



Pediyatrik Obezite İlişkili Erken Enflamasyon

Early Inflammation Related to Pediatric Obesity

Baki Derhem¹(ID), İrfan Karahan²(ID)

¹ Kırıkkale İl Sağlık Müdürlüğü, Bağlarbaşı Aile Sağlığı Merkezi, Kırıkkale, Türkiye

² Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Makale atfı: Derhem B ve Karahan İ. Pediyatrik obezite ilişkili erken enflamasyon. J Pediatr Inf 2023;17(1):9-13.

Öz

Giriş: Obezite, gerek çocuklarda gerekse erişkinlerde önemli bir sağlık problemi olmakla beraber sağlık sistemine önemli ölçüde yük oluşturmaktadır. Birçok serum belirtecinin düşük dereceli enflamasyon ile ilişkisi gösterilmiştir. Nötrofil-lenfosit oranı, subklinik enflamasyonda C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ile korele, yeni keşfedilmiş ve maliyet etkin bir parametredir. Bu çalışmanın amacı, çocuklarda beden kitle indeksi ile erken enflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olarak planlanan çalışmaya, Ocak 2019-Mart 2019 tarihleri arasında birinci basamağa başvuran 5-18 yaş arası 176 çocuk dahil edilmiştir. Beden kitle indeksi 85-95 persentil olanlar "aşırı kilolu", 95 persentil üzeri olanlar "obez" olarak değerlendirilmiştir. Tüm gruplar için, hemogram parametreleri, hücre volümleri ve oranlar hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Nötrofil sayısı ve NLR düzeyi, normal ve aşırı kilolu/obez grup arasında anlamlı farklılık göstermiştir (sırasıyla $p=0.001$, $p<0.001$). Hemoglobin, WBC, MPV, MCV, RDW ve PLR düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Obezite, düşük dereceli sistemik enflamasyonla ilişkilidir ve hem çocuklarda hem erişkinlerde oranı giderek artmaktadır. Çalışmamız göstermiştir ki, nötrofil sayısı ve NLR düzeyleri obez ve aşırı kilolu çocuklarda daha yüksektir. Yetişkin dönemde gelişebilecek komplikasyonları önlemek için doğru ve uygun metodların geliştirilmesi açısından, pediyatrik obezite ile ilişkili çalışmalar kritik öneme sahiptir ve artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, çocukluk çağı, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı

Abstract

Objective: Obesity is a serious health problem, has reached pandemic proportions and represents a major risk for several comorbidities. Some of the serum markers are considered to be associated with low-grade chronic inflammation. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) is a new and cost-effective marker for the detection of subclinical inflammation that correlates with C-reactive protein (CRP) levels. The objectives of this study were to examine the relation between children's BMI and the biomarkers of early inflammatory predictors.

Material and Methods: The retrospective study included 176 children aged 5-18 years who applied to a primary care setting in Türkiye between January 2019 and March 2019. Participants with BMIs between 85-95 percentiles were defined as overweight and those over 95 percentiles as obese. For all groups, hemogram parameters, cell volumes, and ratios were evaluated and compared. In addition, NLR and PLR were compared.

Results: We found that neutrophil count and NLR were significantly different between the normal weight and overweight/obese groups ($p=0.001$, $p<0.001$ respectively) while hemoglobin, WBC, MPV, MCV, RDW, and PLR were similar in hemogram evaluation.

Conclusion: Obesity is associated with low-grade inflammation levels and is reaching alarming rates among both children and adults. Our study suggested that neutrophil counts and NLR were significantly higher in overweight/obese children. Obesity-related studies involving pediatric patients are crucial to developing appropriate methods for preventing the development of further complications in adulthood.

Keywords: Obesity, childhood, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Baki Derhem

Kırıkkale İl Sağlık Müdürlüğü,
Bağlarbaşı Aile Sağlığı Merkezi,
Kırıkkale-Türkiye

E-mail: dr.baki71@gmail.com

Geliş Tarihi: 07.12.2021

Kabul Tarihi: 07.05.2022

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 31.03.2023

Giriş

Obezite ciddi bir sağlık sorunudur, pandemik boyuta ulaşmıştır ve birçok komorbidite için büyük bir risk oluşturmaktadır. Ayrıca pediatrik obezitenin çocukluk ve erişkinlik döneminde obezite ve kardiyovasküler komplikasyon riskini önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir. 2030 yılına kadar dünyanın yetişkin nüfusunun %20'sinin obez olacağı tahmin edilmektedir (1). Türkiye'de yapılan bir meta-analiz, obezite prevalansının 1990-1995 ile 2011-2015 yılları arasında %0.6'dan %7.3'e çıktığını göstermiştir (2). Çalışmaların yetişkinlikte komplikasyonları ve diğer kronik durumları önlemek için çocukluk obezitesine odaklanması gerekmektedir.

Obezite artık enerji alımı ve harcamasındaki dengesizlik olarak kabul edilmemektedir. Adipoz dokunun pasif bir enerji deposu olduğu düşünüldüğünden, artık majör bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir (3,4).

Bazı serum belirteçlerinin düşük dereceli kronik enflamasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Nötrofil-lenfosit oranı (NLR), C-reaktif protein (CRP) seviyeleri ile ilişkili olan subklinik enflamasyonun tespiti için yeni ve uygun maliyetli bir belirteçtir. Bu belirteç, çoklu enflamatuvar durumlar, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser ile ilişkilidir. NLR ile enflamasyon derecesi arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (5-7). Trombosit lenfosit oranı (PLR) başka bir biyobelirteçtir ve bu belirteçler basit kan testi ile hesaplanabilir ve birçok sistemik enflamatuvar durumun tanı ve takibinde yararlı olduğu kanıtlanmıştır (8,9).

Bu çalışmanın amacı, çocukların vücut kitle indeksi (VKİ) ile erken enflamatuvar yordayıcıların biyobelirteçleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2019-Mart 2019 tarihleri arasında Kırıkkale Bağlarbaşı Aile Sağlığı Merkezine "Bebek, çocuk ve ergen izlem protokolleri"ne göre rutin takip için başvuran 5-18 yaş arası 176 çocuk dahil edildi. Çocukların vücut kitle indeksleri (VKİ'leri), Hastalıkları Önleme Merkezi (CDC) tarafından çocuklar ve ergenler için oluşturulan BMI yüzdelik dilimlerine göre tahmin edilmiştir. VKİ, kilogram cinsinden ağırlığın metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle hesaplandı. VKİ'leri ≤ 84 persentil olan katılımcılar sağlıklı kontrol olarak tanımlandı, 85-95 persentil arası fazla kilolu ve 95 persentil üzerinde olanlar obez olarak tanımlandı. Sekonder obezite, bulaşıcı hastalık, antimikrobiyal tedavi alma, kronik hastalıklar ve obezite ile ilişkili komplikasyonlar dışlandı.

Tüm gruplar için hemogram parametreleri, hücre hacimleri ve oranları değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Ayrıca NLR ve PLR karşılaştırıldı. NLR, nötrofil sayıları lenfosit sayılarına bölünerek hesaplandı. PLR, trombosit sayıları lenfosit sayılarına bölünerek hesaplandı. Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (No: 2019.12.05; Tarih 08.01.2020).

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS versiyon 22 kullanıldı. Değişkenlerin normalliği Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Normal dağılan değerler için ortalama \pm standart sapma, normal dağılmayan değerler için medyan (minimum-maksimum) verildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Fisher exact testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Daha sonra Bonferroni düzeltmesi ile iki gruba Mann-Whitney U testi uygulandı. Normal dağılan değişkenlerin karşılaştırılmasında One-Way ANOVA testi, ardından iki grubun karşılaştırılmasında Tukey ile post-hoc testi uygulandı. Veriler arasındaki ilişkiler, dağılıma göre Pearson veya Spearman korelasyon analizi ile analiz edildi. $p < 0.05$ tüm testler için anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma popülasyonunun ortanca yaşı 12 olup, baskın cinsiyet erkektir (%53.5). Ortanca boy 153 santimetre, ortanca kilo ise 47 kilogramdı. Sağlıklı kontrol, fazla kilolu ve obez bireyler arasında yaş ve cinsiyet dağılımları benzerdi. Bu gruplar için; nötrofil ve trombosit sayıları, trombositkrit (PCT) ve NLR, hemoglobin, beyaz kan hücresi (WBC), ortalama trombosit hacmi (MPV), ortalama eritrosit hacmi (MCV), kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), ve hemogram değerlendirmesinde PLR benzerdi. NLR, gruplar arasında anlamlı derecede farklıydı. Tüm karşılaştırmalar Tablo 1'de verilmiş olup Tablo 2, Tablo 1'de bir anlamlılık olduğu takdirde post-hoc analizlerle iki grup karşılaştırmasını göstermektedir.

Tam kan sayımı parametreleri ile VKİ arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde, VKİ ile nötrofil sayısı, hematokrit (HCT) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif lineer korelasyon bulundu ($p < 0.05$). BKİ ile NLR arasında son derece anlamlı bir pozitif doğrusal korelasyon ($p < 0.01$) bulunurken, BMI ile lenfosit sayısı arasında negatif bir korelasyon vardı ($p < 0.05$).

Tartışma

Bu çalışma, fazla kilolu ve obez çocukların normal kilolu çocuklara göre enflamatuvar belirteçlerinin, özellikle NLR ve nötrofil sayılarının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Birçok çalışma, çoğunlukla yetişkinlerde obezite ve enflamasyon arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur, ancak çalışmaların büyük çoğunluğu kronik hastalıkları veya durumları dışlamaktadır (10-14). Türkiye'de 223 katılımcı ile yapılan bir çalışmada Furuncuoğlu ve arkadaşları, BKİ ile beyaz kan hücresi, nötrofil sayısı, PCT ve trombosit sayısı arasında son derece anlamlı bir pozitif doğrusal korelasyon ($p < 0.01$) bulmuşlardır (15). NHANES (2005-2006, 2007-2008, 2009-2010) veri setinden 6766 hasta ile yapılan bir çalışma analiz edilmiş ve bel çevresi ile nötrofil, lenfosit, lökosit, trombosit düzeyleri ve orta trombosit hacmi arasında anlamlı pozitif korelasyonlar bulun-

Tablo 1. Tüm grupların karşılaştırılması

	Sağlıklı kontrol (n= 112) medyan (min-maks)	Fazla kilolu (n= 31) medyan (min-maks)	Obez (n= 33) medyan (min-maks)	p
Yaş (yıl)	12 (5-17)	12 (5-17)	13 (6-17)	p= 0.49
Kız, n (%)	52 (46.3)	14 (45.2)	16 (48.5)	p= 0.87
Hemoglobin (g/dL)	13.4 (10.5-16.3)	13.4 (10.3-17.1)	13.5 (11.4-15.5)	p= 0.77
Nötrofil ($10^3/mm^3$)	3.36 (1.23-7.34)	3.68 (2.47-6.78)	4.07 (2.49-6.81)	p= 0.001
Lenfosit ($10^3/mm^3$)	2.61 (0.97-4.94)	2.52 (1.42-4.44)	2.60 (1.57-4.59)	p= 0.49
Trombosit ($10^3/mm^3$)	299 (166-507)	277 (183-464)	325 (155-494)	p= 0.04
Monosit ($10^3/mm^3$)	0.42 (0.16-0.98)	0.47 (0.23-0.96)	0.45 (0.3-0.75)	p= 0.6
Eozinofil ($10^3/mm^3$)	0.14 (0.01-2.2)	0.13 (0.03-0.68)	0.14 (0.05-0.68)	p= 0.98
Bazofil ($10^3/mm^3$)	0.20 (0.01- 0.4)	0.03 (0.01-0.07)	0.20 (0.01-0.09)	p= 0.72
Eritrosit dağılım genişliği (%)	13.2 (11.8-17.9)	13.5 (12.4-15.9)	13.5 (12.6-28.8)	p= 0.19
Ortalama eritrosit hacmi (fL)	84.5 (58-95.2)	84.8 (73-93)	83.9 (70.8-88.9)	p= 0.33
NLR*	1.2 (0.25-5.97)	1.54 (0.83-3.17)	1.54 (0.68-3.19)	p< 0.001
PLR*	115.48 (43.12-338.38)	112.99 (68.02-199.3)	120.75 (64.05-223.1)	p= 0.42
	Sağlıklı kontrol (n= 112) ort ± ss	Fazla kilolu (n= 31) ort ± ss	Obez (n= 33) ort ± ss	
Ortalama trombosit hacmi (fL)	10.24 ± 1.15	10.25 ± 1.17	10.32 ± 1.01	p= 0.94
Beyaz kan hücresi ($10^9/mm^3$)	6.83 ± 1.50	7.11 ± 1.37	7.52 ± 1.58	p= 0.063
Kırmızı kan hücresi ($10^{12}/mm^3$)	4.87 ± 0.42	4.79 ± 0.39	4.99 ± 0.40	p= 0.153
Plateletkrit ($10^3/mm^3$)	0.31 ± 0.06	0.28 ± 0.05	0.33 ± 0.06	p= 0.02

*NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, PLR: Trombosit-lenfosit oranı.

Tablo 2. İkili grup karşılaştırmaları

	NLR	PCT	PLR	Nötrofil
Sağlıklı kontrol-Fazla kilolu	p= 0.004	p= 0.129	p= 0.062	p= 0.033
Sağlıklı kontrol-Obez	p< 0.001	p= 0.273	p= 0.23	p= 0.001
Fazla kilolu-Obez	p= 0.39	p= 0.016	p= 0.013	p= 0.219

muştur (MPV) (16). Bu sonuçlara benzer olarak çalışmamızda nötrofil sayıları açısından normal ve kilolu/obez gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanırken, çalışmamızda PLT istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiş ve PCT sadece kilolu ve obez gruplar arasında farklı bulunmuştur. Çalışmamız, bu çalışmaları BMI ve nötrofil sayıları arasındaki pozitif doğrusal korelasyonlarla desteklemektedir.

Pediatrik popülasyonda yapılan çalışmalarda, IL-6, TNF- α , leptin ve CRP gibi adipokinler, normal ve obez/fazla kilolu çocuklar arasında karşılaştırma yapmak için en çok tercih edilen enflamatuvar belirteçler olmuştur (17-21).

Aydın ve arkadaşları 187 çocukla (130 obez birey ve 57 sağlıklı kontrol) yaptıkları çalışmada kan parametreleri ile ilgili olarak, obez çocuklarda lenfosit ve nötrofil sayıları ile NLR'nin anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (22). Benzer şekilde çalışmamız da fazla kilolu/obez grupta nötrofil sayısında ve NLR'de anlamlı artış gösterse de gruplar arasında

lenfosit sayısı açısından anlamlı fark gösteremedi. Ayrıca, çalışmamız VKİ ile lenfosit sayıları arasında anlamlı bir negatif korelasyon gösterdi. Ayrıca daha önce bahsedilen çalışmada (22) bizim çalışmamızda olduğu gibi PLR için obez ve normal kilolu çocuklar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Arslan ve Makay, alkolik olmayan yağlı karaciğeri olan obez adölesanlarda MPV düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (23), ancak Kilciler ve arkadaşları alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı olan hastalar arasında MPV düzeyleri açısından anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir (24). Bizim çalışmamızda, MPV düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Obezitenin düşük dereceli enflamasyonla ilişkili olduğu ve kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabetes mellitus, metabolik sendrom ve alkole bağlı olmayan steatohepatit gibi bazı kronik durumlara neden olduğu anlaşılmaktadır (10,25). Bu enflamasyon, nötrofillerin abdominal yağ içine geçici olarak

sızmasını ve bunların adipositlere bağlanmasını içeren adipoz dokudaki bağışıklıkla ilgili faaliyetlerin bozulmasından kaynaklanmaktadır (26).

Vücuttaki birçok fizyolojik süreçte rol oynayan birçok kimyasal sinyal, yağ hücreleri tarafından üretilir. Enflamatuvar belirteçler vasküler aterosklerotik lezyonlarla ilişkilidir ve bunların insülin duyarlılığını olumsuz yönde etkileyerek insülin direncinin bir parçası olduğu düşünülmektedir (27). Ek olarak, hipertrofik yağ dokusu, oksidatif stres ve proenflamatuvar sitokin salınımının altında yatan bir neden olan reaktif oksijen türleri üretir (28).

Adipoz doku, sistemik enflamasyonun başlamasına ve devam etmesine katkıda bulunur (29). Adipoz doku ile ilişkili enflamasyon, çok sayıda immün yanıtı neden olur, makrofaj tutulumu ve nötrofil katılımından sonra mast hücre polarizasyonu oluşur (30).

Bu çalışmanın birkaç sınırlılığı vardır. Hemogram parametreleri retrospektif olarak incelenmiş ve değerlendirilmiştir. Diğer enflamatuvar belirteçler değerlendirilmedi. Ayrıca örneklem büyüklüğü küçüktü. Enflamasyon ve obezite arasındaki ilişkiyi daha ayrıntılı olarak değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç

Obezite, sistemik düşük dereceli enflamasyon ile ilişkilidir ve hem çocuklar hem de yetişkinler arasında endişe verici oranlara ulaşmaktadır. Obez çocukların obez yetişkinler olma ihtimalinin yüksek olması ve bu bireylerin ileriki yaşamları boyunca yüksek enflamatuvar belirteçlere maruz kalmaları nedeniyle sağlık sorunları geliştirme riski daha da yüksek olabilir. Çalışmamız, herhangi bir kronik hastalık veya iltihaplanma ile ilişkili diğer faktörlerle açıklanamayan aşırı kilolu/obez çocuklarda nötrofil sayısı ve NLR'nin anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdi. Pediatrik hastaları içeren obezite ile ilgili çalışmalar, yetişkinlikte daha fazla komplikasyon gelişimini önlemek için uygun yöntemlerin geliştirilmesi açısından çok önemlidir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 2019.12.05, Tarih: 08.01.2020).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - BD, İK; Tasarım - BD; Denetleme - BD, İK; Kaynaklar - BD; Veri toplanması ve/veya işlemesi - BD; Analiz ve/veya yorum - BD, İK; Literatür taraması - BD; Yazıyı yazan - BD, İK; Eleştirel inceleme - İK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obesity* 2008;32(9):1431-7. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.102>
2. Alper Z, Ercan I, Uncu Y. A meta-analysis and an evaluation of trends in obesity prevalence among children and adolescents in Turkey: 1990 through 2015. *J Clin Res Ped Endocrinol* 2018;10(1):59. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.5043>
3. Ferris WF, Crowther NJ. Once fat was fat and that was that: Our changing perspectives on adipose tissue. *Cardiovasc J Africa* 2011;22(3):147. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2010-083>
4. Berggren JR, Hulver MW, Houmard JA. Fat as an endocrine organ: Influence of exercise. *J Applied Physiol* 2005;99(2):757-64. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00134.2005>
5. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsiz G, Küçük H, Gürsoy S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. *J Clin Lab Analysis* 2013;27(1):72-6. <https://doi.org/10.1002/jcla.21564>
6. Ataseven A, Bilgin AU, Kurtipek GS. The importance of neutrophil lymphocyte ratio in patients with psoriasis. *Mater Socio Med* 2014;26(4):231-3. <https://doi.org/10.5455/msm.2014.231-233>
7. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Ocana A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: A systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(6):dju124. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju124>
8. Şaşkın H, Düzyol Ç, Özcan KS, Aksoy R, Idiz M. Preoperative platelet to lymphocyte ratio is associated with early morbidity and mortality after coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum* 2015;18(6):E255-62. <https://doi.org/10.1532/hf.1341>
9. Tagawa T, Anraku M, Morodomi Y, Takenaka T, Okamoto T, Takenoyama M, et al. Clinical role of a new prognostic score using platelet-to-lymphocyte ratio in patients with malignant pleural mesothelioma undergoing extrapleural pneumonectomy. *J Thoracic Dis* 2015;7(11):1898.
10. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: Mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Rev Immunol* 2006;6(10):772-83. <https://doi.org/10.1038/nri1937>
11. Hauner H. Secretory factors from human adipose tissue and their functional role. *Proc Nutr Soc* 2005;64(2):163-9. <https://doi.org/10.1079/PNS2005428>
12. Inadera H. The usefulness of circulating adipokine levels for the assessment of obesity-related health problems. *Int J Med Sci* 2008;5(5):248. <https://doi.org/10.7150/ijms.5.248>
13. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: Inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British J Nutr* 2004;92(3):347-55. <https://doi.org/10.1079/BJN20041213>
14. Yudkin JS, Stehouwer C, Emeis J, Coppack S. C-reactive protein in healthy subjects: Associations with obesity, insulin resistance and endothelial dysfunction: A potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol* 1999;19(4):972-8. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.19.4.972>
15. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan AN, Cakar S, Tulgar YK, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune-inflammatory index and platelet indices: A retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20(7):1300-6.

16. Vuong J, Qiu Y, La M, Clarke G, Swinkels DW, Cembrowski G. Reference intervals of complete blood count constituents are highly correlated to waist circumference: Should obese patients have their own "normal values?". *American J hematology* 2014;89(7):671-7. <https://doi.org/10.1002/ajh.23713>
17. Mărginean CO, Melit LE, Huțanu A, Ghiga DV, Săsăran MO. The adipokines and inflammatory status in the era of pediatric obesity. *Cytokine* 2020;126:154925. <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2019.154925>
18. Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE, et al. C-reactive protein concentration in children: Relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 2000;149(1):139-50. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(99\)00312-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(99)00312-3)
19. Ford ES. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation* 2003;108(9):1053-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000080913.81393.B8>
20. Jiménez MV, Estepa RM, Camacho RM, Estrada RC, Luna FG, Guitarte FB. Endothelial dysfunction is related to insulin resistance and inflammatory biomarker levels in obese prepubertal children. *Eur J Endocrinol* 2007;156(4):497-502. <https://doi.org/10.1530/EJE-06-0662>
21. Valle M, Martos R, Gascon F, Canete R, Zafra MA, Morales R. Low-grade systemic inflammation, hypoadiponectinemia and a high concentration of leptin are present in very young obese children, and correlate with metabolic syndrome. *Diab Met* 2005;31(1):55-62. [https://doi.org/10.1016/S1262-3636\(07\)70167-2](https://doi.org/10.1016/S1262-3636(07)70167-2)
22. Aydin M, Yilmaz A, Donma MM, Tulubas F, Demirkol M, Erdogan M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio in obese adolescents. *Northern Clin Istanbul* 2015;2(2):87. <https://doi.org/10.14744/nci.2015.25238>
23. Arslan N, Makay B. Mean platelet volume in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:807-13. <https://doi.org/10.1515/jpem.2010.130>
24. Kilciler G, Genc H, Tapan S, Ors F, Kara M, Karadurmus N, et al. Mean platelet volume and its relationship with carotid atherosclerosis in subjects with non-alcoholic fatty liver disease. *Ups J Med Sci* 2010;115:253-9. <https://doi.org/10.3109/03009734.2010.500062>
25. Ferrante Jr AW. Obesity induced inflammation: A metabolic dialogue in the language of inflammation. *J Int Med* 2007;262(4):408-14. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01852.x>
26. Elgazar-Carmon V, Rudich A, Hadad N, Levy R. Neutrophils transiently infiltrate intra-abdominal fat early in the course of high-fat feeding. *J Lipid Res* 2008;49(9):1894-903. <https://doi.org/10.1194/jlr.M800132-JLR200>
27. Stolzman S, Bement MH. Inflammatory markers in pediatric obesity: Health and physical activity implications. *Infant Child Adolesc Nutr* 2012;4(5):297-302. <https://doi.org/10.1177/1941406412459344>
28. Kilic E, Özer ÖF, Ereğ AT, Erman H, Torun E, Ayhan SK, et al. Oxidative stress status in childhood obesity: A potential risk predictor. *Med Sci Monitor: Int Med J Exp Clin Res* 2016;22:3673. <https://doi.org/10.12659/MSM.897965>
29. Pecht T, Gutman-Tirosh A, Bashan N, Rudich A. Peripheral blood leukocyte subclasses as potential biomarkers of adipose tissue inflammation and obesity subphenotypes in humans. *Obesity Rev* 2014;15(4): 322-37. <https://doi.org/10.1111/obr.12133>
30. Lolmède K, Duffaut C, Zakaroff-Girard A, Bouloumié A. Immune cells in adipose tissue: Key players in metabolic disorders. *Diab Metabol* 2011;37(4):283-90. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2011.03.002>