses S, et al. Malnutrition impairs mitochondrial function and leukocyte activation. *Nutr J*. 2019;18(1):89-93.
31. Kilic M, Taskin E, Ustundag B, Aygun AD. The evaluation of serum leptin level and other hormonal parameters in children with severe malnutrition. *Clin Biochem*. 2004;37(5):382-387.
32. Padula G, Seoane A. Chromosomal effects of infections in malnourished and eutrophic children of Gran La Plata. *J Basic Appl Genet*. 2008;19(1):15-20.
33. Akdeniz O, Yılmaz E, Çelik M, Özgün N. Cardiac evaluation in children with malnutrition. *Turk Arch Pediatr*. 2019;54(3):157-165.
34. Bhargava H, Singh J. Structural changes in the brain on cranial magnetic resonance imaging in severely malnourished children before and after treatment. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2020;74(1):99-130.
35. Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(2):614-620.
36. Murciano D, Rigaud D, Pingleton S, et al. Diaphragmatic function in severely malnourished patients with anorexia nervosa: Effects of renutrition. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(6):1569-1574.

37. Mogarekar MR, Dhabe MG, Palmate MM. PON1 arylesterase activity, HDL functionality and their correlation in malnourished children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;32(4):321-326.
38. Ibrahim MK, Zambruni M, Melby CL, Melby PC. Impact of childhood malnutrition on host defense and infection. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(4):919-971.
39. Marra A, Bondesan A, Caroli D, Sartorio A. Complete blood count-derived inflammation indexes are useful in predicting metabolic syndrome in children and adolescents with severe obesity. *J Clin Med.* 2024;13(7):2120.
40. Gueri M, Gurney JM, Jutsum P. The Gomez classification. Time for a change? *Bull World Health Organ.* 1980;58(5):773-777.
41. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J.* 1972;3(8):566-569.
42. World Health Organization (WHO). Malnutrition [Internet] 2019. Available from: <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/malnutrition>. (Erişim tarihi: 07.03.2025).
43. SlideShare [Internet]. 2013 [cited 2025 Feb 22]. Management of sam guidelines for physicians and health officials. Available from: <https://www.slideshare.net/slideshow/management-of-sam-guidelines-for-physicians-and-health-officials/26518161>.
44. Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition. *J Clin Med.* 2019;8(6):775.
45. Siener R, Machaka I, Alteheld B, et al. Effect of fat-soluble vitamins A, D, E, and K on vitamin status and metabolic profile in patients with fat malabsorption with and without urolithiasis. *Nutrients.* 2020;12(10):3110.
46. Bagga A, Tripathi P, Jatana V, et al. Bacteriuria and urinary tract infections in malnourished children. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(4):366-370.
47. Imdad A, Bhutta ZA. Effect of preventive zinc supplementation on linear growth in children under 5 years of age in developing countries: a meta-analysis of studies for input to the lives saved tool. *BMC Public Health.* 2011;11(Suppl 3):22.
48. Özdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. *Turk Arch Pediatr.* 2015;50(1):11-19.
49. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, et al. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;7(4):280-293.
50. Özen H. Malnutrisyon ve Beslenme. *Turk Klin Pediatr Sci - Spec Top.* 2005;1(8):103-106.
51. Yurdakök M, editor. *Yurdakök Pediatri*. Malnutrisyon. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017.
52. Waxman A. Who global strategy on diet, physical activity and health. *Food Nutr Bull.* 2004;25(3):292-302.
53. Barlow SE, and the Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics.* 2007;120(Supplement_4):164-192.
54. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert

- Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-2497.
55. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-553.
56. Ali II, D'Souza C, Singh J, Adeghate E. Adropin's role in energy homeostasis and metabolic disorders. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8318.
57. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED). Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019. https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/201905061639042019tbl_kilavuz5ccdc9e5d.pdf?a=1. Online Erişim Tarihi: 07.03.2025.
58. Location Title. Childhood Overweight and Obesity. The joined archive of hundreds of Central-East-and South-East European publishers, research institutes, and various content providers. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/337487408>. Location Title COCUKLUK CAGI OBEZİTESİ CHILDHOOD OVERWEIGHT AND OBESITY The joined archive of hundreds of Central East and South East European publishers research institutes and various content providers. Erişim tarihi: 07.03.2025.
59. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016;17(2):95-107.
60. Biçer BK, Bosi TB. İlköğretim 5-8. sınıf öğrencilerinde şişmanlık sıklığı ve vücut kompozisyonunun saptanması. *Gazi Sağlık Bilim Derg*. 2021 Jul 31;6(2):14-23.
61. Bereket A, Atay Z. Current status of childhood obesity and its associated morbidities in Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2012 Mar;4(1):1-7.
62. TÜİK Kurumsal. Türkiye Sağlık Araştırması 2022 <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747>. Erişim Tarihi 07.03.2025.
63. Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 May;10(5):351-65.
64. World Obesity Federation. WOF-Obesity-Atlas-V5. <https://data.worldobesity.org/publications/VOF-Obesity-Atlas-V5.pdf>. Erişim Tarihi: 07.03.2025.
65. 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):1650-1656.
66. Pérusse L, Bouchard C. Role of genetic factors in childhood obesity and in susceptibility to dietary variations. *Ann Med*. 1999;31(sup1):19-25.
67. Armstrong J, Reilly JJ. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *The Lancet*. 2002;359(23):2003-2004.
68. Falbe J, Rosner B, Willett WC, Sonnevile KR, Hu FB, Field AE. Adiposity and different types of screen time. *Pediatrics*. 2013;132(6):1497-505.
69. Gilbert-Diamond D, Li Z, Adachi-Mejia AM, McClure AC, Sargent JD. Association of a television in the bedroom with increased adiposity gain in a nationally representative sample of children and adolescents. *JAMA Pediatr*. 2014;168(5):427-34.

70. Tam A, Çakır B. Birinci basamakta obeziteye yaklaşım. *Ankara Med J.* 2012;12(1):37-41.
71. Dubern B, Bisbis S, Talbaoui H, Beyec JL, Tounian P, Lacorte JM, et al. Homozygous null mutation of the melanocortin-4 receptor and severe early-onset obesity. *J Pediatr.* 2007;150(6):613-617.
72. Vaisse C, Clement K, Durand E, Hercberg S, Guy-Grand B, Froguel P. Melanocortin-4 receptor mutations are a frequent and heterogeneous cause of morbid obesity. *J Clin Invest.* 2000;106(2):253-62.
73. Alpcan A, Durmaz ŞA. Çığımızın dev sorunu: çocukluk çağı obezitesi. *Turk J Clin Lab.* 2015;6(1):30-8.
74. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: A validation study. *J Pediatr.* 1998;132(2):204-10.
75. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, et al. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2015;7(4):280-93.
76. Hatipoğlu N, Mazicioğlu MM, Poyrazoğlu S, Borlu A, Horoz D, Kurtoglu S. Waist circumference percentiles among Turkish children under the age of 6 years. *Eur J Pediatr.* 2013;172(1):59-69.
77. Hatipoğlu N, Oztürk A, Mazicioğlu MM, Kurtoglu S, Seyhan S, Lokoglu F. Waist circumference percentiles for 7- to 17-year-old Turkish children and adolescents. *Eur J Pediatr.* 2008;167(4):383-9.
78. Sisay BG, Hassen HY, Jima BR, Atlantis E, Gebreyesus SH. The performance of mid-upper arm circumference for identifying children and adolescents with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2022;25(3):607-16.
79. Jialal I. A practical approach to the laboratory diagnosis of dyslipidemia. *Am J Clin Pathol.* 1996;106(1):128-38.
80. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. *Circulation.* 2006;113(6):898-918.
81. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TIA. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med.* 2007;357(23):2329-37.
82. Kong AS, Williams RL, Smith M, Sussman AL, Skipper B, Hsi AC, et al. Acanthosis nigricans and diabetes risk factors: prevalence in young persons seen in southwestern US primary care practices. *Ann Fam Med.* 2007;5(3):202-8.
83. Jensen CD, Duraccio KM, Barnett KA, et al. Sleep duration differentially affects brain activation in response to food images in adolescents with overweight/obesity compared to adolescents with normal weight. *Sleep.* 2019;42(4):zsz001.
84. López-Alarcón MG. Manejo de la obesidad en niños y adolescentes [Management of obesity in schoolchildren and adolescents]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022;60(Suppl 2):127-133.
85. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JPT, Lawlor DA, Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2015;10(10): e0140908.
86. Friesen CA, Roberts CC. Clinical characteristics in children: case analysis and literature review. *Clin Pediatr (Phila).* 1989;28(7):294-8.

- 87.Brara SM, Koebnick C, Porter AH, Langer-Gould A. Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity. *J Pediatr*. 2012;161(4):602–7.
- 88.Stovitz SD, Pardee PE, Vazquez G, Duval S, Schwimmer JB. Musculoskeletal pain in obese children and adolescents. *Acta Paediatr*. 2008;97(4):489-493.
- 89.Pomerantz WJ, Timm NL, Gittelman MA. Injury patterns in obese versus nonobese children presenting to a pediatric emergency department. *Pediatrics*. 2010;125(4):681–5.
- 90.Powell LA, Crowe P, Kankara C, McPeake J, McCance DR, Young IS, et al. Restoration of adipose function in obese glucose-tolerant men following pioglitazone treatment is associated with CCAAT enhancer-binding protein β up-regulation. *Clin Sci*. 2012;123(3):135–46.
91. de Matos MA, Duarte TC, Ottone V de O, Sampaio PF da M, Costa KB, de Oliveira MFA, et al. The effect of insulin resistance and exercise on the percentage of CD16+ monocyte subset in obese individuals. *Cell Biochem Funct*. 2016;34(4):209–16.
- 92.Morris R, Feinstein R, Fisher M. Laboratory screening in overweight/obese adolescents: do the results change the management? *Int J Adolesc Med Health*. 2016;29(5):316-143.
- 93.Şen M. Pediatric and adolescent obesity management in primary care. *J Turk Fam Physician*. 2016;7(4):85–93.
- 94.Perriello G, Misericordia P, Volpi E, Pampanelli S, Santeusano F, Brunetti P, et al. Contribution of obesity to insulin resistance in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80(8):2464–9.
- 95.Hamza RZ, Alsolami K. Ameliorative effects of Orlistat and metformin either alone or in combination on liver functions, structure, immunoreactivity and antioxidant enzymes in experimentally induced obesity in male rats. *Heliyon*. 2023;9(8):e18724.
- 96.Nishtar S, Gluckman P, Armstrong T. Ending childhood obesity: a time for action. *The Lancet*. 2016;387(9):825–7.
- 97.Roper HP. Child and Adolescent Obesity: Causes and Consequences, Prevention and Management. *J R Soc Med*. 2003;96(6):312-313.
- 98.Rogovik AL, Goldman RD. Pharmacologic treatment of pediatric obesity. *Can Fam Physician*. 2011;57(2):195-7.
- 99.Yu BP. Approaches to anti-aging intervention: the promises and the uncertainties. *Mech Ageing Dev*. 1999;111(2):73–87.
- 100.Auffray C, Sieweke MH, Geissmann F. Blood monocytes: development, heterogeneity, and relationship with dendritic cells. *Annu Rev Immunol*. 2009;27(1):669-692.
- 101.Geissmann F, Manz MG, Jung S, Sieweke MH, Merad M, Ley K. Development of monocytes, macrophages and dendritic cells. *Science*. 2010;327(15):656–61.
- 102.Greaves DR, Gordon S. The macrophage scavenger receptor at 30 years of age: current knowledge and future challenges. *J Lipid Res*. 2009;50(5):282-286.
- 103.Rosenson RS, Brewer HB, Davidson WS, Fayad ZA, Fuster V, Goldstein J, et al. Cholesterol efflux and atheroprotection: Advancing the concept of reverse cholesterol transport. *Circulation*. 2012;125(15):1905–19.

104. van der Steeg WA, Holme I, Boekholdt SM, Larsen ML, Lindahl C, Stroes ESG, et al. High-Density Lipoprotein Cholesterol, High-Density Lipoprotein Particle Size, and Apolipoprotein A-I: Significance for Cardiovascular Risk: The IDEAL and EPIC-Norfolk Studies. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(6):634–42.
105. Ansell BJ, Navab M, Hama S, et al. Inflammatory/antiinflammatory properties of high-density lipoprotein distinguish patients from control subjects better than high-density lipoprotein cholesterol levels and are favorably affected by simvastatin treatment. *Circulation*. 2003;108(22):2751–2756.
106. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham study. *Am J Med*. 1977;62(5):707–14.
107. Umemoto T, Han CY, Mitra P, Averill MM, Tang C, Goodspeed L, et al. Apolipoprotein A-I and HDL Have Anti-Inflammatory Effects on Adipocytes via Cholesterol Transporters: ATP-Binding Cassette (ABC) A-1, ABCG-1 and Scavenger Receptor B-1(SRB-1). *Circ Res*. 2013;112(10):1345.
108. Mirza E, Oltulu R, Katipoğlu Z, Mirza GD, Özkağın A. Monocyte/HDL Ratio and Lymphocyte/Monocyte Ratio in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(1):142–146.
109. Sirin MC, Korkmaz S, Erturan I, Filiz B, Aridogan BC, Cetin ES, et al. Evaluation of monocyte to HDL cholesterol ratio and other inflammatory markers in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2020;95(5):575–82.
110. Kanbay M, Solak Y, Unal HU, Kurt YG, Gok M, Cetinkaya H, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2014;46(8):1619–25.
111. Acikgoz N, Kurtoglu E, Yagmur J, Kapicioglu Y, Cansel M, Ermis N. Elevated Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Endothelial Dysfunction in Behçet Disease. *Angiology*. 2018;69(1):65–70.
112. Romo-Cordero A, González-Sierra M, Quevedo-Abeledo JC, Quevedo-Rodríguez A, Gómez-Bernal F, de Vera-González A, et al. The Ratio of Monocytes to HDL-Cholesterol Is Associated with Cardiovascular Risk and Insulin Resistance in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Life*. 2023;13(10):1995.
113. Herkiloglu D, Gokce S. Correlation of monocyte/HDL ratio (MHR) with inflammatory parameters in obese patients diagnosed with polycystic ovary syndrome. *Ginekol Pol*. 2021;92(8):537–43.
114. Ersoy İ, Ersoy P. Yeni kardiyovasküler risk belirteçleri plazma aterojenik indeksi, nötrofil/lenfosit oranı ve monosit HDL oranı obezitede nasıl etkilenmektedir? Kesitsel retrospektif bir çalışma. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2022;23(1):1–6.
115. Stumpf F, Keller B, Gressies C, Schuetz P. Inflammation and Nutrition: Friend or Foe? *Nutrients*. 2023;15(5):1159.
116. Hrnčiarikova D, Hyspler R, Vyroubal P, Klemra P, Hronek M, Zadák Z. Serum lipids and neopterin in urine as new biomarkers of malnutrition and inflammation in the elderly. *Nutrition*. 2009;25(3):303–8.
117. Lu YW, Lu SF, Chou RH, Wu PS, Ku YC, Kuo CS, et al. Lipid paradox in patients with acute myocardial infarction: Potential impact of malnutrition. *Clin Nutr*. 2019;38(5):2311–8.

118. Ghone RA, Suryakar AN, Kulhalli PM, Bhagat SS, Padalkar RK, Karnik AC, et al. A Study of Oxidative Stress Biomarkers and Effect of Oral Antioxidant Supplementation in Severe Acute Malnutrition. *J Clin Diagn Res JCDR*. 2013;7(10):2146–8.
119. Marra A, Bondesan A, Caroli D, Sartorio A. Complete Blood Count-Derived Inflammation Indexes Are Useful in Predicting Metabolic Syndrome in Children and Adolescents with Severe Obesity. *J Clin Med*. 2024;13(7):2120.
120. Coats KG, Morgan SL, Bartolucci AA, Weinsier RL. Hospital-associated malnutrition: A reevaluation 12 years later. *J Am Diet Assoc*. 1993;93(1):27–33.
121. Probst P, Haller S, Dörr-Harim C, Bruckner T, Ulrich A, Hackert T, et al. Nutritional Risk in Major Abdominal Surgery: Protocol of a Prospective Observational Trial to Evaluate the Prognostic Value of Different Nutritional Scores in Pancreatic Surgery. *JMIR Res Protoc*. 2015;4(4):e4567.
122. World Health Organization (WHO). World Report on Violence and Health. 2002. <https://www.refworld.org/reference/themreport/who/2002/en/103236>. Erişim Tarihi 07.03.2025.
123. Nolan T, Angos P, Cunha AJ, et al. Quality of hospital care for seriously ill children in less-developed countries. *Lancet*. 2001;357(2):106–110.
124. Slavick A, Furer V, Polachek A, Tzemach R, Elkayam O, Gertel S. Circulating and Synovial Monocytes in Arthritis and Ex-Vivo Model to Evaluate Therapeutic Modulation of Synovial Monocytes. *Immunol Invest*. 2023;52(7):832–55.
125. Espinoza VE, Emmady PD. Histology, Monocytes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Updated April 24, 2023. Accessed April 29, 2025.
126. Spillmann F, Schultheiss HP, Tschöpe C, Van Linthout S. High-density lipoprotein-raising strategies: update 2010. *Curr Pharm Des*. 2010;16(13):1517–1530.
127. Uslu AU, Sekin Y, Tarhan G, Canakcı N, Gunduz M, Karagulle M. Evaluation of Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio in the Presence and Severity of Metabolic Syndrome. *Clin Appl Thromb*. 2018;24(5):828–33.
128. Padula G, Seoane A. Chromosomal effects of infections in malnourished and eutrophic children of Gran La Plata. *BAG J Basic Appl Genet*. 2008;19(1):15–20.
129. Jacinto TA, Meireles GS, Dias AT, Aires R, Porto ML, Gava AL, et al. Increased ROS production and DNA damage in monocytes are biomarkers of aging and atherosclerosis. *Biol Res*. 2018;51(1):33.
130. Soumyarani VS, Jayakumari N. Oxidatively modified high density lipoprotein promotes inflammatory response in human monocytes–macrophages by enhanced production of ROS, TNF- α , MMP-9, and MMP-2. *Mol Cell Biochem*. 2012;366(1):277–85.
131. Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, Aydin S, Akboga MK, Yayla C, et al. Association of Monocyte-to-HDL Cholesterol Ratio with Slow Coronary Flow is Linked to Systemic Inflammation. *Clin Appl Thromb*. 2016;22(5):476–82.
132. Khare M, Mohanty C, Das BK, Jyoti A, Mukhopadhyay B, Mishra SP. Free Radicals and Antioxidant Status in Protein Energy Malnutrition. *Int J Pediatr*. 2014;2014:254396.
133. Çelik M. *Protein enerji malnütrisyonlu çocuklarda DNA hasarı ile total oksidan ve antioksidan kapasitelerin değerlendirilmesi*. Şanlıurfa: Harran Üniversitesi;2011.
<https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/91123>

134. Tatli MM, Vural H, Koc A, Kosecik M. Altered anti-oxidant status and increased lipid peroxidation in marasmic children. *Pediatr Int.* 2000;42(3):289–92.
135. Ibrahim MK, Zambruni M, Melby CL, Melby PC. Impact of Childhood Malnutrition on Host Defense and Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(4):919.
136. Savino W, Durães J, Maldonado-Galdeano C, Perdigon G, Mendes-da-Cruz DA, Cuervo P. Thymus, undernutrition, and infection: Approaching cellular and molecular interactions. *Front Nutr.* 2022; 9:948488.
137. Bolayir A, Gokce SF, Cigdem B, Bolayir HA, Yildiz OK, Bolayir E, et al. Monocyte/high-density lipoprotein ratio predicts the mortality in ischemic stroke patients. *Neurol Neurochir Pol.* 2018;52(2):150–5.
138. Karatas A, Turkmen E, Erdem E, Dugeroglu H, Kaya Y. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in patients with diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *Biomark Med.* 2018;12(9):953-959.
139. Yılmaz AA, Özaydın E, Demirel F, Köse G. the Existence of Metabolic Syndrome in Adolescents A Retrospective Evaluation of the Factors Contributing to Obesity and. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2016;10(3):157-161.
140. Minghelli B, Nunes C, Oliveira R. Prevalence of Overweight and Obesity in Portuguese Adolescents: Comparison of Different Anthropometric Methods. *North Am J Med Sci.* 2013;5(11):653–9.
141. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;72(3):315–21.
142. Wattigney WA, Harsha DW, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS. Increasing Impact of Obesity on Serum Lipids and Lipoproteins in Young Adults: The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med.* 1991;151(10):2017–22.
143. Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *N Engl J Med.* 2015;373(14):1307–17.
144. Interator H, Lebenthal Y, Hoshen M, Safra I, Balicer R, Leshno M, et al. Distinct Lipoprotein Curves in Normal Weight, Overweight, and Obese Children and Adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(6):673–80.
145. Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9(6):813-839.
146. Skalicky J, Muzakova V, Kandar R, Meloun M, Rousar T, Palicka V. Evaluation of oxidative stress and inflammation in obese adults with metabolic syndrome. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46(4):499–505.
147. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2004;114(12):1752–61.
148. Zhang J feng, Cai F qing, Zhang X cai, Ye Q. Monocyte to High-density Lipoprotein Cholesterol Ratio as a Predictor of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Childhood Obesity. *Curr Med Sci.* 2024;44(4):692–7.
149. Yozgat A, Ekmen N, Kasapoglu B, Unsal Y, Sokmen FC, KEKiLLi M. MONOCYTE/HDL RATIO IN NON-ALCOHOLIC HEPATIC STEATOSIS. *Arq Gastroenterol.* 2021;58(1):439–42.

150. Chen T, Chen H, Xiao H, Tang H, Xiang Z, Wang X, et al. Comparison of the Value of Neutrophil to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Lymphocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio for Predicting Metabolic Syndrome Among a Population in the Southern Coast of China. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2020;13(1):597.

