



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KLİNİĞİMİZDE HEPATOSTEATOZ SAPTANAN
ÇOCUK HASTALARIN VÜCUT KİTLE İNDEKSİ,
LABORATUVAR VE ULTRASON
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Firuze TÜRKMEN

Antalya, 2025



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KLİNİĞİMİZDE HEPATOSTEATOZ SAPTANAN
ÇOCUK HASTALARIN VÜCUT KİTLE İNDEKSİ,
LABORATUVAR VE ULTRASON
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Firuze TÜRKMEN

Tez Danışmanı: Prof Dr Aygen YILMAZ

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir.”

Antalya, 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık yolumda tez çalışmamda bana desteğini esirgemeyen, tecrübeleriyle yol gösteren ve yanında çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocam, Prof. Dr. Aygen YILMAZ'a,

Bu süreçte bana yardımcı olan Uzm. Dr. Hatice YILMAZ DAĞLI'ya,

Birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarım ve pediatri eğitimini aldığım Akdeniz Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümündeki değerli hocalarım ve uzmanlarıma;

Her kararımda yanımda olup beni destekleyen, beni yetiştiren, bugünlere gelmemde maddi ve manevi yanımda olan annem Aysel ÖZKUL'a, babam Osman ÖZKUL'a ve kardeşim Ali Ozan ÖZKUL'a,

Beni kendi kızları gibi gören eşimin ailesine,

Tanıştığımızdan beri hayattaki zorlu aşamaları her zaman birlikte aştığım sevgili eşim Hayrullah TÜRKMEN'e

Eğitim sürecinde aramıza katılan oğlum Devrim TÜRKMEN'e

Sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Obezitenin Tanımı.....	3
2.2. Obezite Epidemiyolojisi.....	3
2.3. Obezite Tanısı.....	4
2.4. Obezite Etiyolojisi.....	5
2.5. Obezite Komplikasyonları.....	6
2.5.1 Çocuklarda Obezitenin Metabolik Komplikasyonları.....	8
2.5.2. Çocuklarda Obezitenin Metabolik Olmayan Komplikasyonları.....	9
2.5.3. Obez Çocuklarda Ruh Sağlığı Sorunları.....	12
2.6. Obezitenin Tedavisi.....	12
2.6.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri.....	13
2.6.2. Farmakoterapi.....	13
2.6.3. Cerrahi Tedavi.....	15
2.7. Metabolik Disfonksiyon İlişkili Steatotik Karaciğer Hastalığı (MASLD) Tanımı.....	15
2.8. MASLD Epidemiyolojisi.....	16
2.9. MASLD Patogenezi.....	17
2.10. MASLD Klinik.....	17
2.11. MASLD Tanısı ve Tarama.....	17
2.12. MASLD ve Ultrasonografi.....	18
2.13. MASLD Tedavi.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21

3.1. Araştırmanın Türü.....	21
3.2. Örneklem ve Veri Toplama.....	21
3.3. Dahil Etme Kriterleri.....	22
3.4. Hariç Tutma Kriterleri.....	22
3.5. İstatistiksel Analiz.....	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR	54
7. ÖZET.....	58
8. ABSTRACT.....	60
9. KAYNAKLAR	62

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAP	Amerikan Pediatri Akademisi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransaminaz
ATI	Atenüasyon Görüntüleme
CDC	Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi
DB	Direkt Bilirubin
DEHB	Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DM	Diyabetes Mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ESPGHAN Topluluğu	<u>A</u> vrupa <u>P</u> ediyatrik <u>G</u> astroenteroloji, <u>H</u> epatoloji ve <u>B</u> eslenme
FDA	Gıda ve İlaç Dairesi
FFA	Plazma Serbest Yağ Asitleri
GGT	Gama Glutamil Transferaz
GLP-1	Glukagon Benzeri Peptid-1
GÖR	Gastroözofageal Reflü
HCC	Hepatosellüler Karsinoma
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
INR	Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
IR	İnsülin Direnci
Kg	Kilogram
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LEPR	Leptin Reseptörü
m²	Metrekare

MASH	Metabolik Disfonksiyonla İlişkili Steatohepatit
MASLD	Metabolik Disfonksiyon İlişkili Steatotik Karaciğer Hastalığı
MetS	Metabolik Sendrom
MHO	Metabolik Olarak Sağlıklı Obezite
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MUO	Metabolik Olarak Sağlıksız Obezite
NAFLD	Alkolsüz Yağlı Karaciğer Hastalığı
NASPGHAN	Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği
NE	Norepinefrin
p	Persentil
PCSK1	Proprotein Konvertaz Substilisini/Leksin Tip 1
POMC	Proopiomelanokortin
PT	Protombin Zamanı
sds	Standart Sapma
TB	Total Bilirubin
USG	Ultrasonografi
VKİ	Vücut kitle indeksi
WOF	Dünya Obezite Federasyonu

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Çocuklarda Obezitenin Komplikasyonları.....	7
Tablo 2. Tüm Hastalarda Yaş, Cinsiyet, Geliş Semptomu ve Ek Hastalık.....	24
Tablo 3. Kontrol Öncesi ve Sonrası Kilo, Boy, VKİ, VKİ p ve Muayene Bulgusu....	25
Tablo 4. Kontrol Öncesi ve Sonrası Laboratuvar Bulguları.....	27
Tablo 5. Pozitif Çıkan Laboratuvar Verileri.....	29
Tablo 6. Tek Yönlü ANOVA (Welch's).....	31
Tablo 7. Persentil ve ALT ve AST İlişkisi.....	31
Tablo 8. Başvuru Zamanı VKİ p ve Serum Lipidleri Arasındaki İlişki.....	32
Tablo 9. Başvuru Zamanı Serum Lipidleri ve USG Grade Tek Yönlü ANOVA (Welch's).....	33
Tablo 10. Kontrol Zamanı VKİ p ve USG Grade Tek Yönlü ANOVA (Welch's).....	34
Tablo 11. Kontrol Zamanı VKİ p ve ALT, AST İlişkisi.....	35
Tablo 12. Kontrol Zamanı VKİ p ve Serum Lipidleri Arasındaki İlişki.....	35
Tablo 13. Kontrol Zamanı Serum Lipidleri ve USG Grade Tek Yönlü ANOVA (Welch's).....	37
Tablo 14. Kontrol Öncesi ve Kontrol Zamanı Boy, Kilo, VKİ ve VKİ p Karşılaştırmaları Bağımlı Örneklem T-Testi.....	38
Tablo 15. Kontrol Öncesi ve Kontrol Zamanı Laboratuvar Bulguları Karşılaştırmaları Bağımlı Örneklem T-Testi.....	40
Tablo 16. Başvuru ve Kontrol Zamanı VKİ p Değişiminin USG Grade Değişimi ile İlişkisi Tek Yönlü ANOVA (Welch's).....	41
Tablo 17. Başvuru Zamanı VKİ p ve Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki.....	42
Tablo 18. Başvuruda Serum Lipitleri ve USG Grade İlişkisi.....	43
Tablo 19. Kontrolde VKİ p ve Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki.....	44
Tablo 20. Kontrolde Serum Lipitler ve USG Grade İlişkisi.....	45
Tablo 21. Kontrole Gelenlerde Pozitif Çıkan Laboratuvar Verileri Değişimi.....	46

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hepatosteatoz Ultrasonografik Derecelendirmesi.....	19
Şekil 2. Kontrol Öncesi ve Sonrası USG Grade Yüzdesel Dağılımı.....	30



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite; kişinin harcadığından fazla enerji alması ile vücuttaki yağ miktarının artması durumudur. Çocuklarda fazla kilolu ya da obez tanımı yaşa ve boya göre olması gereken normal kilonun üzerinde olmak anlamına gelmektedir. Çocuklarda obezite sıklığı giderek artmaktadır. Çocukluk çağında obez olmak sadece ileriki dönemde pek çok hastalığa zemin hazırlamakla kalmaz, çocuğun içinde bulunduğu yaşlar için de tehlike oluşturmaktadır (1).

Vücut kitle indeksi (VKİ), iki yaş ve üzeri çocuklar için fazla kilo ve obezitenin yaygın olarak kabul gören standart ölçüsüdür (2). VKİ çocuklarda ve yetişkinlerde farklı yorumlanmaktadır. Çocukluk çağında VKİ'yi değerlendirmek için VKİ persentilleri (p) kullanılmaktadır. Bir çocuğun veya gencin VKİ p'leri, VKİ'lerinin aynı cinsiyet ve yaşta benzer bir grupta karşılaştırılması ile elde edilmektedir. Bu grup, referans popülasyonu olarak Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi (CDC)'nin yaşa göre VKİ büyüme çizelgelerini oluşturmak için kullanılır. CDC, çocuklarda obeziteyi VKİ'nin yaşa ve cinsiyete göre 95p veya daha yüksek olması olarak tanımlanmaktadır (3).

Obez çocuklarda solunum problemleri, iskelet problemleri, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, tip 2 diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, insülin direnci (IR), uyku apnesi, karaciğer ve safra kesesi hastalıkları açısından risk artmaktadır (4).

Obeziteye bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlardan biri de hepatosteatozdur. Çocukluk çağında obezite ve obeziteye bağlı olarak ortaya çıkan hepatosteatoz sıklığı giderek artmaktadır. Bu durum metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD)'nı ortaya çıkarmaktadır (5).

MASLD; visceral adipozite, dislipidemi ve/veya IR ortamında ortaya çıkan bir steatotik karaciğer hastalığıdır. MASLD, steatozdan metabolik disfonksiyonla ilişkili steatohepatit (MASH)'e kadar değişen şiddette olabilmektedir. MASH'in çocuklarda doğal seyri iyi tanımlanmamıştır, ancak çocukların bir alt grubunda fibroza, siroza ve nihayetinde yetişkinlikte karaciğer yetmezliğine yol açabilmektedir (6).

Dünya genelinde çocuklarda MASLD prevalansı %7-10 olarak izlenmektedir. Obez çocuklarda bu oran %30-40'a kadar çıkabilmektedir. Gelişmiş ülkelerde prevalans daha yüksektir ve bu durum çocukluk obezitesi ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmektedir. Türkiye'de ise çocuklarda MASLD prevalansı hakkında sınırlı veri bulunmakla birlikte, normal kilolu çocuklarda %2-5, obez çocuklarda ise %30'un üzerinde olduğu tahmin edilmektedir (7, 8).

MASLD tanısı, genellikle en az bir metabolik risk faktörü olan hastalarda diğer birincil etiyolojilerin yokluğunda hepatosteatozu gösteren radyolojik veya biyopsi kanıtı ile tanımlanmaktadır (9). Ancak tarama için güncellenmiş kılavuz henüz mevcut değildir. Yeni tarama kılavuzları geliştirilene kadar, alanin aminotransferaz (ALT) ile tarama önerilmeye devam edilmektedir çünkü bu strateji, normal karaciğer enzimlerine sahip hepatosteatozlu çocukların alt kümesini belirlemede başarısız olsa bile, MASH gibi daha şiddetli hastalık riski yüksek olan çocukların belirlenmesinde yardımcı olacaktır (10).

Tedavide diyet, egzersiz gibi kilo kaybına odaklı yaklaşımlar ön plandadır. Farmakoterapi olarak da yine kilo kaybını ve metabolik iyileşmeyi hedefleyen ilaçlar kullanılmaktadır. Vitamin E tedavisi için ise uzun süreli yüksek doz kullanımının yetişkinlerde olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkili olabileceği düşünülmekle birlikte MASLD'nin bazı serolojik ve histolojik belirteçleri üzerinde faydalı etkileri olduğuna dair dolaylı kanıtlar da mevcuttur (11, 12). Metformin, Sisteamin bitartrat, Losartan, Ursodeoksikolik asit, probiyotik takviyeleri ve omega-3 yağ asidi takviyelerinin faydası gösterilememiştir (11-15). Ayrıca yine kilo kaybına yönelik cerrahi tedavi şiddetli obeziteye sahip seçilmiş ergenlerde uygulanabilmektedir (11).

Bu çalışmada obezitesi olan ve hepatosteatoz nedeniyle kliniğimizde takip edilen çocukların klinik ve demografik özelliklerini, laboratuvar ve ultrasonografi (USG) bulgularını değerlendirerek literatüre katkı sağlanmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezitenin Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); obeziteyi sağlığı bozabilecek aşırı yağ birikimiyle tanımlanan kronik ve karmaşık bir hastalık olarak tanımlamaktadır (16). Pediatrik obezite, bireyin doğum öncesinden başlayan multifaktöriyel maruziyetlerinin düzenleyici mekanizmaları bozması ile ortaya çıkmaktadır ve bu faktörler artık çoğu ülkede yaygındır (17). Bu yüzden pediatrik obezitenin küresel yaygınlığı son kırk yılda, yüksek gelirli ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada belirgin şekilde artmıştır (18).

Obezite, günlük olarak alınan enerjinin, vücut tarafından harcanan enerjiden fazla olmasının kronik olarak devam etmesiyle ortaya çıkmaktadır. Uzun zaman boyunca enerji alımını artıran ve harcanan enerjiyi azaltan herhangi bir neden obeziteye neden olabilmektedir (19).

2.2. Obezite Epidemiyolojisi

Sosyal ve kültürel faktörler, hastaların beslenme alışkanlıklarını ve davranışlarını önemli düzeyde etkilemektedir. Obezite yaygınlığı, ırk ve etnik kökene bakılmaksızın yüksek gelir ve eğitime sahip bireyler arasında daha düşük izlenmektedir. Son küresel olaylar nedeniyle, market alışverişlerinin maliyeti belirgin şekilde artmış olup sağlıklı gıda bulunabilirliği giderek azalmaktadır. Düşük ve orta gelirli aileler, geçimlerini sağlamak adına sıklıkla daha az maliyetli, kalorisi yüksek ve besin değeri düşük besin seçeneklerine yönelmektedir. Artan stresle birlikte, sosyoekonomik faktörler muhtemelen dünya çapında obeziteyle ilişkili rahatsızlıkların oranını daha da kötüleştirecek ve zaten stresli olan sağlık sistemimizin üzerindeki yükü artıracaktır (20).

DSÖ verilerine göre; 2022'de, 5 yaş altı tahmini 37 milyon çocuk fazla kilolu olarak saptanmıştır. Bir zamanlar yüksek gelirli bir ülke sorunu olarak kabul edilen

fazla kilo, düşük ve orta gelirli ülkelerde artış göstermiştir. Afrika'da, 5 yaş altı fazla kilolu çocukların sayısı 2000'den bu yana neredeyse %23 artmış olarak izlenmektedir. 2022'de fazla kilolu veya obeziteyle yaşayan 5 yaş altı çocukların neredeyse yarısı Asya'da yaşamaktadır. 1990'dan 2022'ye 5-19 yaş aralığındaki obeziteyle yaşayan çocuk ve ergenlerin yüzdesi küresel olarak %2'den %8'e dört kat artarken, 18 yaş ve üzeri yetişkinlerin obeziteyle yaşama yüzdesi %7'den %16'ya iki katından fazla artmıştır. Artış hem erkek hem de kız çocukları arasında benzer olarak izlenmektedir (16).

Dünya Obezite Federasyonu (WOF)'nun DSÖ'yü referans olarak oluşturduğu Türkiye geneli 2016-2017 verilerine göre 5-19 yaş grubundaki çocuklarda obezite oranı %11,7 olarak izlenmiştir. Kızlarda bu oran %9, erkeklerde %13'tür. 2018-2019 verilerine göre 0-5 yaş çocuklarda obezite oranı ise %8,1 olarak belirlenmiştir (21).

2.3. Obezite Tanısı

Obezite tanısı genellikle antropometrik ölçümlerden kilo ve boy arasındaki ilişki değerlendirilerek konulmaktadır. VKİ, vücut ağırlığının (kilogram cinsinden) boyun (metre cinsinden) karesine bölünmesine eşittir [$VKİ = \text{kilo (kg)} / \text{boy}^2 (\text{m}^2)$]. VKİ, çocuklarda obezitenin yaygın olarak kabul gören standart ölçüsüdür (22). Obeziteyi tanımlamak için kullanılan VKİ kategorileri bebek, çocuk ve ergenlerde yaşa ve cinsiyete göre değişmektedir.

Yetişkinler için DSÖ'ye göre VKİ'nin 30 veya üzeri olması obezite olarak tanımlanmaktadır. Çocuklarda ise obeziteyi tanımlarken yaşın da dikkate alınması gerekmektedir. 5 yaş altı çocuklar için obezite diyebilmek için boya göre ağırlığının 3 standart sapma (sds) dan fazla olması gerekmektedir. 5-19 yaş aralığındaki çocuklarda ise yaşa göre VKİ'nin 2 sds'nin üzerinde olması gerekmektedir (16).

Yetişkinler için CDC ise DSÖ ile aynı şekilde obeziteyi VKİ 30 veya üzeri olarak tanımlamaktadır. 2 ila 19 yaş arası çocuklar ve gençler için ise VKİ p'leri

kullanılmaktadır. Bu VKİ p'ler bir çocuğun ölçümlerinin aynı cinsiyet ve yaştaki diğer çocuklarla karşılaştırılması ile oluşturulmuştur. Buna göre 95p veya üzeri çocuklar obezite olarak değerlendirilmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) obeziteyi kendi içinde de ayrıca sınıflandırmaktadır. Sınıf I obezite için yaşa ve cinsiyete göre VKİ değeri $\geq 95p$ veya $>30 \text{ kg/m}^2$, sınıf II obezite için yaşa ve cinsiyete göre VKİ değeri $\geq 95p$ 'nin %120'sinden fazla veya $>35 \text{ kg/m}^2$, sınıf III obezite için ise yaşa ve cinsiyete göre VKİ değeri $\geq 95p$ 'nin %140'ından fazla veya $>40 \text{ kg/m}^2$ olması olarak tanımlanmaktadır (23).

2.4. Obezite Etiyolojisi

Obezite, genellikle enerji alımı ve kullanımı arasındaki dengenin bozulması ile sürekli, aşırı miktarda kalori alımı ile oluşmaktadır. Kabaca iki başlık altında incelenmektedir. Altta yatan başka bir hastalığın bulunmadığı obezite; basit, primer ya da ekzojen obezite olarak adlandırılmaktadır. Etiyolojide endokrin, genetik, ilaçlar veya diğer nedenler rol aldığına ise sekonder ya da endojen obezite olarak adlandırılmaktadır (24).

Çocukluk çağı obezitesi, multifaktöriyel bir durum olarak hem genetik hem de çevresel etkenlerden etkilenmektedir. Genel olarak obezitenin biyolojik, çevresel ve davranışsal nedenleri vardır. Çocuklarda kilo fazlalığı genellikle fiziksel aktivite azlığından ve aşırı enerji alımıyla sonuçlanan sağlıklı beslenmeden kaynaklanmaktadır. Genetik özellikler ve sosyoekonomik durum, etnisite, medya ve pazarlama, fiziksel çevreden oluşan sosyal faktörler enerji tüketimini ve harcamalarını etkilemektedir. Bu değişimler fazla enerjinin yağa dönüşerek insan metabolizmasının etkilenmesine neden olmaktadır (24). Çevresel faktörler obezite sebeplerinden yalnızca bir kısmını açıklar ancak potansiyel olarak değiştirilebilir oldukları için tedavi için önemli faktörlerdir (25). Gıdaların glisemik indeksindeki artan eğilimler, şeker içeren içecekler, hazır gıdaların porsiyon boyutları ve fast food hizmeti; yemeklerde azalan aile varlığı; azalan fiziksel aktivite; bilgisayar, elektronik ve/veya dijital odaklı oyun

aktivitesinin artan kullanımı; okul yemeği besin içeriği; ve kaldırımların ve oyun alanlarının mevcudiyetinde azalma obezitedeki artışta nedensel etkiler olarak kabul edilmektedir (26, 27). Kısalmış uyku süresi veya düzensiz uyku programlarının da obezite ile ilişkide olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (28, 29).

2.5. Obezite Komplikasyonları

Obezite, olumsuz etkileri veya eşlik eden hastalıkları nedeniyle önemli bir tıbbi sorun oluşturmaktadır. Pediatrik popölasyonda uzun vadede ciddi komplikasyonlara sahip olmakla birlikte kronik hastalıklar açısından risk oluşturmaktadır (4).

Son zamanlarda, metabolik olarak sağlıklı obezite (MHO) ile metabolik olarak sağlıklı obezite (MUO) kavramı geliştirilmiştir. MHO, aşırı yağ dokusu birikimine rağmen IR, bozulmuş glikoz toleransı, dislipidemi ve hipertansiyon gibi kardiyo-metabolik bozuklukların olmaması ile karakterizedir. Ancak, kardiyo-metabolik hastalık geliştirme riski hala sağlıklı zayıf insanlara göre daha yüksektir (30).

Tablo 1. Çocuklarda Obezitenin Komplikasyonları (31)

Somatik Sağlık Sorunları	
Metabolik	
• İnsulin Direnci • Tip 2 Diyabetes Mellitus • Bozulmuş Glukoz Toleransı • Dislipidemi • Hipertansiyon • Metabolik Sendrom • MASLD/MASH	
Non-metabolik	
Endokrin	Diğer
• Cinsel Maturasyon Bozuklukları • Hiperandrojenizm • Hirsutizm • Polikistik Over Sendromu • Tiroid Disfonksiyonu	• Kalp ve Damar Hastalıkları • Kardiyomiyopati • Astım • Obstrüktif Uyku Apnesi • Alerjik Hastalıklar • Psödotümör Serebri • Migren • Ağız Sağlığı Bozuklukları • Kronik Böbrek Hastalığı • İmmunolojik Hastalıklar • Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar • Safra yolu hastalıkları • Gastroözafageal Reflü Hastalığı • Kas-İskelet Sistemi Sorunları • Dermatolojik Sorunlar
Ruhsal Sağlık Sorunları	
Duygusal Bozukluklar	
• Yeme Bozuklukları • Depresyon • Düşük Yaşam Kalitesi • Özgüven Düşüklüğü	

*MASLD; metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı, MASH; metabolik disfonksiyonla ilişkili steatohepatit

2.5.1 Çocuklarda Obezitenin Metabolik Komplikasyonları

Normal veya yükselmiş serum insülin seviyelerinde hedef dokuların insüline verdiği yanıtın azalması durumu IR olarak karşımıza çıkmaktadır (32). IR visceral yağ dokusuyla ve bunun fazlalığı sonucu abdominal obeziteyle ilişkilidir. Bu nedenle, VKİ'si yüksek olan çocuklarda daha yüksek derecede IR ve metabolik bozukluklar da gözlemlenir (33). Doku insülin duyarlılığındaki azalma yalnızca tip 2 DM'ye değil aynı zamanda dislipidemiye, metabolik sendroma (MetS) veya MASLD'ye de yol açabilmektedir (31).

Tip 2 DM; eskiden çoğunlukla yetişkinlerde görülen bir hastalık olarak düşünülmekteyken son birkaç yılda dünya çapında çocuklar ve ergenler arasında görülme sıklığı birkaç kat artmıştır (34). Bu artış çocukluk çağı obezitesindeki artışla paralel olarak seyretmektedir (18). Obez çocukların normal VKİ değerlerine sahip çocuklara kıyasla tip 2 DM geliştirme olasılığı dört kat daha fazla olarak görülmekle birlikte tip 2 DM'li yetişkinlerle karşılaştırıldığında, çocuklarda klinik DM ve komplikasyonlarının daha hızlı ve daha agresif şekilde geliştiği ve çocukların insülin tedavisine daha erken ihtiyaç duyduğu izlenmektedir (35, 36).

Obeziteye bağlı dislipidemi; yükselmiş plazma serbest yağ asitleri (FFA) ve trigliserit seviyeleri, düşmüş yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyeleri ve anormal düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) bileşimi ile karakterizedir (37). Artmış FFA'nın IR'nin bir nedeni olarak önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Artmış FFA ve hücre içi lipid seviyelerinin insülin sinyal mekanizmasını inhibe ederek kas içine glikoz taşınmasını azalttığı öne sürülmektedir (38).

Hipertansiyon için obezite günümüz çocuklarında yaygın bir risk faktörüdür. Kilo artışıyla özellikle sistolik kan basıncı artmaktadır ve bu ilişki çocuklarda yetişkinlerden daha güçlüdür. Çocuklarda sistolik kan basıncı büyük ölçüde VKİ, deri kıvrımı kalınlığı ve bel çevresine bağlı olmakla birlikte bu değişkenlerdeki artışla birlikte yükselmektedir (39).

Genellikle abdominal obezite, IR, hiperglisemi, dislipidemi ve yüksek kan basıncının bir arada bulunması durumu MetS olarak tanımlanmaktadır (40). MetS, genel nüfusa göre diyabetli kişilerde daha sık görülmekle birlikte obez ve aşırı kilolu hastalarda, normal vücut ağırlığına sahip hastalara kıyasla belirgin şekilde fazladır (41). Gelecekte MetS'nin ortaya çıkmasını önlemek için en etkili strateji, çocuklarda ve ergenlerde obezitenin ortaya çıkmasını önlemektir (31). MetS, pediatrik yaş grubunda kardiyovasküler hastalık ve böbrek yetmezliği gibi diğer ölüm nedenlerinin riskini 1,5-2 kat artırır (42). MetS geliştirme riski olan çocukların belirlenmesi, çocuk doktorlarının çocukları hızlı bir şekilde tanımasını ve tedavi etmesini sağlayabilir ve ileriki yaşamda kardiyovasküler hastalık ve tip 2 DM gelişme oranını azaltmaya katkıda bulunabilir (43).

Özellikle yüksek oranda visceral yağ birikimi ve artmış bel çevresi ile izlenen MASLD'li çocuklar abdominal obezite, IR ve hipertansiyon ile karşımıza gelmektedir (44). Bazı çalışmalarda VKİ'de yükselmenin yağlı karaciğer hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (31). Çalışmalar, çocukluk ve ergenlikte obezitenin yalnızca MASLD riskini değil, aynı zamanda yaşamın ilerleyen dönemlerinde son dönem karaciğer hastalığı ve hepatoselüler karsinom riskinin de artırdığını göstermektedir (45, 46).

2.5.2. Çocuklarda Obezitenin Metabolik Olmayan Komplikasyonları

Visseral yağlanma, dislipidemi ve IR'nin oluşumuna katkı sağlamaktadır. Bu da ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıkların oluşumunu ve ilerlemesini dolaylı, ancak klinik açıdan önemli derecede etkilemektedir (47). Obezite arttıkça inflamatuvar hücreler yağ dokusuna, pankreasa ve diğer dokulara sızar. Bununla birlikte aterosklerotik inflamasyonun obeziteyle ilişkili fazı koroner arter kalsifikasyonuna neden olmaktadır (48). Çocukluk çağı obezitesi ile yetişkinlikte olan kardiyovasküler hastalık arasında güçlü bir bağ mevcuttur. Ancak, ergenlikten önce kilo durumunun normale dönmesi ile bu riskin belirgin derecede azaldığı görülmektedir (31).

Ergenlikte artan VKİ'nin yetişkinlikte kardiyomiyopati gelişimi 8 kata kadar artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (49). Obezitenin şiddeti ve süresi, kardiyak performans ve morfolojideki değişiklikleri etkileyen önemli faktörler olarak kabul edilmektedir. Obez kişilerde miyokardiyal yeniden yapılanmayı, kardiyak debi ve artmış kan hacmi gibi hemodinamik değişiklikler de dahil olmak üzere birden fazla mekanizma belirler ve bu da sol ventrikül hipertrofisine ve dilatasyonuna yol açmaktadır (50). Bu tip kardiyomiyopatiye sahip hastalarda ölüm oranı artmış olarak izlenmektedir (51).

Çocukluk çağındaki obezite; puberte prekoks, adet bozuklukları, polikistik over sendromunun ortaya çıkması ve tiroid hormonal durumunda değişiklikler gibi endokrin ve jinekolojik hastalıklar açısından risk taşımaktadır (31). Erkek ergenlerde hipogonadizm insidansı, obezitenin artışıyla paralel olarak artmaktadır (52).

Çocuklarda obezite, astım geliştirme riskinin artmasıyla ilişkilidir. Ayrıca çocuklarda astımla birlikte obezitenin de olması semptomların daha kötü kontrol edilmesine, şikayetlerin daha sık ortaya çıkmasına, tedaviye daha az yanıt veren alevlenmelere, kortikosteroidlere daha zayıf yanıt alınmasına ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır (53).

Astıma ek olarak, obezitenin atopik dermatit, alerjik rinit ve gıda alerjileri gibi alerjik hastalıkların gelişimini ve seyrini etkilediği de gösterilmiştir. Obezite, epidermal bariyer fonksiyonunun bozulmasına ve mikrobiyomda değişikliklere neden olan inflamatuvar etkileri nedeniyle atopik dermatit gelişmesine ve seyrinin kötüleşmesine de katkıda bulunur (54).

Obezite ayrıca pediatrik popülasyonda uykuya ilişkili solunum bozukluklarının, özellikle obstrüktif uyku apnesinin gelişiminde önemli bir rol oynar ve ergenlik döneminde bu durumun ortaya çıkmasına katkıda bulunur (55, 56).

Psödötümör serebri; kitle olmasa da artmış intrakraniyal basıncın gözlemlendiği bir durumdur ve obezite bu durum için bir risk faktörüdür (57). Obezite ve psödötümör serebri arasındaki bağlantı için olası nedenler, obezite sırasında oluşan artmış

intratorasik ve intraabdominal basınçlar olabilir ve bu da azalmış intrakraniyal venöz drenaja ve sonuç olarak azalmış beyin omurilik sıvısı emilimiyle birlikte artmış intrakraniyal basınca yol açabilmektedir. Kilo kaybının hastalığın seyrini değiştiren tek tedavi olduğu düşünülmektedir (58).

Yağ hücreleri tarafından salgılanan adipokinler, bağışıklık hücresi aktivitesini etkileyebilir ve proinflamatuvar sinyalleri tetikleyebilir bu da kronik, düşük dereceli sistemik inflamatuvar bir duruma neden olabilir (59). Bu nedenle, çocuklarda obezitenin otoimmün hastalıkların sıklığını ve şiddetini arttırdığı gösterilmiştir (33).

Normal VKİ'ye sahip çocuklarda obezlere kıyasla kronik böbrek hastalığı veya son dönem böbrek hastalığı riski daha düşüktür (60). Dahası, pediatrik popülasyondaki obezite, böbrek yetmezliği zaten mevcut olduğunda hastalığın ilerlemesi olasılığını artıran bir faktördür (61).

Obezite artmış karaciğer salgısı ve kolesterolle safra satürasyonu veya bozulmuş safra kesesi hareketliliği nedeniyle safra kesesi taşı geliştirme riskinin artmasına katkısı bulunur (62).

Obeziteyle gastroözofageal reflü (GÖR) hastalığı riski de belirgin artış izlenmektedir. Obeziteye sahip bireylerde reflü nedenleri arasında artmış mide içi basınç, düşük özofageal sfinkter tonusu ve daha sık gevşeme atakları yer alır (63).

Obeziteyle mücadele eden çocuk ve ergenlerde fonksiyonel kabızlık, fonksiyonel dispepsi ve irritabl bağırsak sendromu gibi fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların görülme sıklığı arasında da ilginç bir korelasyon bulunmuştur (64).

Obez çocuklarda, olumsuz biyomekanik değişiklikler ile daha fazla eklem yüküne bağlı kısa ve uzun vadeli kas-iskelet sistemi bozuklukları oluşma riski artmaktadır (65). Ayrıca, çocuklarda obezite; duruş bozukluğu, alt ekstremiteleri etkileyen artmış kuvvetler ve alt ekstremitelerin yanlış hizalanması sebebiyle azalmış kemik mineral yoğunluğu ile de ilişkilendirilmiştir (66).

Obezite aynı zamanda cilt bariyeri bütünlüğünü olumsuz etkileyerek kolajen yapısında değişime, sebum ve ter üretiminde artışa neden olur (67). Bu nedenle akantozis nigrikans, hirsutizm, stria distensae, akrokordonlar, keratosis pilaris, kronik venöz yetmezlik, plantar hiperkeratoz, selülit, sedef hastalığı, cilt enfeksiyonları ve hidradenitis süpurativa gibi cilt belirtilerinin ve bozukluklarının görülme sıklığının artmasına neden olur (68).

2.5.3. Obez Çocuklarda Ruh Sağlığı Sorunları

Çok sayıda somatik komplikasyonun yanı sıra obezitenin depresif durumlar, yeme bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve özgüven eksikliği gibi ciddi sosyal ve psikolojik sonuçları vardır. Bunların yaygınlığı, kesin olarak belirlenmesi zor olsa da, tipik tıbbi komplikasyonlardan daha yüksek görülmektedir (31). Çocuklar küçük yaşlardan itibaren obez akranlarına karşı olumsuz bir tutum, damgalama ve ayrımcılık sergilerler. Kiloları nedeniyle alay konusu olan veya zorbalığa uğrayan çocuklarda depresyona, anksiyeteye, madde bağımlılığına, özgüven eksikliği ve kötü beden imajına karşı artan bir duyarlılık olduğu izlenmektedir (69).

Yeme bozuklukları için çevresel veya bireysel risk faktörleri de çocuklarda obeziteye eşlik edebilmektedir. Duygusal yeme, öğün atlama veya yatma saatine yakın yemek yeme gibi sağlıksız yeme davranışları çocukluk çağı obezitesinde çok yaygındır ve bu da yeme bozukluğu riskini arttırmaktadır (70). Obez çocuklarda en sık tespit edilenler, yetersiz beslenme ve kilo kontrolü girişimleriyle tanımlanan bulimia nervosa ve tıknırcasına yeme bozukluğudur (71).

2.6. Obezitenin Tedavisi

Obezite tedavisinin VKİ p'lerini düşürmek, kilo ile ilişkili komorbiditelerin kontrolünü sağlamak veya tersine çevirmek, kalıcı sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları

oluşturmak, davranışsal değişikliğin potansiyel uzun vadeli faydasını sağlamak, duygusal sağlık oluşturmak gibi çok yönlü hedefleri mevcuttur (72).

2.6.1. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Obez çocuklarda invaziv olmayan yaklaşımlar her zaman birinci basamak tedavi seçeneği olmaktadır. En iyisi diyet ve fiziksel aktivite ve bu tedaviyi desteklemek için aile eğitimi temelli multidisipliner yaklaşımlardır. Kalori alımını azaltma, gıda alımının kalitesini iyileştirme ve enerji harcamasını artırma hedefleri vardır (73).

Beslenme temelli müdahaleler arasında meyve ve sebzelere erişimin artırılması, şekerli içecek tüketiminin sınırlandırılması, öğünlerdeki yağ içeriğinin en aza indirilmesi, okullardaki beslenmenin düzenlenmesi ve ailelerin sağlıklı beslenme uygulamaları hakkında eğitilmesi yer almaktadır (74).

Düzenli fiziksel aktivitenin ise çocuklarda kilo kaybını olumlu yönde etkilediği bilinmektedir. Bu durum fiziksel aktivite oluşturmayı çocukluk çağı obezitesini tedavi etmek için bir yaşam tarzı değişikliği haline getirmeyi önemli kılmaktadır (75). Fiziksel aktiviteyi hedefleyen programlar hareketsiz davranışı azaltmayı, orta ila şiddetli fiziksel aktiviteye harcanan zamanı artırmayı ve aileleri aktif kalmanın faydaları konusunda eğitmeyi amaçlamaktadır (75, 76). Artan fiziksel aktivite ayrıca çocuklarda kemik sağlığında ve kardiyometabolik sağlıkta iyileşme, biliş ve depresyon riskinin azalmasıyla ilişkilidir (77).

2.6.2. Farmakoterapi

Davranış ve yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak, pediatrik obezitenin tedavisi için farmakoterapi için çeşitli seçenekler vardır. Farmakoterapi yalnızca davranış ve yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak başlatılmalı ve ilaç riskleri ve faydaları hakkında kapsamca düşünülmelidir (72).

Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistleri olan Liraglutid ve Semaglutid; endojen GLP-1'in etkilerini taklit etme işlevi gören geniş moleküller olarak benzer farmasötik bileşik grubunu kapsamaktadır. GLP-1, besin alımına yanıt olarak bağırsakların L hücreleri tarafından doğal olarak salgılanır. Ayrıca beynin hipotalamik iştah kontrol merkezleri ve pankreas dahil olmak üzere birden fazla bölgenin hücre yüzeylerinde bulunan GLP-1 reseptörlerine bağlanarak glikoz bağımlı bir şekilde insülin salgılanmasını arttırmaktadır. Bazı çalışmalar, GLP-1 ve GLP-1 reseptör agonistlerinin midede mide boşalmasını yavaşlatmak, böylece tokluk ve doyumluğu artırmak, tokluğu merkezi olarak düzenlemek için arka beyni aktive etmek ve hedonik yeme davranışını etkilemek için beyin ödül merkezleri üzerinde etki etmek üzere işlev gördüğünü göstermiştir. GLP-1 reseptör agonistleri 12 yaş üzerinde Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onay almıştır (78).

Fentermin; FDA onayını 16 yaş üstü çocuklar için 12 haftaya kadar kısa bir süre için almıştır. Norepinefrin (NE) geri alımını azaltarak hipotalamustaki proopiomelanokortin (POMC) nöronlarını uyarmakta ve ayrıca serotonin ve dopamin geri alımını etkilemektedir. Bu da prefrontal kortekste iştahın engelleyici kontrolünü iyileştirmektedir (79).

Fentermin-topiramet; kombine tedavisinin monoterapiden daha fazla kilo kaybına yol açtığı bulunmuştur (80). Yan etkiler ise her bir bileşik tek başına kullanıldığında görülenlerle benzer olarak izlenmekte olup doza bağlıdır (81).

Setmelanotide; Melanokortin 4 reseptör agonisti olup obezitenin spesifik genetik nedenlerine sahip altı yaş ve üzeri bireyler için etkili ve onaylı bir tedavidir (82). Bu reseptörün aktivasyonu tokluk hissini tetiklemektedir. POMC, leptin reseptörü (LEPR) ve proprotein konvertaz substilisin/leksin tip 1 (PCSK1) genlerinde genetik mutasyonları olan bireylerde tokluk sinyallemesini sağlamaktadır (83).

Orlistat; FDA tarafından 12 yaş üzerinde kilo kaybı endikasyonu için onaylanmıştır (79). Düşük etkinliğe sahip bir ilaçtır. Pankreas lipazlarını inhibe ederek

yağ sindirimini değiştirerek etki gösterir. Bu da birçok hasta için kabul edilebilirliğini sınırlayan gastrointestinal yan etkilere neden olmaktadır (84).

Pediyatrik popülasyonda obezite için olan farmakolojik tedavilerin FDA onayı endikasyonları 12 yaş üzeri ve VKİ ≥ 95 p'dir. Ancak klinik uygulamada tedaviye başlamak için yalnızca hastanın yaşına ve VKİ değerine değil, aynı zamanda obeziteyle ilişkili komorbiditelerin varlığı, yaşam tarzı değişikliğine yanıt ve hasta ile ailesinin tercihlerine de dikkate alınmaktadır (78).

2.6.3. Cerrahi Tedavi

2019'un sonlarında AAP, şiddetli obeziteye sahip gençlerin tedavisi için multidisipliner bir program bağlamında cerrahinin kullanımını destekleyen bir politika bildirisi yayınlamıştır. Sınıf II obezite ve komorbiditesi olan hastalar veya sınıf III obezitesi olan hastalar ameliyata uygun olarak değerlendirilmektedir (85). Gastrik by-pass ve gastroplasti uygulamaları olan cerrahi tedavilere komplikasyon risklerinin yüksek olması nedeniyle çok iyi düşünülerek karar verilmelidir (19).

Bariyatrik cerrahiden sonra anatomide meydana değişiklikler daha düşük kalorili alım ve kilo kaybıyla sonuçlanmaktadır. Bununla birlikte, bariyatrik cerrahiden sonra kilo kaybının uzun vadede korunması, mide kapasitesinin azalmasına kısmen atfedilebilmekte ve ameliyattan sonra iştah azalmasının, yemek sonrası tokluğun artmasıyla ilişkili olduğuna inanılmaktadır (86-88).

2.7. Metabolik Disfonksiyon İlişkili Steatotik Karaciğer Hastalığı (MASLD) Tanımı

Hepatosteatoz; histopatolojik olarak hepatositlerin %5'inden fazlasında makroveziküler yağlanma görülmesi durumudur (89). MASLD, visceral yağlanma, dislipidemi ve/veya IR ortamında ortaya çıkan bir steatotik karaciğer hastalığıdır. MASLD, eskiden alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) olarak

bilinmekteydi. Temmuz 2023'te, uluslararası bir Delphi konsensus sürecini takiben steatotik karaciğer hastalığı için isimlendirme ve tanı kriterlerinde revizyona gidilmiştir (90).

MASLD, yeni düzenlemeyle histolojik bulgulara ve alkol alım düzeyine göre kategorilere ayrılmıştır;

- MASLD; görüntüleme veya biyopsi ile belirlenen steatotik karaciğeri ifade etmektedir.
- MASH; MASLD'ye ek olarak inflamasyon ve hepatositlerde balonlaşma gibi fibrozlu veya fibrozsuz hepatosellüler hasarla birlikte olması durumudur.
- Fibrozis veya sirozlu MASH; geçmişte MASLD veya MASH'ye dair histolojik kanıtların bulunduğu siroz veya ileri fibrozisi tanımlamaktadır.
- MASLD ve artan alkol alımı; artan alkol alımı ortamında MASLD'yi ifade eder. Yetişkinlerde daha yaygındır ancak ergenlerde de görülebilmektedir. Bu yeni kategori, steatotik karaciğer hastalığının, metabolik disfonksiyon ile birlikte alkolle ilişkili karaciğer hastalığının tanısı için gereken alkol alımı eşiğinin altındaki alkol miktarıyla ilişkili yaralanmanın bir kombinasyonunu içerebileceğini kabul etmektedir (91).

2.8. MASLD Epidemiyolojisi

MASLD çocuklarda karaciğer hastalığının en yaygın nedenidir (12). Çocuklarda hastalığın görülme sıklığında gün geçtikçe artış izlenmektedir. Bu artan insidans, öncelikle obezite oranının hızla artmasıyla ilişkilendirilmektedir (92). Dünya çapında pediatrik MASLD insidansı 1990'da 19,34 milyon olarak izlenmekteyken 2017'de 29,49 milyona yükseldiği görülmüştür. Son yapılan çalışmalarda MASLD'nin çocukların %7,6'sını etkilediği tahmin edilmektedir, ancak aşırı kilolu ve obez çocuklarda oran %34,2-%44,8'e kadar artmaktadır (93).

2.9. MASLD Patogenezi

Metabolik, hormonal, genetik, beslenme ve epigenetik bileşenler gibi çoklu patofizyolojik mekanizmalar, karaciğer hasarıyla ilişkili olup MASLD'nin gelişimine zemin hazırlamaktadır. Diyet, genetik ve metabolik faktörlerden kaynaklanan hepatik yağ asidi maruziyeti ve sistemik IR, hepatosit hasarına ve strese yol açmaktadır. Bu da MASLD'de mitokondriyal disfonksiyona katkıda bulunmaktadır. Karaciğerdeki mitokondriyal disfonksiyon hepatoselüler oksidatif hasarın oluşumuna neden olur. Hepatositlerde bozulmuş tiroid hormonu sinyalleme hepatik lipotoksisteyi kötüleştirir ve MASLD'nin karaciğer fibrozu ile MASH'e ilerlemesine neden olmaktadır. Adipositler, bozulmuş insülin tepkisi sonucu esterleşmemiş yağ asitlerini serbest bırakır ve bu da karaciğerde lipid birikimine yol açmaktadır (94)

2.10. MASLD Klinik

Çoğu hasta asemptomatiktir. Aktif şikayet olarak yorgunluk, halsizlik veya karın ağrısı olabilir. Hastaların çoğunda hepatomegali eşlik etmektedir. İleri hepatik fibroz mevcutsa splenomegali de gelişebilir ve bu durum portal hipertansiyon geliştiğinin ilk göstergesidir. Siroz gelişen hastalar kronik karaciğer hastalığının beklenen belirtilerinden yoksun olabilir (95).

2.11. MASLD Tanısı ve Tarama

MASLD, en az bir metabolik risk faktörü varlığında hepatosteatozun olduğu bir karaciğer hastalıkları spektrumudur. MASLD/MASH bir karaciğer hastalığıdır, ancak genel olarak artmış VKİ ve/veya MetS'nin diğer bileşenlerini barındıran obezite ile ortaya çıkmaktadır. Obezite veya kardiyometabolik risk faktörlerine sahip çocuklarda MASLD'den şüphelenilmelidir. MASLD tanısı; öykü, fizik muayene ile laboratuvar ve/veya görüntüleme değerlendirmesi yoluyla karaciğer hastalığının diğer nedenlerinin dışlanmasıyla konulabilir (94).

MASH kesin tanısı yalnızca karaciğer biyopsisiyle konulabilir, ancak bu her zaman klinik yönetim için gerekli olmamaktadır (94). Karaciğer biyopsi endikasyonları arasında açıklanamayan splenomegali ve sitopeni gibi portal hipertansiyon belirtileri ile DM, obezite veya dislipidemisi olan bir hastada herhangi bir nedene bağlanamayan ve 6 aydan daha fazla devam eden ALT yüksekliği sayılabilir (95).

NAFLD taraması ALT ölçümü ile yapılmaktaydı. MASLD kriterine göre, steatozun görüntülenmesi veya biyopsi kanıtı temel tanımlama olarak belirlenmiştir, ancak tarama için güncellenmiş kılavuz henüz mevcut olmadığı için mevcut kılavuzlardaki tarama yöntemleri önerilmeye devam edilmektedir. Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu (ESPGHAN)'nın 2012 kılavuzu, hepatosteatozu olan bazı çocukların karaciğer enzimlerinin normal olduğunu kabul ederek hem ALT hem de görüntüleme ile tarama yapılmasını önermektedir. Buna rağmen Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (NASPGHAN)'nin 2017 kılavuzu ise yalnızca ALT ile tarama yapılmasını önermektedir. Obezitesi olan tüm çocuklar ile IR, aile öyküsü gibi risk faktörleri olan fazla kilolu çocukların taranması önerilmektedir (12, 89, 95, 96).

MASLD tanısında hepatosteatozu görüntülemek için görüntüleme yöntemi olarak USG ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir. Steatozun şiddetini ve fibrozisi değerlendirmek için ise titreşim kontrollü geçici elastografi, ultrason kesme dalgası elastografisi, manyetik rezonans elastografisi kullanılabilir (95).

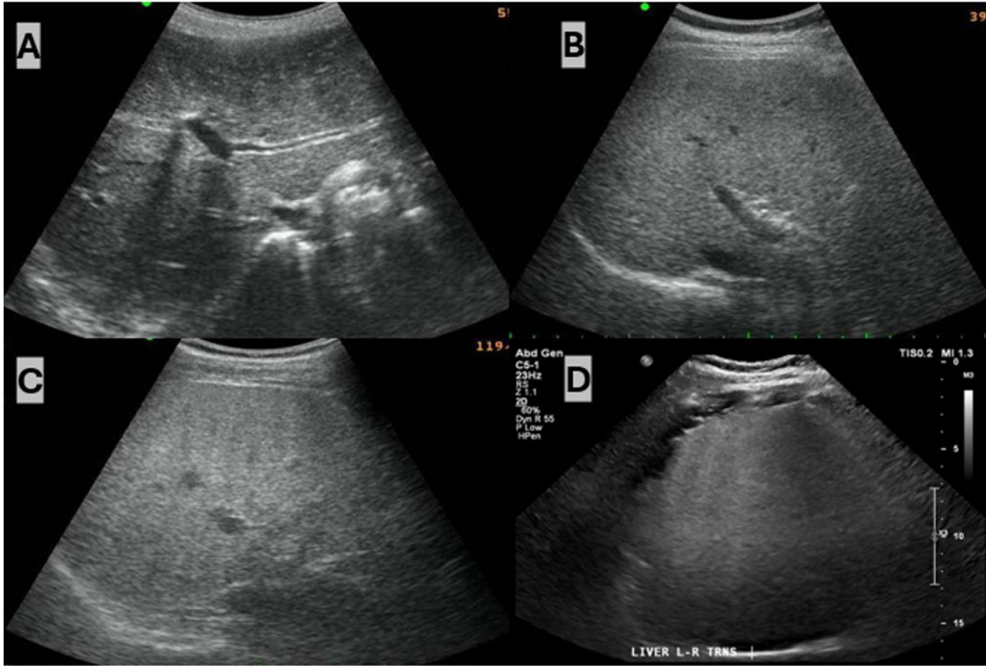
2.12. MASLD ve Ultrasonografi

Hepatosteatozlu hastaları tanımlamak için en yaygın görüntüleme yöntemi USG'dir (94). USG'de hepatosteatoz; karaciğer parankiminde difüz ve üniform ekojenite artışı şeklinde görülmektedir. Karaciğer boyutlarında artış saptanır. Vasküler yapıların hatları atenüasyon artışı nedeniyle görünürlüğünü kaybeder.

Hepatosteatoz USG'deki görüntüsüne göre üç evreye ayrılmaktadır:

- Grade 1; karaciğer parankim ekojenitesi diffüz olarak hafif artmış izlenmektedir. Diyafragma ve intraparakimal vasküler kenarlar ise normal olarak görüntülenmektedir.
- Grade 2; karaciğer parankim ekojenitesi diffüz olarak orta derecede artmış olarak izlenmektedir. Diyafragma ve vasküler kenarların görüntülenmesinde ise minimal bozulma görülmektedir.
- Grade 3; karaciğer parankim ekojenitesi diffüz olarak ileri derecede artmış izlenmektedir. Diyafragma ve vasküler kenarların görüntülenmesi oldukça zorlaşmıştır ya da hiç görülemez haldedir (97).

Şekil 1. Hepatosteatoz Ultrasonografik Derecelendirmesi (98)



A: Grade 0 B: Grade 1 C: Grade 2 D: Grade 3

2.13. MASLD Tedavi

Hepatosteatoz, inflamasyon ve çeşitli derecelerde fibroz ile karakterize olan MASH; siroza, hepatosellüler karsinoma (HCC) ve karaciğerle ilişkili ölüme kadar ilerleyebilmektedir. Bu nedenle, hastalığın zamanında tanınması ve tedavisi, geri döndürülemez karaciğer hasarını önlemek ve prognozu iyileştirmek için önemlidir (94).

Hastalığın en büyük risk faktörlerinden biri obezite olması nedeniyle diyet ve egzersiz gibi yaşam tarzı değişiklikleri gibi kilo kaybına yönelik yaklaşımlar ilk başvurulacak tedavi yöntemidir. Yapılan önceki çalışmalarda kilo kaybıyla birlikte karaciğer histolojisinde veya ALT aktivitesinde iyileşme olduğunu gösterilmiştir (99, 100).

Farmakoterapi olarak yine kilo kaybını sağlayan ve metabolik iyileşmeyi hedefleyen GLP-1 agonistleri gibi ilaçlar kullanılabilmektedir (78). Bunun dışında serolojik ve histolojik belirteçler üzerinde faydalı etkileri olduğuna dair bazı çalışmalar mevcut olan E vitamini kullanılabilmektedir. Ancak sınırlı bir role sahiptir ve uzun süreli yüksek doz tedavisinin yetişkinlerde olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (12, 95). Metformin, Sisteamin bitartrat, Losartan, Ursodeoksikolik asit, probiyotik takviyeleri ve omega-3 yağ asidi takviyelerinin ise faydası gösterilememiştir (11-15).

Kilo vermeye yönelik bir diğer yaklaşım da cerrahi tedavidir. Çok tercih edilen bir yöntem olmasa da bazı vakalarda faydalı olabileceği düşünülmektedir (11).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Geriye dönük kesitsel olarak yapılan bu çalışmada, 01/01/2014-30/12/2024 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Gastroenterolojisi Polikliniği'ne başvuran hepatosteatoz saptanan 2-18 yaş, VKİ'si 95p değeri ve üzerindeki hastalar değerlendirilmiştir. Çalışmaya, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni (Karar No: TBAEK-16 Tarih: 02.01.2025) alındıktan sonra başlanmıştır.

3.1. Araştırmanın Türü

Çalışma geriye yönelik, kesitsel araştırma olarak tasarlanmıştır.

3.2. Örneklem ve Veri Toplama

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Gastroenterolojisi Polikliniği'ne başvuran USG'sinde hepatosteatoz saptanan hastaların poliklinik değerlendirilmesine ait ayrıntılı klinik bulguları, laboratuvar değerleri ve radyolojik inceleme sonuçlarına yönelik veriler kayıt altına alınmıştır.

Veri analiz formunda belirtilen hastalara ait bilgiler (hastanın geliş semptomu, yaş, cinsiyet, boy, kilo, fizik muayene (karın) bulguları, VKİ, ek hastalık durumu, ALT, aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), total bilirubin (TB), direkt bilirubin (DB), albümin, protombin zamanı (PT), uluslararası normalleştirilmiş oran (INR), USG'de hepatosteatoz derecesi, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid, biyopsi sonucu) hastane elektronik veri sisteminden (MIA-MED) elde edilmiştir. Laboratuvar referans değerleri Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı ve Nelson Pediatrics Textbook 22nd Edition'dan yardım alarak belirlenmiştir.

Kayıt altına alınan 838 hastanın 614'ü hariç tutma kriterlerine göre çıkarılmıştır. Dahil edilen 224 hastanın 96'sı kontrole gelmiş olup verileri ilk başvuruları ile karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Dahil edilen hastaların hiçbirine biyopsi yapılmadığı için istatistiksel analizinden "biyopsi" sütunu çıkarılmıştır.

3.3. Dahil Etme Kriterleri

01/01/2014-30/12/2024 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Gastroenterolojisi Polikliniği'ne başvuran hastalardan 2-18 yaş arası USG incelemesinde hepatosteatoz saptanan 95p değeri ve üzerindeki hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.4. Hariç Tutma Kriterleri

2 yaşından küçük olmak, 18 yaşından büyük olmak, hepatosteatoza neden olabilen obezite dışı hastalığa sahip olmak ve verilerinde eksiklik olması çalışmamız için hariç tutma kriterleri olarak kabul edilmiştir.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmada 224 olgunun verisi IBM SPSS 25 ve Jamovi paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, bağımlı ve bağımsız örneklemeler için karşılaştırmalar, korelasyon analizleri ve tek yönlü ANOVA testleri kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan tanımlayıcı istatistikler, ortalama, standart sapma, minimum-maksimum değerler ve yüzdelik dağılımlar şeklinde sunulmuştur. Son olarak, kategori değişkenler arasındaki ilişkileri analiz etmek için Ki-kare testleri uygulanmış ve zaman içindeki değişimlerin anlamlılığı değerlendirilmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık kriteri olarak $p < 0,05$ eşiği kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 224 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $12,4 \pm 3,0$ yıl olup, yaş aralığı 4 ile 18 yıl arasında değişmektedir. Cinsiyet dağılımına bakıldığında, %40,2'si (n=90) kız, %59,8'i (n=134) erkek hastalardan oluşmaktadır. Kız hastaların yaş ortalaması $12,0 \pm 3,29$ yıl, erkek hastaların ise $12,7 \pm 2,82$ yıl olduğu görülmektedir. Medyan yaş değerleri de sırasıyla 12,0 ve 13,0 yıl olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Hastaların başvuru semptomları incelendiğinde, büyük bir kısmının asemptomatik olduğu (%82,6 n=185) görülmektedir. Başvuran hastaların %23,7'si (n=53) ALT yüksekliği nedeniyle yönlendirildiği izlenmektedir. Diğer başvuru semptomları arasında GÖR (%6,7 n=15), karın ağrısı (%9,4 n=21) ve kabızlık (%1,3 n=3) yer almaktadır. Ek hastalık dağılımına bakıldığında, hastaların %65,2'sinde (n=146) herhangi bir ek hastalık bulunmazken, en sık eşlik eden hastalıklar IR (%12,9 n=29), hipertansiyon (%9,4 n=21) ve hipotiroidi (%7,6 n=17) olarak belirlenmiştir. Daha nadir görülen ek hastalıklar arasında kolelitiazis (%1,8 n=4), alkalen reflü hastalığı (%0,4 n=1), tip 2 DM (%0,4 n=1), puberte prekoks (%0,4 n=1), astım (%1,3 n=3) ve kronik pankreatit (%0,4 n=1) yer almaktadır.

Tablo 2. Tüm Hastalarda Yaş, Cinsiyet, Geliş Semptomu ve Ek Hastalık

N=224	
Yaş	
Ortalama (SS)	12,4 (3,0)
Minimum – Maksimum	4,0 - 18,0
Cinsiyet	
Kız	90 (%40,2)
Erkek	134 (%59,8)
Geliş Semptomu	
Asemptomatik	185 (%82,6)
GÖR	15 (%6,7)
Karın Ağrısı	21 (%9,4)
Kabızlık	3 (%1,3)
Ek hastalık	
Yok	146 (%65,2)
Hipotiroidi	17 (%7,6)
İnsulin Direnci	29 (%12,9)
Hipertansiyon	21 (%9,4)
Kolelitiazis	4 (%1,8)
Alkalen Reflü Hastalığı	1 (%0,4)
Tip 2 DM	1 (%0,4)
Puberte Prekoks	1 (%0,4)
Astım	3 (%1,3)
Kronik Pankreatit	1 (%0,4)

*SS; Standart Sapma, GÖR; Gastroözofageal Reflü, DM; Diyabetes Mellitus

Çalışmada, 224 hastanın kontrol öncesi kilo, boy, VKİ, VKİ p değerleri ve muayene bulguları incelenmiş, bunlardan 96 hastanın kontrol muayenesine geldiği belirlenmiştir. Kontrol süresi ortalama 21,4±19,7 ay olup, minimum (min) 3 ay, maksimum (maks) 84 ay olarak değişmiştir. Kontrol öncesinde hastaların kilo ortalaması 78,2±24,0 kg iken, kontrol muayenesine gelenlerde kilo ortalaması 83,0±24,0 kg olarak bulunmuştur. Benzer şekilde, kontrol öncesinde ortalama boy 157,7±15,3 cm iken, kontrole gelenlerde 163,0±13,1 cm olarak ölçülmüştür. VKİ ortalaması kontrol öncesi 30,5±5,5 iken, kontrole gelen hastalarda 30,6±6,4 olarak belirlenmiştir. VKİ p'leri incelendiğinde, kontrol öncesinde ortalama 98,1±1,3 iken, kontrole gelenlerde 96,9±3,3 olarak gözlenmiştir. Muayene bulguları açısından,

kontrol öncesinde hastaların %92,0'inde (n=206) normal muayene bulguları saptanırken, %8,0'inde (n=18) hepatomegali tespit edilmiştir. Kontrole gelenlerde ise %89,6'sı (n=86) normal muayene bulgularına sahipken, %10,4'ünde (n=10) hepatomegali belirlenmiştir.

Tablo 3. Kontrol Öncesi ve Sonrası Kilo, Boy, VKİ, VKİ p ve Muayene Bulgusu

Kontrol öncesi	N=224	Kontrole gelenler	N=96
Kilo		Kilo	
Ortalama (SS)	78,2 (24,0)	Ortalama (SS)	83,0 (24,0)
Minimum-maksimum	30,0 – 167,5	Minimum-maksimum	39,0 – 180,0
Boy		Boy	
Ortalama (SS)	157,7 (15,3)	Ortalama (SS)	163,0 (13,1)
Minimum-maksimum	108,7–193,0	Minimum-maksimum	123,3 – 190,0
VKİ		VKİ	
Ortalama (SS)	30,5 (5,5)	Ortalama (SS)	30,6 (6,4)
Minimum-maksimum	20,5 – 57,9	Minimum-maksimum	20,2 – 56,8
VKİ p		VKİ p	
Ortalama (SS)	98,1 (1,3)	Ortalama (SS)	96,9 (3,3)
Minimum-maksimum	95,0 – 99,9	Minimum-maksimum	78,8 – 99,9
Muayene bulgusu		Muayene bulgusu	
Normal	206 (%92,0)	Normal	86 (%89,6)
Hepatomegali	18 (%8,0)	Hepatomegali	10 (%10,4)
Kontrol süresi			
Ortalama (SS)	21,4 (19,7)		
Minimum-maksimum	3,0 – 84,0		

*SS; Standart Sapma, VKİ; Vücut Kitle İndeksi, VKİ p; Vücut Kitle İndeksi Persentili

ALT değerleri kontrol öncesi $55,8 \pm 45,2$ U/L (min: 6,0 - maks: 249,0), kontrole gelenlerde $38,8 \pm 29,0$ U/L (min: 8,0 - maks: 172,0) olarak ölçülmüştür. AST değerleri kontrol öncesinde $35,4 \pm 21,9$ U/L (min: 10,0 - maks: 153,0), kontrol sonrası $26,8 \pm 13,5$ U/L (min: 10,0 - maks: 111,0) düzeyinde bulunmuştur. GGT değerleri kontrol öncesinde $29,6 \pm 24,6$ U/L (min: 3,0 - maks: 166,0), kontrole gelenlerde $28,1 \pm 20,1$ U/L (min: 8,0 - maks: 120,0) olarak belirlenmiştir. TB kontrol öncesinde $0,5 \pm 0,4$ mg/dL

(min: 0,1 - maks: 2,6), kontrol sonrası $0,5 \pm 0,4$ mg/dL (min: 0,1 - maks: 1,9) düzeyindedir. DB değerleri kontrol öncesinde $0,2 \pm 0,1$ mg/dL (min: 0,1 - maks: 0,9), kontrol sonrası $0,2 \pm 0,1$ mg/dL (min: 0,1 - maks: 0,7) olarak saptanmıştır. Albumin değerleri her iki grupta da 4,7 g/dL civarında bulunmuş olup, kontrol öncesinde $4,7 \pm 0,3$ g/dL (min: 3,8 - maks: 5,5), kontrol sonrası $4,7 \pm 0,3$ g/dL (min: 3,8 - maks: 5,4) olarak ölçülmüştür. PT kontrol öncesinde $12,1 \pm 1,7$ sn (min: 1,0 - maks: 22,0), kontrol sonrası $11,7 \pm 0,9$ sn (min: 10,0 - maks: 14,6) olarak belirlenmiştir. INR değerleri her iki grupta da benzer olup, kontrol öncesinde $1,1 \pm 0,1$ (min: 0,8 - maks: 1,7), kontrol sonrası $1,1 \pm 0,1$ (min: 0,9 - maks: 1,3) düzeyindedir. Lipid profiline bakıldığında, HDL kontrol öncesinde $43,3 \pm 9,9$ mg/dL (min: 25,1 - maks: 83,4), kontrol sonrası $44,4 \pm 11,0$ mg/dL (min: 27,9 - maks: 84,7) olarak ölçülmüştür. LDL değerleri kontrol öncesinde $102,5 \pm 30,3$ mg/dL (min: 35,0 - maks: 234,0), kontrol sonrası $103,6 \pm 29,2$ mg/dL (min: 42,7 - maks: 202,0) olarak belirlenmiştir. Total kolesterol düzeyleri kontrol öncesinde $165,3 \pm 33,8$ mg/dL (min: 92,0 - maks: 298,0), kontrol sonrası $165,2 \pm 32,8$ mg/dL (min: 95,0 - maks: 296,0) olarak bulunmuştur. Trigliserid düzeyleri ise kontrol öncesinde $134,2 \pm 70,0$ mg/dL (min: 37,0 - maks: 441,0), kontrol sonrası $123,6 \pm 58,4$ mg/dL (min: 37,0 - maks: 319,0) olarak ölçülmüştür.

Tablo 4. Kontrol Öncesi ve Sonrası Laboratuvar Bulguları

Kontrol öncesi	N=224	Kontrole gelenler	N=96
ALT		ALT	
Ort (SS)	55,8 (45,2)	Ort (SS)	38,8 (29,0)
Min – maks	6,0 – 249,0	Min - maks	8,0 – 172,0
AST		AST	
Ort (SS)	35,4 (21,9)	Ort (SS)	26,8 (13,5)
Min – maks	10,0 – 153,0	Min - maks	10,0 – 111,0
GGT		GGT	
Ort (SS)	29,6 (24,6)	Ort (SS)	28,1 (20,1)
Min – maks	3,0 – 166,0	Min - maks	8,0 – 120,0
Total Bilirubin		Total Bilirubin	
Ort (SS)	0,5 (0,4)	Ort (SS)	0,5 (0,4)
Min – maks	0,1 – 2,6	Min - maks	0,1 - 1,9
Direkt Bilirubin		Direkt Bilirubin	
Ort (SS)	0,2 (0,1)	Ort (SS)	0,2 (0,1)
Min – maks	0,1 – 0,9	Min - maks	0,1 – 0,7
Albumin		Albumin	
Ort (SS)	4,7 (0,3)	Ort (SS)	4,7 (0,3)
Min – maks	3,8 – 5,5	Min - maks	3,8 – 5,4
PT		PT	
Ort (SS)	12,1 (1,7)	Ort (SS)	11,7 (0,9)
Min - maks	1,0 – 22,0	Min - maks	10,0 – 14,6
INR		INR	
Ort (SS)	1,1 (0,1)	Ort (SS)	1,1 (0,1)
Min - maks	0,8 – 1,7	Min - maks	0,9 – 1,3
HDL		HDL	
Ort (SS)	43,3 (9,9)	Ort (SS)	44,4 (11,0)
Min - maks	25,1 – 83,4	Min - maks	27,9 – 84,7
LDL		LDL	
Ort (SS)	102,5 (30,3)	Ort (SS)	103,6 (29,2)
Min - maks	35,0 – 234,0	Min - maks	42,7 – 202,0
Total Kolesterol		Total Kolesterol	
Ort (SS)	165,3 (33,8)	Ort (SS)	165,2 (32,8)
Min - maks	92,0 – 298,0	Min - maks	95,0 – 296,0
Trigliserid		Trigliserid	
Ort (SS)	134,2 (70,0)	Ort (SS)	123,6 (58,4)
Min - maks	37,0 – 441,0	Min - maks	37,0 – 319,0

*SS; Standart Sapma, Ort; Ortalama, Min; Minimum, Maks; Maksimum, ALT; Alanin Aminotransferaz, AST; Aspartat Aminotransferaz, GGT; Gama Glutamil Transferaz, PT; Protrombin Zamanı, INR; Uluslararası Normalleştirilmiş Oran, HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein

Çalışmada, başvuru ve kontrol zamanı laboratuvar bulgularına ilişkin pozitif çıkan değerler incelenmiştir. ALT seviyeleri başvuruda %52'sinde düşük ve eşit (≤ 45 U/L), %48'inde yüksek (>45 U/L) bulunurken, kontrol sırasında bu oranlar sırasıyla %70 ve %30 olarak belirlenmiştir. AST seviyesi açısından, başvuruda hastaların %32'sinde >40 U/L iken kontrol sırasında %89'unda yüksek değerler gözlenmiştir. GGT değerleri, başvuruda %78'inde (>35 U/L) yüksek bulunmuş olup, kontrol sırasında bu oran %79 olarak ölçülmüştür.

Bilirubin düzeyleri incelendiğinde, TB ($>1,2$ mg/dL) başvuruda %4,8, kontrolde %6,7 oranında pozitif bulunmuştur. DB ($>0,3$ mg/dL) başvuruda %11, kontrolde ise %11 oranında gözlenmiştir. Albumin seviyeleri $>3,5$ g/dL olan hastaların oranı hem başvuru hem kontrol döneminde %100'dür. PT başvuruda %10'unda (>14 sn) uzamış olarak bulunurken, kontrol sırasında bu oran %3,6'ya düşmüştür. INR değeri $>1,2$ olan hastaların oranı başvuruda %5,3, kontrolde %3,6'dır.

Lipid profili açısından, HDL seviyesi <40 mg/dL olan hastalar başvuruda %36, kontrolde %35 olarak tespit edilmiştir. LDL >100 mg/dL olan hastaların oranı başvuruda %49 iken kontrolde %53 olmuştur. Total kolesterol seviyesi >200 mg/dL olan hastaların oranı başvuruda %14, kontrolde %9,9 olarak belirlenmiştir. Trigliserid seviyesi >150 mg/dL olan bireylerin oranı ise başvuruda %27, kontrol zamanında %31 olarak saptanmıştır.

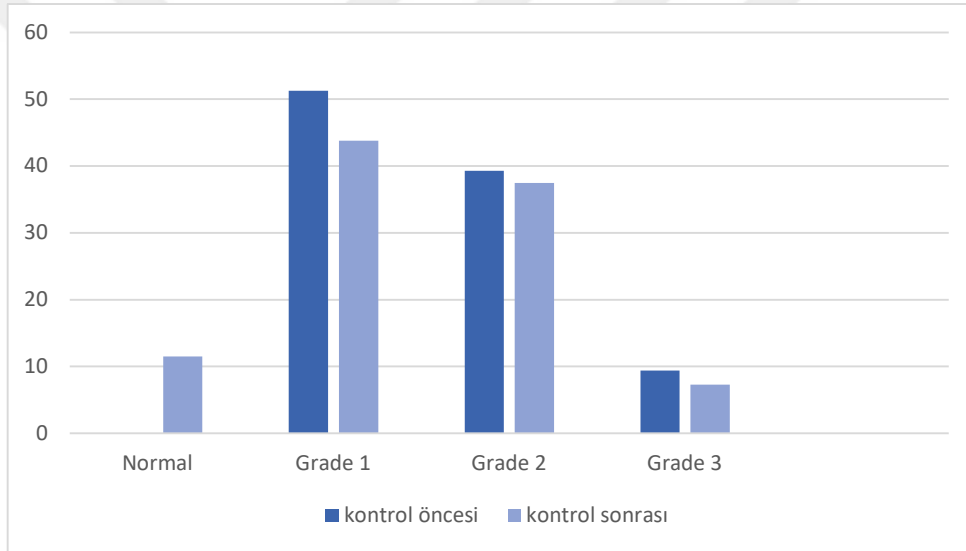
Tablo 5. Pozitif Çıkan Laboratuvar Verileri

Başvuruda	N = 224	Kontrole gelenler	N = 96
ALT		ALT	
≤ 45 U/L	116 (%52)	≤ 45 U/L	67 (%70)
> 45 U/L	108 (%48)	> 45 U/L	29 (%30)
AST		AST	
≤ 40 U/L	147 (%68)	≤ 40 U/L	10 (%11)
> 40 U/L	68 (%32)	> 40 U/L	84 (%89)
GGT		GGT	
≤ 35 U/L	46 (%22)	≤ 35 U/L	19 (%21)
> 35 U/L	167 (%78)	> 35 U/L	73 (%79)
Total Bilirubin		Total Bilirubin	
≤ 1,2 mg/dL	197 (%95,2)	≤ 1,2 mg/dL	84 (%93,3)
> 1,2 mg/dL	10 (%4,8)	> 1,2 mg/dL	6 (%6,7)
Direkt Bilirubin		Direkt Bilirubin	
≤ 0,3 mg/dL	184 (%89)	≤ 0,3 mg/dL	80 (%89)
> 0,3 mg/dL	23 (%11)	> 0,3 mg/dL	10 (%11)
Albumin		Albumin	
> 3,5 g/dL	211 (%100)	> 3,5 g/dL	91 (%100)
PT		PT	
≤ 14 sn	169 (%90)	≤ 14 sn	81 (%96,4)
> 14 sn	19 (%10)	> 14 sn	3 (%3,6)
INR		INR	
≤ 1,2	178 (%95)	≤ 1,2	81 (%96)
> 1,2	10 (%5,3)	> 1,2	3 (%3,6)
HDL		HDL	
< 40 mg/dL	77 (%36)	< 40 mg/dL	32 (%35)
≥ 40 mg/dL	135 (%64)	≥ 40 mg/dL	59 (%65)
LDL		LDL	
≤ 100 mg/dL	109 (%51)	≤ 100 mg/dL	43 (%47)
> 100 mg/dL	103 (%49)	> 100 mg/dL	48 (%53)
Total Kolesterol		Total Kolesterol	
≤ 200 mg/dL	183 (%86)	≤ 200 mg/dL	82 (%90,1)
> 200 mg/dL	29 (%14)	> 200 mg/dL	9 (%9,9)
Trigliserid		Trigliserid	
≤ 150 mg/dL	154 (%73)	≤ 150 mg/dL	63 (%69)
> 150 mg/dL	58 (%27)	> 150 mg/dL	28 (%31)

*ALT; Alanin Aminotransferaz, AST; Aspartat Aminotransferaz, GGT; Gama Glutamil Transferaz, PT; Protrombin Zamanı, INR; Uluslararası Normleştirilmiş Oran, HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein

Kontrol öncesinde, hastaların %51,3'ü (n=115) Grade 1, %39,3'ü (n=88) Grade 2, %9,4'ü (n=21) Grade 3 olarak sınıflandırılmıştır. Kontrole gelen hastalar arasında %43,8'i (n=42) Grade 1, %37,5'i (n=36) Grade 2, %7,3'ü (n=7) Grade 3 olarak belirlenmiştir. Normal USG bulgusuna sahip hastalar kontrol öncesinde yer almazken, kontrole gelen hastalar arasında %11,5'inde (n=11) normal USG bulgusu tespit edilmiştir. Hastaların hiçbirinde karaciğer yetmezliği, siroz gelişmemiştir. Hastaların karaciğer nakline gereksinimi olmamıştır.

Şekil 2. Kontrol Öncesi ve Sonrası USG Grade Yüzdesel Dağılımı



Tüm hastalarda USG Grade grupları ile VKİ p değerleri karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p < 0,001$). Tanımlayıcı istatistiklere göre, Grade 1 grubunun ortalama VKİ p değeri $97,8 \pm 1,36$, Grade 2 grubunun $98,3 \pm 2,21$ ve Grade 3 grubunun $99,2 \pm 0,51$ olarak belirlenmiştir. Games-Howell post-hoc testi sonuçları, Grade 1 ile Grade 2 ($p = 0,005$), Grade 1 ile Grade 3 ($p < 0,001$) ve Grade 2 ile Grade 3 ($p < 0,001$) arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, USG Grade düzeyi arttıkça VKİ p değerlerinin de anlamlı şekilde yükseldiğini ortaya koymaktadır.

Tablo 6. Tek Yönlü ANOVA (Welch's)

	F	df1	df2	p
VKİ p	38,1	2	95,3	<0,001
Grup betimleyici istatistikleri				
	USG Grade	N	Ort	SS
VKİ p	Grade 1	115	97,8	1,362
	Grade 2	88	98,3	1,214
	Grade 3	21	99,2	0,509
Games-Howell Post-Hoc Test – VKİ p				
		Grade 1	Grade 2	Grade 3
Grade 1	Ortalamlar farkı	—	0,572**	1,453***
	p	—	0,005	<0,001
Grade 2	Ortalamlar farkı	—	—	0,881***
	p	—	—	<0,001
Grade 3	Ortalamlar farkı	—	—	—
	p	—	—	—

Not: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

*SS; Standart Sapma, Ort; Ortalama, VKİ p; Vücut Kitle İndeksi Persentili

Başvuru zamanı tüm hastalarda (N= 224) VKİ p ile ALT ($r = 0,068$ $p = 0,313$) ve AST ($r = 0,070$ $p = 0,307$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Tablo 7. Persentil ve ALT ve AST İlişkisi

		VKİ p
ALT	Pearson's r	0,068
	df	222
	p	0,313
AST	Pearson's r	0,070
	df	213
	p	0,307

*ALT; Alanin Aminotransferaz, AST; Aspartat Aminotransferaz, VKİ p; Vücut Kitle İndeksi Persentili

Başvuru zamanı VKİ p değeri ile HDL arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif bir ilişki bulunmaktadır ($r = -0,146$ $p = 0,034$). Bu durum, VKİ p değeri arttıkça HDL seviyesinin azalma eğiliminde olabileceğini göstermektedir. Ancak, VKİ p değeri ile LDL ($r = 0,006$ $p = 0,927$), total kolesterol ($r = -0,032$ $p = 0,645$) ve trigliserid ($r = 0,052$ $p = 0,448$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Başvuru zamanında USG Grade grupları ile HDL seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p = 0,043$). Ancak, LDL ($p = 0,214$), total kolesterol ($p = 0,479$) ve trigliserid ($p = 0,173$) seviyeleri açısından USG Grade grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Tanımlayıcı istatistiklere göre, HDL ortalamaları Grade 1 için $44,70 \pm 10,60$ mg/dL, Grade 2 için $42,50 \pm 8,80$ mg/dL ve Grade 3 için $39,20 \pm 8,80$ mg/dL olarak hesaplanmıştır.

Tablo 8. Başvuru Zamanı VKİ p ve Serum Lipidleri Arasındaki İlişki

		VKİ p
HDL	Pearson's r	-0,146*
	df	210
	p	0,034
LDL	Pearson's r	0,006
	df	210
	p	0,927
Total Kolesterol	Pearson's r	-0,032
	df	210
	p	0,645
Trigliserid	Pearson's r	0,052
	df	210
	p	0,448

Not: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

*HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein

Games-Howell post-hoc testi, Grade 1 ve Grade 3 arasındaki HDL farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir ($p = 0,049$ ortalama fark = 5,47). Ancak, Grade 1 ile Grade 2 ($p = 0,260$) ve Grade 2 ile Grade 3 ($p = 0,310$) arasındaki

farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu bulgular, USG Grade seviyesi arttıkça HDL seviyelerinde azalma eğilimi olabileceğini göstermektedir, ancak diğer serum lipid parametreleri açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemektedir.

Tablo 9. Başyuru Zamanı Serum Lipidleri ve USG Grade Tek Yönlü ANOVA (Welch's)

	F	df1	df2	P
HDL	3330,00	2,00	55,50	0,043
LDL	1592,00	2,00	49,10	0,214
Total Kolesterol	0,746	2,00	53,00	0,479
Trigliserid	1816,00	2,00	50,20	0,173
Grup tanımlayıcı istatistikleri				
	USG Grade	N	Ort	SS
HDL	Grade 1	109,00	44,70	10,60
	Grade 2	83,00	42,50	8,80
	Grade 3	20,00	39,20	8,80
LDL	Grade 1	109,00	99,00	23,24
	Grade 2	83,00	105,40	36,76
	Grade 3	20,00	109,30	33,41
Total Kolesterol	Grade 1	109,00	163,00	28,86
	Grade 2	83,00	166,80	40,14
	Grade 3	20,00	171,30	30,85
Trigliserid	Grade 1	109,00	125,90	66,21
	Grade 2	83,00	138,90	69,26
	Grade 3	20,00	159,40	87,46
Games-Howell Post-Hoc Test – HDL				
		Grade 1	Grade 2	Grade 3
Grade 1	Ortalamalar farkı	—	2,20	5,47*
	p	—	0,260	0,049
Grade 2	Ortalamalar farkı		—	3,27
	p		—	0,310
Grade 3	Ortalamalar farkı			—
	p			—

Not: * $p < 0,05$

*SS; Standart Sapma, Ort; Ortalama, HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein

Kontrol zamanı USG Grade grupları arasında VKİ p değerlerinde anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0,001$). VKİ p ortalamaları normal USG bulgusu olanlarda 93,00 olarak, Grade 1 grubunda 96,50 olarak, Grade 2 grubunda 98,10 ve Grade 3 grubunda 99,40 olarak belirlenmiştir. Normal USG bulgusu olan grup ile Grade 3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,027$ ortalama fark = -6,41). Ayrıca, Grade 1 ile Grade 2 ($p = 0,011$ ortalama fark = -1,59) ve Grade 1 ile Grade 3 ($p < 0,001$ ortalama fark = -2,93) arasındaki farklar da anlamlıdır. Bunun yanı sıra, Grade 2 ile Grade 3 arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$ ortalama fark = 1,34). Bu bulgular, USG Grade seviyesi arttıkça VKİ p değerlerinde anlamlı bir artış olduğunu göstermektedir. Özellikle Grade 3 grubundaki hastaların VKİ p değerleri en yüksek bulunmuş ve diğer gruplarla istatistiksel olarak anlamlı farklar göstermiştir.

Tablo 10. Kontrol Zamanı VKİ p ve USG Grade Tek Yönlü ANOVA (Welch's)

	F	df1	df2	p	
VKİ p	20,90	3,00	33,00	<0,001	
Grup tanımlayıcı istatistikleri					
	USG Grade	N	Ort	SS	
VKİ p	Normal	11,00	93,00	6173,00	
	Grade 1	42,00	96,50	2685,00	
	Grade 2	36,00	98,10	1682,00	
	Grade 3	7,00	99,40	0.382	
Games-Howell Post-Hoc Test – VKİ p					
		Normal	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Normal	Ortalamalar farkı	—	-3,48	-5,07	6.41*
	P	—	0.313	0.087	0.027
Grade 1	Ortalamalar farkı		—	-1.59*	2.93***
	P		—	0.011	<0,001
Grade 2	Ortalamalar farkı			—	1.34***
	P			—	<0,001
Grade 3	Ortalamalar farkı				—
	P				—

Not: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Not: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

*SS; Standart Sapma, Ort; Ortalama, VKİ p; Vücut Kitle İndeksi Persentili, USG; Ultrasonografi

Kontrol zamanı VKİ p ile ALT arasında pozitif yönde bir ilişki gözlemlenmiş olsa da bu ilişki marjinal anlamlılık seviyesinde kalmıştır ($r = 0,199$ $p = 0,051$). VKİ p ile AST arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($r = 0,123$ $p = 0,238$).

Tablo 11. Kontrol Zamanı VKİ p ve ALT, AST İlişkisi

<i>ALT</i>	VKİ p	
	Pearson's r	0,199
<i>AST</i>	df	94
	<i>p</i>	0,051
	Pearson's r	0,123
<i>AST</i>	df	92
	<i>p</i>	0,238

*ALT; Alanin Aminotransferaz, AST; Aspartat Aminotransferaz, VKİ p; Vücut Kitle İndeksi Persentili

Tablo 12'de gösterildiği gibi, kontrol zamanında VKİ p ile HDL arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif bir ilişki bulunmaktadır ($r = -0,239$ $p = 0,023$). Bu sonuç, VKİ p arttıkça HDL seviyesinin azalma eğiliminde olduğunu göstermektedir. Ancak, VKİ p ile LDL ($r = 0,007$ $p = 0,947$), total kolesterol ($r = -0,016$ $p = 0,878$) ve trigliserid ($r = 0,170$ $p = 0,108$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 12. Kontrol Zamanı VKİ p ve Serum Lipidleri Arasındaki İlişki

<i>HDL</i>	VKİ p	
	Pearson's r	-0.239*
<i>LDL</i>	df	89
	<i>p</i>	0.023
	Pearson's r	0.007
<i>Total Kolesterol</i>	df	89
	<i>p</i>	0.947
	Pearson's r	-0.016
<i>Trigliserid</i>	df	89
	<i>p</i>	0.878
	Pearson's r	0.170
<i>Trigliserid</i>	df	89
	<i>p</i>	0.108
	Pearson's r	0.170

Not: * $p < 0,05$

*HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein, VKİ p; Vücut Kitle İndeksi Persentili

Kontrol zamanında USG Grade grupları arasında trigliserid seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p = 0,047$). Ancak, HDL ($p = 0,346$), LDL ($p = 0,416$) ve total kolesterol ($p = 0,070$) seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Trigliserid ortalamaları normal USG bulgusu olanlarda 92,80 olarak, Grade 1 grubunda 130,80 olarak, Grade 2 grubunda 116,20 ve Grade 3 grubunda 160,70 olarak belirlenmiştir. Games-Howell post-hoc testi sonuçlarına göre, sadece normal USG bulgusu olan grup ile Grade 3 arasındaki trigliserid farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,05$ ortalama fark = -68,00). Diğer gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Bu bulgular, USG Grade seviyesi arttıkça trigliserid seviyelerinde artış olabileceğini, ancak diğer serum lipid parametrelerinde anlamlı bir farklılık bulunmadığını göstermektedir. Özellikle, Grade 3 grubundaki hastaların trigliserid seviyeleri normal USG bulgusu olan gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Tablo 13. Kontrol Zamanı Serum Lipidleri ve USG Grade Tek Yönlü ANOVA (Welch's)

	F	df1	df2	p	
HDL	1161,00	3,00	22,60	0,346	
LDL	0,993	3,00	20,40	0,416	
Total Kolesterol	2728,00	3,00	21,00	0,070	
Trigliserid	3123,00	3,00	21,40	0,047	
Grup tanımlayıcı istatistikleri					
	USG Grade	N	Ort	SS	
Total Kolesterol	HDL	Normal	10,00	45,50	9,50
		Grade 1	41,00	46,60	12,00
		Grade 2	33,00	41,80	10,59
		Grade 3	7,00	43,10	6,92
	LDL	Normal	10,00	97,40	18,00
		Grade 1	41,00	107,20	26,65
		Grade 2	33,00	98,60	31,20
		Grade 3	7,00	115,10	44,17
		Normal	10,00	155,70	15,90
		Grade 1	41,00	172,00	27,80
		Grade 2	33,00	155,80	33,99
		Grade 3	7,00	182,90	56,16
Trigliserid	Normal	10,00	92,80	44,85	
	Grade 1	41,00	130,80	60,43	
	Grade 2	33,00	116,20	57,50	
	Grade 3	7,00	160,70	48,27	
Games-Howell Post-Hoc Test – Triglisericid					
		Normal	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Normal	Ortalamalar farkı	—	-38,00	-23,50	68,00
	p	—	0,152	0,543	0,05*
Grade 1	Ortalamalar farkı		—	14,60	29,90
	p		—	0,715	0,497
Grade 2	Ortalamalar farkı			—	44,50
	p			—	0,206
Grade 3	Ortalamalar farkı				—
	p				—

Not: * $p < 0,05$

*SS; Standart Sapma, Ort; Ortalama, HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein, USG; Ultrasonografi

Bağımlı örneklem t-testi sonuçlarına göre, kontrol öncesi ve sonrası boy ($t(95) = -9,36$ $p < 0,001$), kilo ($t(95) = -5,18$ $p < 0,001$) ve VKİ p ($t(95) = 4,59$ $p < 0,001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Ancak, VKİ açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($t(95) = -1,20$ $p = 0,233$).

Tanımlayıcı istatistiklere göre, boy ortalaması başvuru sırasında 155,60 cm, kontrol sırasında ise 163,00 cm olarak ölçülmüştür. Kilo başvuru sırasında 75,10 kg, kontrol sırasında ise 83,00 kg olarak belirlenmiştir. VKİ başvuruda 30,00 iken, kontrol sırasında 33,80 olarak hesaplanmış ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. VKİ p değeri ise başvuru sırasında 98,20 iken kontrol sırasında 96,90 olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır.

Tablo 14. Kontrol Öncesi ve Kontrol Zamanı Boy, Kilo, VKİ ve VKİ p Karşılaştırmaları Bağımlı Örneklem T-Testi

	t	df	p	Ortalamalar farkı
Boy	-9,36	95,00	<0,001	-7,40
Kilo	-5,18	95,00	<0,001	-7,93
VKİ	-1,20	95,00	0,233	-3,72
VKİ p	4,59	95,00	<0,001	1,27
Tanımlayıcı istatistikler				
	N	Ort	Med	SS
Boy - Başvuru	96,00	155,60	157,50	15,65
Boy - Kontrol	96,00	163,00	165,00	13,12
Kilo - Başvuru	96,00	75,10	72,30	23,51
Kilo - Kontrol	96,00	83,00	82,30	24,04
VKİ - Başvuru	96,00	30,00	28,90	5,25
VKİ - Kontrol	96,00	33,80	29,10	30,91
VKİ p - Başvuru	96,00	98,20	98,70	1,30
VKİ p - Kontrol	96,00	96,90	97,80	3,32

*SS; Standart Sapma, Ort; Ortalama, VKİ; Vücut Kitle İndeksi, VKİ p; Vücut Kitle İndeksi Persentili

Başvuru ve kontrol zamanında muayene bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p < 0,001$). Başvuru sırasında normal muayene bulgularına sahip olan hastaların %94,2'si ($n=81$) kontrol sırasında da normal olarak

değerlendirilmiş, ancak %5,8'i (n=5) hepatomegali geliştirmiştir. Başvuru sırasında hepatomegali saptanan hastaların ise %70,0'ı (n=7) kontrol sırasında da hepatomegali bulgusuna sahipken, %30,0'u (n=3) kontrol sırasında normal olarak değerlendirilmiştir. Bu bulgular, muayene bulgularında zamanla anlamlı değişiklikler olduğunu ve özellikle başvuruda hepatomegali tanısı alan hastaların büyük bir kısmının kontrol sırasında da hepatomegali bulgularını koruduğunu göstermektedir.

Kontrol öncesi ve sonrası laboratuvar bulguları karşılaştırılmıştır. Kontrol öncesi ve sonrası ALT ($t(95) = 5668,00$ $p < 0,001$) ve AST ($t(91) = 5133,00$ $p < 0,001$) seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Ancak, HDL ($p = 0,326$), LDL ($p = 0,213$), total kolesterol ($p = 0,157$) ve trigliserid ($p = 0,075$) seviyeleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

ALT ortalaması başvuru sırasında 64,30 iken kontrol sırasında 38,80 olarak belirlenmiştir. AST seviyeleri ise başvuruda 38,00, kontrolde 26,90'dır. HDL başvuru sırasında 43,60 iken kontrol sırasında 44,40; LDL başvuruda 107,20 iken kontrolde 103,60; total kolesterol başvuruda 169,50 iken kontrolde 165,20 ve trigliserid başvuruda 136,70 iken kontrolde 123,60 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 15. Kontrol Öncesi ve Kontrol Zamanı Laboratuvar Bulguları Karşılaştırmaları Bağımlı Örneklem T-Testi

	t	df	p	Ortalamalar farkı
ALT	5668,00	95,00	<0,001	25547,00
AST	5133,00	91,00	<0,001	11082,00
HDL	-0,988	90,00	0,326	-0,837
LDL	1255,00	90,00	0,213	3573,00
Total Kolesterol	1427,00	90,00	0,157	4338,00
Trigliserid	1801,00	90,00	0,075	13031,00
Tanımlayıcı istatistikler				
	N	Ort	Med	SS
ALT – Başvuru	96,00	64,30	52,00	48,11
ALT – Kontrol	96,00	38,80	30,00	28,97
AST – Başvuru	92,00	38,00	34,00	20,26
AST – Kontrol	92,00	26,90	22,00	13,66
HDL – Başvuru	91,00	43,60	41,90	9,75
HDL – Kontrol	91,00	44,40	42,70	11,00
LDL – Başvuru	91,00	107,20	103,00	33,58
LDL – Kontrol	91,00	103,60	101,00	29,22
Total Kolesterol - Başvuru	91,00	169,50	162,00	36,10
Total Kolesterol - Kontrol	91,00	165,20	163,00	32,82
Trigliserid - Başvuru	91,00	136,70	121,00	68,76
Trigliserid - Kontrol	91,00	123,60	105,00	58,41

*SS; Standart Sapma, Ort; Ortalama, ALT; Alanin Aminotransferaz, AST; Aspartat Aminotransferaz, HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein

Başvuru sırasında Grade 1 olarak değerlendirilen hastaların %81,8'i (n=9) kontrol sırasında normal USG bulgularına sahipken, %59,5'i (n=25) Grade 1, %22,2'si (n=8) Grade 2 olarak değerlendirilmiştir. Başvuruda Grade 2 olarak değerlendirilen hastaların %18,2'si (n=2) kontrol sırasında normal, %31,0'ı (n=13) Grade 1, %69,4'ü (n=25) Grade 2, %57,1'i (n=4) Grade 3 olarak sınıflandırılmıştır. Grade 3 olarak değerlendirilen hastaların %42,9'u (n=3) kontrol sırasında da Grade 3 olarak kalmıştır. Başvuru ve kontrol zamanı USG Grade dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0,01$).

Bu bulgular, başvuruda daha düşük USG Grade seviyesine sahip hastaların bir kısmında zamanla iyileşme görüldüğünü, ancak Grade 3 olan hastaların önemli bir bölümünün durumlarını koruduğunu göstermektedir. USG Grade değişimi kategorileri incelendiğinde, katılımcıların %32,3'ü (n = 31) USG Grade'in azaldığını, %55,2'si (n = 53) değişmediğini ve %12,5'i (n = 12) USG Grade'in yükseldiğini bildirmiştir.

VKİ p ve ALT değişimi arasındaki ilişkiyi incelemek için, başvuruda ve kontrol zamanında alınan ölçümler arası farklar hesaplanmıştır. VKİ p değişimi ortalaması 1,27 ($\pm 2,72$) iken ALT değişimi ortalaması 25,55 ($\pm 44,16$) olarak bulunmuştur. Korelasyon analizi sonuçlarına göre, VKİ p değişimi ile ALT değişimi arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r(94) = 0,23$ $p = 0,024$). Bu sonuç, VKİ p değişimi arttıkça ALT değişiminin de artma eğiliminde olduğunu göstermektedir.

Tablo 16. Başvuru ve Kontrol Zamanı VKİ p Değişiminin USG Grade Değişimi ile İlişkisi Tek Yönlü ANOVA (Welch's)

	F	df1	df2	p
VKİ p değişimi	9,82	2,00	30,90	<0,001
Grup tanımlayıcı istatistikleri				
	USG Grade	N	Ort	SS
VKİ p değişimi	Azaldı	31,00	3,139	4,035
	Aynı kaldı	53,00	0,496	0,914
	Yükseldi	12,00	-0,108	0,772
Games-Howell Post-Hoc Test – VKİ p				
		Azaldı	Aynı kaldı	Yükseldi
Azaldı	Ortalamalar farkı	—	2,64**	3,247***
	<i>p</i>	—	0,003	<0,001
Aynı kaldı	Ortalamalar farkı		—	0,605
	<i>p</i>		—	0,071
Yükseldi	Ortalamalar farkı			—
	<i>p</i>			—

Not. * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

*USG; Ultrasonografi, VKİ p: Vücut Kitle İndeksi Persentili

USG Grade değişim grupları arasında VKİ p değişimleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,001$). USG Grade’i azalan grupta VKİ p değişimi ortalaması 3,139 (SS = 4,035), aynı kalan grupta 0,496 (SS=0,914) ve artan grupta -0,108 (SS = 0,772) olarak hesaplanmıştır. Bu hesaplamalar USG Grade’i azalan grup ile hem USG Grade’i aynı kalan grup ($p=0,003$ ortalama fark = 2,64) hem de USG Grade’i artan grup ($p<0,001$ ortalama fark=3,247) arasında anlamlı farklar olduğunu göstermektedir. Ancak, USG Grade’i aynı kalan grup ile USG Grade’i artan grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,071$). Bu bulgular, USG Grade’i azalan bireylerin VKİ p değişimlerinin diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğunu, buna karşın USG Grade’i artan bireylerin VKİ p değişimlerinin en düşük olduğunu göstermektedir. Sonuçta USG Grade’indeki azalmanın VKİ p değişimine daha olumlu etki ettiği anlaşılmaktadır.

Tablo 17. Başvuru Zamanı VKİ p ve Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki

		N	Ort	Med	SS	p
ALT	≤ 45 U/L	116,00	98,00	98,30	1,42	0,312
	> 45 U/L	108,00	98,30	98,60	1,19	
AST	≤ 40 U/L	147,00	98,10	98,50	1,35	0,447
	> 40 U/L	68,00	98,30	98,60	1,21	
HDL	< 40 mg/dL	77,00	98,20	98,50	1,14	0,447
	≥ 40 mg/dL	135,00	98,10	98,50	1,38	
LDL	≤ 100 mg/dL	109,00	98,10	98,30	1,35	0,874
	> 100 mg/dL	103,00	98,20	98,60	1,25	
Total Kolesterol	≤ 200 mg/dL	183,00	98,20	98,50	1,30	0,472
	> 200 mg/dL	29,00	98,00	98,50	1,30	
Trigliserid	≤ 150 mg/dL	154,00	98,10	98,50	1,36	0,924
	> 150 mg/dL	58,00	98,20	98,50	1,14	

*SS; Standart Sapma, Ort; Ortalama, HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein, ALT; Alanin Aminotransferaz, AST; Aspartat Aminotransferaz, VKİ p; Vücut Kitle İndeksi Persentili

ALT, AST, HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserid seviyelerine göre gruplandırılan hastaların VKİ p ortalamaları karşılaştırıldığında, hiçbir laboratuvar değişkeni için anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 18. Başvuruda Serum Lipitleri ve USG Grade İlişkisi

	Grade 1 (N=109)	Grade 2 (N=83)	Grade 3 (N=20)	Total (N=212)	<i>p</i>
HDL					0,19
< 40 mg/dL	37,0 (%33,9)	29,0 (%34,9)	11,0 (%55,0)	77,0 (%36,3)	
≥ 40 mg/dL	72,0 (%66,1)	54,0 (%65,1)	9,0 (%45,0)	135,0 (%63,7)	
LDL					0,42
≤ 100 mg/dL	60,0 (%55,0)	41,0 (%49,4)	8,0 (%40,0)	109,0 (%51,4)	
> 100 mg/dL	49,0 (%45,0)	42,0 (%50,6)	12,0 (%60,0)	103,0 (%48,6)	
Total Kolesterol					0,75
≤ 200 mg/dL	96,0 (%88,1)	70,0 (%84,3)	17,0 (%85,0)	183,0 (%86,3)	
> 200 mg/dL	13,0 (%11,9)	13,0 (%15,7)	3,0 (%15,0)	29,0 (%13,7)	
Trigliserid					0,15
≤ 150 mg/dL	85,0 (%78,0)	57,0 (%68,7)	12,0 (%60,0)	154,0 (%72,6)	
> 150 mg/dL	24,0 (%22,0)	26,0 (%31,3)	8,0 (%40,0)	58,0 (%27,4)	

*HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein, USG; Ultrasonografi

Başvuru anındaki serum lipitleri (HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserid) ile USG Grade arasındaki ilişkiyi test etmek için Ki-kare testi kullanılmıştır ve tüm değişkenler için anlamlılık düzeyleri $p > 0,05$ olarak bulunmuştur.

Tablo 19. Kontrolde VKİ p ve Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişki

		N	Ort	Med	SS	p
ALT	≤ 45 U/L	67,00	96,60	97,50	3,67	0,057
	> 45 U/L	29,00	97,80	98,50	2,12	
AST	≤ 40 U/L	10,00	97,60	97,80	1,89	0,606
	> 40 U/L	84,00	96,90	97,80	3,44	
HDL	< 40 mg/dL	32,00	97,80	98,50	1,83	0,322
	≥ 40 mg/dL	59,00	96,80	97,70	3,56	
LDL	≤ 100 mg/dL	43,00	97,20	98,40	3,65	0,264
	> 100 mg/dL	48,00	97,10	97,60	2,53	
Total Kolesterol	≤ 200 mg/dL	82,00	97,10	97,90	3,20	0,576
	> 200 mg/dL	9,00	97,90	98,60	1,77	
Trigliserid	≤ 150 mg/dL	63,00	96,70	97,60	3,48	0,057
	> 150 mg/dL	28,00	98,10	98,70	1,67	

*SS; Standart Sapma, Ort; Ortalama, HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein, ALT; Alanin Aminotransferaz, AST; Aspartat Aminotransferaz, VKİ p; Vücut Kitle İndeksi Persentil

Kontrol zamanındaki VKİ p değerleri ile belirli laboratuvar parametreleri (ALT, AST, HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserid) arasındaki ilişki test edilmiştir. ALT seviyeleri açısından, ≤45 U/L olan bireylerin ortalama VKİ p değeri 96,60 iken >45 U/L olan bireylerin ortalama VKİ p değeri 97,80 olarak hesaplanmıştır. Ancak, bu fark istatistiksel anlamlılık sınırında olup ($p = 0,057$) istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Trigliserid düzeyi ≤150 mg/dL olan bireylerin ortalama VKİ p değeri 96,70 iken >150 mg/dL olan bireylerin ise 98,10 olarak hesaplanmıştır. Bu fark sınırda anlamlılık göstermesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ($p=0,057$).

Tablo 20. Kontrolde Serum Lipitler ve USG Grade İlişkisi

	Normal (N=10)	Grade 1 (N=41)	Grade 2 (N=32)	Grade 3 (N=7)	Toplam (N=90)	p
HDL						0,259
< 40 mg/dL	3,0 (%30,0)	12,0 (%29,3)	15,0 (%46,9)	1,0 (%14,3)	31,0 (%34,4)	
≥ 40 mg/dL	7,0 (%70,0)	29,0 (%70,7)	17,0 (%53,1)	6,0 (%85,7)	59,0 (%65,6)	
LDL						0,131
≤ 100 mg/dL	6,0 (%60,0)	14,0 (%34,1)	19,0 (%59,4)	4,0 (%57,1)	43,0 (%47,8)	
> 100 mg/dL	4,0 (%40,0)	27,0 (%65,9)	13,0 (%40,6)	3,0 (%42,9)	47,0 (%52,2)	
Total Kolesterol						0,200
≤ 200 mg/dL	10,0 (%100,0)	37,0 (%90,2)	30,0 (%93,8)	5,0 (%71,4)	82,0 (%91,1)	
> 200 mg/dL	0,0 (%0,0)	4,0 (%9,8)	2,0 (%6,2)	2,0 (%28,6)	8,0 (%8,9)	
Trigliserid						0,015
≤ 150 mg/dL	9,0 (%90,0)	26,0 (%63,4)	26,0 (%81,2)	2,0 (%28,6)	63,0 (%70,0)	
> 150 mg/dL	1,0 (%10,0)	15,0 (%36,6)	6,0 (%18,8)	5,0 (%71,4)	27,0 (%30,0)	

*HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein, USG; Ultrason

Kontrol zamanındaki serum lipitleri (HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserid) ile USG Grade arasındaki ilişkiyi test etmek için Ki-kare testi uygulanmış olup, trigliserid seviyeleri dışında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Trigliserid değeri >150 mg/dL olan hastaların oranı Grade 1’de %36,6 iken Grade 2’de %18,8 ve Grade 3’te %71,4 olarak belirlenmiştir. Grade 3’te trigliserid değerleri yüksek gözlenmiştir.

Tablo 21. Kontrole Gelenlerde Pozitif Çıkan Laboratuvar Verileri Değişimi

Başvuruda	N = 96	Kontrolde	N = 96
ALT		ALT	
≤ 45 U/L	38 (%40)	≤ 45 U/L	67 (%70)
> 45 U/L	58 (%60)	> 45 U/L	29 (%30)
AST		AST	
≤ 40 U/L	57 (%61)	≤ 40 U/L	10 (%11)
> 40 U/L	36 (%39)	> 40 U/L	84 (%89)
HDL		HDL	
< 40 mg/dL	30 (%32)	< 40 mg/dL	32 (%35)
≥ 40 mg/dL	64 (%68)	≥ 40 mg/dL	59 (%65)
LDL		LDL	
≤ 100 mg/dL	45 (%48)	≤ 100 mg/dL	43 (%47)
> 100 mg/dL	49 (%52)	> 100 mg/dL	48 (%53)
Total Kolesterol		Total Kolesterol	
≤ 200 mg/dL	79 (84%)	≤ 200 mg/dL	82 (%90,1)
> 200 mg/dL	15 (16%)	> 200 mg/dL	9 (%9,9)
Trigliserid		Trigliserid	
≤ 150 mg/dL	68 (72%)	≤ 150 mg/dL	63 (%69)
> 150 mg/dL	26 (28%)	> 150 mg/dL	28 (%31)

*HDL; Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL; Düşük Dansiteli Lipoprotein, ALT; Alanin Aminotransferaz, AST; Aspartat Aminotransferaz

Tablo 21, kontrole gelen 96 hastanın başvuru ve kontrol zamanındaki laboratuvar bulgularının değişimini göstermektedir. ALT seviyelerinde belirgin bir azalma gözlenmiş, başvuruda ≤45 U/L olan hastaların oranı %40'tan %70'e yükselirken, >45 U/L olanların oranı %60'tan %30'a gerilemiştir. AST seviyelerinde ise tam tersi bir değişim görülmüş, başvuruda ≤40 U/L olanların oranı %61'den %11'e düşerken, >40 U/L olan hastaların oranı %39'dan %89'a yükselmiştir. HDL düzeyi açısından, <40 mg/dL olan hastaların oranı başvuruda %32 iken kontrol sırasında %35'e yükselmiş, ancak ≥40 mg/dL olanların oranında belirgin bir değişim olmamıştır. LDL seviyeleri de benzer bir eğilim göstermiş, başvuruda ≤100 mg/dL olan hastaların oranı %48'den %47'ye hafif bir düşüş gösterirken, >100 mg/dL olanların oranı %52'den %53'e yükselmiştir. Total Kolesterol açısından, ≤200 mg/dL olan hastaların oranı %84'ten %90'a yükselirken, >200 mg/dL olanların oranı %16'dan %9,9'a

gerilemiştir. Trigliserid seviyelerinde ise ≤ 150 mg/dL olan hastaların oranı başvuruda %72'den %69'a düşerken, >150 mg/dL olanların oranı %28'den %31'e yükselmiştir.



5. TARTIŞMA

Pediyatrik obezite, buna sebep olan faktörlerin artık çoğu ülkede yaygın olması nedeniyle ilişkili komplikasyonların oranını daha da kötüleştirerek sağlık sistemimizin üzerindeki yükü arttırmaktadır (17, 20). MASLD obezitenin komplikasyonlarından biri ve çocuklarda karaciğer hastalığının en yaygın nedeni olup çocuklarda özellikle yüksek oranda viseral yağ birikimi ve artmış bel çevresine eşlik eden IR ve hipertansiyon ile karşımıza çıkmaktadır (44).

Çocuklarda MASLD görülme sıklığında, obezitenin görülme oranının artması ile ilişkili olarak gün geçtikçe artış izlenmektedir (92). MASLD'deki bu artışın hızlı olması daha etkili önleme ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilebilmesi için hastalığın nedenlerinin ve sonuçlarının tam olarak karakterize edilmesi ihtiyacını ortaya çıkarmaktadır (101).

Çalışmamızda dahil edilen 224 hasta incelendiğinde yaş ortalamalarının $12,4 \pm 3,0$ yıl olduğu belirlenmiştir. Bu durum obezite etiyolojisinde yer alan glisemik indeksi yüksek, şekerli, hazır gıda tüketimi; aileden uzaklaşma, azalan fiziksel aktivite ile artan dijital oyun aktiviteleri gibi faktörlere maruziyetin gözlemlendiği yaşlar olması bakımından dikkat çekicidir. Literatür incelendiğinde Sarah E Anderson ve ark. tarafından ABD’de yapılan bir çalışmada akşam yemeğini düzenli olarak ailece yiyen, yeterli gece uykusu alan ve sınırlı ekran izleme süresine sahip olan okul öncesi çocukların obezite prevalansı, bunların hiçbirine maruz kalmayanlara göre yaklaşık %40 daha düşük olarak saptanmıştır (26). Benzer şekilde Daniel R Taber ve ark. tarafından ABD’de yapılan bir başka çalışmada ise öğrencilere verilen ücretsiz/indirimli öğle yemeği alanlar ile almayanlar arasında obezite yaygınlığı ve VKİ p’leri arasında fark izlenmiştir. Bu da okul yemeği yemeyenlerin otomatlar veya fast food tarzı yiyeceklere yönlendiğini düşündürmektedir (27). Bu iki makaleden yola çıkarak çocukları obeziteden korumak için etiyolojide yer alan faktörleri azaltıcı ve önleyici politikalar geliştirmenin önemi daha iyi anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda erkeklerin medyan yaş değeri ve oranının daha fazla olduğu görülmektedir. WOF’un Türkiye geneli verilerine bakıldığında da erkek bireylerin

daha baskın olduğu görülmektedir (21). Bu bakımdan demografik veriler mevcut çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Geriye dönük verilerini taradığımız hastalarımızın %82,6 oranında başvurusunda asemptomatik olduğu görülmüştür. Bu hastaların %23,7'side semptom olmamasına rağmen başlangıçta ALT yüksekliği saptanmış olarak polikliniğimize başvurmuşlardı. Bu nedenle asemptomatik de olsa obeziteyle başvuran hastalarda ALT bakılması, MASH gibi şiddetli hastalık riski olanları belirlemede faydalı olabileceği düşünülmektedir (10). Diğer başvuru semptomları olan GÖR, karın ağrısı ve kabızlık obezitenin daha gözle görülebilir olması ve sayılan bu semptomlar gelişene kadar en az bir kez sağlık kuruluşuna başvurmuş olmaları nedeniyle oran olarak düşük izlenmiş olabilir. Ek hastalık dağılımında %65,2 oranında herhangi bir ek hastalık bulunmamaktadır, yani MHO grubuna dahil edilebilir. MUO grubuna dahil edilebilecek olan grupta gözlenen hastalıklar ise sık eşlik eden IR, hipertansiyon ve hipotiroidi; daha nadir olarak görülen hastalıklar ise kolelitiazis, alkalen reflü hastalığı, tip 2 DM, puberte prekoks, astım ve kronik pankreatit olup varlıkları pediatrik popülasyonda uzun vadede ciddi komplikasyonlar açısından risk oluşturmaktadır (30, 31, 102).

Dahil etme kriterlerine göre çalışmaya alınan 224 hastadan 96'sının kontrole geldiği ve kontrol sürelerine bakıldığında ortalama $21,4 \pm 19,7$ ayda geldikleri görülmüş olup bu sürenin min 3 ay, maks 84 ay olarak değiştiği görülmüştür. Bunun nedeninin hasta uyumsuzluğu, randevu sistemindeki eksiklikler ve COVID-19 pandemisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Kontrol muayenesinde gelen hastaların vücut ağırlığı ve boy ortalamasının arttığı belirlenmiştir. Bunun sebepleri olarak çocuk hastaların büyümeyle vücut ağırlığı ve boyunun artması, COVID-19 pandemisinde eve kapanma ve izolasyon koşulları ile fiziksel aktivitelerde azalma gösterilebilir. VKİ ortalaması bakımından kontrole gelenler ile gelmeyenlerin ortalaması benzerdir. VKİ p'leri incelendiğinde, kontrol öncesinde $98,1 \pm 1,3$ olan ortalama değer, kontrole gelenlerde $96,9 \pm 3,3$ ile daha düşük izlenmiştir. Muayene bulguları açısından ise kontrol öncesinde hastaların %8,0'inde

hepatomegali tespit edilmişken kontrole gelenlerde ise %10,4'ünde hepatomegali saptanmıştır. 224 hastadan sadece 96'sının tekrar kontrole gelmiş olması verileri yorumlarken doğru sonuca ulaşmayı zorlaştırmaktadır. Bu durum hastaların tedaviye uyumlarının olumsuz yönde olduğunu göstermektedir. Hastaların yaşam tarzlarını değiştirmekte zorlandığını, büyük çoğunluğunun takibe gelmediğinin gelenlerde de istenildiği kadar tedaviye uyum sağlayamadıklarının göstergesidir.

ALT, AST, GTT, PT ortalama değerleri başlangıçta, kontrol değerlerine göre daha yüksek olmakla birlikte TB, DB, Albumin, INR ortalama değerleri her iki grupta da benzerdir. Bu durum MASLD'nin takibinde ALT, AST, GGT ve PT'nin daha ön planda olması gerektiğini düşündürmektedir. Lipid profilinde ise HDL ve LDL'nin ortalama değerleri başlangıçta kontrol değerine göre daha düşük iken trigliserid düzeyinin ortalama değerinin ise daha yüksek olduğu, total kolesterolde ise anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.

Çalışmada, başvuru ve kontrol zamanı laboratuvar bulgularına ilişkin pozitif çıkan değerler incelenecek olursa ALT seviyeleri başvuruda hastaların %52'sinde ≤ 45 U/L, %48'inde >45 U/L bulunurken, kontrol sırasında bu oranların sırasıyla %70 ve %30 olarak değişmiştir. AST seviyesinin başvuruda hastaların 40 U/L'den yüksek değeri olanların %32 olan oranının kontrol zamanı %89'a yükseldiği belirlenmiştir. Bu durum ALT'nin MASLD yönetiminde AST'ye göre daha anlamlı olduğunu göstermektedir.

Yutian Lu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya 6-16 yaş aralığında 1638 çocuk dahil edilmiş olup çalışmada 932 obez, 199 fazla kilolu ve 507 normal VKİ'ye sahip çocuk vardı. Çalışmada fazla kilolu ve obez gruplarında serum ALT düzeylerinin normal kilolu grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, serum ALT düzeyi obez grupta hem erkek hem de kız çocuklarında kilolu gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yine serum ALT düzeyleri arttıkça obez çocuklarda NAFLD prevalansının da arttığı tespit edilmiştir (103). Bizim çalışmamızda da VKİ p değişimi ile ALT değişimi açısından başvuru zamanı ve

kontrol zamanı arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişkiye bakarak MASLD yönetiminde ALT'nin tarama ve tedaviye yanıt durumunu değerlendirmek için önemli olduğu anlaşılmaktadır.

Lipid profilinde ise HDL <40 mg/dL ve total kolesterol >200 mg/dL olan hastalar başvuruda oransal olarak daha yüksek iken LDL >100 mg/dL ve trigliserid seviyesi >150 mg/dL olan hastaların oranı başvuruda daha düşük olarak saptanmıştır. Un Ju Jung ve ark. tarafından yayınlanan bir çalışmada genişlemiş yağ dokusu, makrofajların infiltrasyonuna ve yağ dokusu tarafından salgılanan proinflamatuvar ve antiinflamatuvar faktörlerin dengesizliğine neden olduğu bunun da inflamasyonun artmasına, insülin duyarlılığının bozulmasına ve lipid metabolizmasının düzensizliğine yol açtığı belirtilmektedir. Bu durum da obezite kaynaklı metabolik komplikasyonların başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (37). Sonuçlar bu profili destekleyici niteliktedir.

Çalışmamızda USG bulguları incelendiğinde başvuruda, kontrole göre Grade 1, 2 ve 3 olmak üzere tüm evrelerin oranında gerileme izlenmektedir. Her ne kadar USG Grade gruplarında VKİ p değeri karşılaştırılmasında USG Grade düzeyi arttıkça VKİ p değerlerinin de yükseldiğinin belirlenmesi istatistiksel olarak anlamlı olmasa da USG Grade'leri arasında farkın istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Aynı zamanda kontrol zamanı USG Grade seviyesi arttıkça VKİ p değerlerinde anlamlı artış özellikle Grade 3 grubundaki hastaların VKİ p değerlerinde en yüksek bulunarak diğer gruplarla istatistiksel olarak anlamlı farklar göstermiştir. Sook Min Hwang ve ark. tarafından yapılan 10-18 yaş aralığındaki 49 aşırı kilolu ve obez çocuk ve 40 normal kilolu çocuğun dahil edildiği çalışmada da atenüasyon görüntüleme (ATI) yöntemi kullanılarak yapılan USG'de ATI değeri aşırı kilolu ve obez grubunda normal kilolu gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve VKİ, ALT ve NAFLD skorları ile anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir. ATI yöntemi; belirli dokulardaki US ışın zayıflamasının özelliklerini ölçer, US görüntülerinin derinliğine göre US ışın yoğunluğundaki değişime karşılık gelen bir atenüasyon katsayısı üretir. Bu özellikleriyle ATI, karaciğerdeki yağ birikiminin derecesini ölçmek için ümit verici bir

noninvaziv yöntemdir (104). Bizim çalışmamızda ATI gibi kantitatif bir ölçüm yöntemi kullanılmamış olsa da geleneksek olarak kişi bağımlı yöntemde bile anlamlı farklar olması nedeniyle obez hastalarda hepatosteatozu saptamada en yaygın ve ucuz görüntüleme yönteminin hala USG olduğunu düşündürmektedir.

Fahimeh Soheilipour ve ark. tarafından İranlı obez adölesanlar üzerinde yapılan çalışmada hipertrigliseridemi ve düşük HDL düzeyinin popülasyondaki en yaygın dislipidemi tipleri olduğu tespit edilmiştir (105). Bogdan Mihai Pascu ve ark. tarafından Romanya’da yapılan bir çalışmada ise aşırı kilolu ve obez çocukları karşılaştırdığında obez çocuklarda HDL oranı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (106). Bizim çalışmamızda da başvuru zamanı tüm hastalarda VKİ p değeri ile HDL arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif bir ilişki saptanmıştır. Aynı şekilde USG Grade gruplarından Grade 1 ile Grade 3 arasındaki HDL seviyelerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. VKİ p ile HDL arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif bulunan ilişki neticesinde VKİ p değeri arttıkça HDL seviyesinin azalma eğiliminde olabileceğini göstererek MASLD’de dislipideminin önemli bir komplikasyon olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte USG Grade’leri arasındaki ilişkiyi de göz önünde bulundurarak MASLD ve obezitede HDL düşüklüğünün de ALT gibi bir tarama testi olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda kontrol zamanında USG Grade grupları arasında sadece normal USG bulgusu olan grup ile Grade 3 arasındaki trigliserid seviyesi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca kontrol zamanı alınan trigliserid değeri >150 mg/dL olan hastaların USG Grade 3’te trigliserid değerleri anlamlı olarak yüksek gözlenmiştir. Bu da MASLD’nin şiddeti arttıkça dislipidemi oranındaki artışı ortaya koymaktadır ve dislipidemi taramasının şiddetli obezitesi olan çocuklarda klinik olarak komplikasyonların erken önüne geçmek adına yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Kontrole gelen hasta grubu kendi içinde incelendiğinde başvuru sırasında ve kontrol sırasında olan boy ve vücut ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar olması göz ardı edilebilir. Çünkü bu tamamen hastaların yaşının artmasının doğal

sonucu olarak düşünölmektedir. VKİ p değeriinin başvuru sırasında ve kontrol sırasındaki ölçömlerindeki anlamlı farklılığı ise takibin ve uyum göstermenin başarısı olarak değeriendirilebilir; ancak hastaların büyük bir kısmının kontrol sırasında da hepatomegali bulgularını koruduğunun görölmesi bu hipotezimize ters düşmektedir.

Kontrole gelen 96 hastanın kontrol öncesi ve sonrası ALT ve AST seviyelerindeki değışim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu da MASLD'nin evrelerinde hepatosit hasarının ön planda olduğı yorumunu yaptırmaktadır. Ayrıca yine tedaviye yanıtı değeriendirmede bir parametre olarak ALT ve AST değışimini izlemeyi düşöndürtmektedir.

Bu 96 hastanın başvuru ve kontrol zamanındaki diğeri laboratuvar bulgularının değışiminin değeriendirilmesinde çelişkiler olmasının sebepleri olarak hastaların kontrol sürelerinin birbirinden farklı olması, sonuçları etkileyecek yakın zamanlı akut hastalık tablosu, açlık-tokluk durumu ve sonuçların seçilen referans aralıklarına yakın olması sayılabilir.

Başvuru ve kontrol zamanı USG Grade dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmakta ve buna göre başvuru zamanında Grade 1 ve 2 gibi daha düşük USG Grade seviyesine sahip hastalarda iyileşme başarısı Grade 3 olan hastalara göre daha yüksek yorumu yapılabilmektedir.

USG Grade değışim grupları incelendiğinde USG Grade'i azalan bireylerin VKİ p değışimlerinin diğeri gruplara kıyasla daha yüksek olduğı, aksine USG Grade'i artan bireylerin VKİ p değışimlerininse en düşük olduğı saptanmış olup VKİ p'de azalma olmadan MASLD'de düzelme olmayacağı fikrini desteklemektedir.

Sonuç olarak çalışmamızı obezitenin komplikasyonlarından MASLD'ye dikkat çekmek; yeniden tanımlanan bu antitenin tanı, tarama ve kategorizasyonuna yol göstermek amacıyla literatüre katkı sunmayı hedefledik. Yeni öneriler için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1) Dahil edilen 224 hasta incelendiğinde yaş ortalamalarının $12,4 \pm 3,0$ yıl olduğu belirlenmiştir. Bu durum obezite etiyolojisinde yer alan glisemik indeksi yüksek, şekerli, hazır gıda tüketimi; aileden uzaklaşma, azalan fiziksel aktivite ile artan dijital oyun aktiviteleri gibi faktörlere maruziyetin gözlendiği yaşlar olması bakımından dikkat çekici olmuştur. Çocukluk çağı obezitesinden korunmak için etiyolojide yer alan faktörleri azaltıcı ve önleyici politikalar geliştirmenin önemi daha iyi anlaşılmıştır.

2) Çalışma sonucunda erkeklerin medyan yaş değeri ve oranının daha fazla olduğu görülmüştür.

3) Hastalarımız %82,6 oranında başvurusunda asemptomatik iken bu hastaların %23,7'side semptom olmamasına rağmen başlangıçta ALT yüksekliği mevcuttu. Asemptomatik veya semptomatik olmaları fark etmeksizin obeziteyle başvuran hastalarda ALT bakılması, MASH gibi şiddetli hastalık riski olanların belirlenmesinde faydalı olabileceği düşünülmüştür.

4) Başvuru semptomları olan GÖR, karın ağrısı ve kabızlık obezitenin daha gözle görülebilir olması ve sayılan bu semptomlar gelişene kadar en az bir kez sağlık kuruluşuna başvurmuş olmaları nedeniyle oran olarak düşük izlenmiş olabilir.

5) Ek hastalığı bulunmayanlar MHO grubuna; IR, hipertansiyon ve hipotiroidi; daha nadir olarak görülen hastalıklar ise kolelitiazis, alkalen reflü hastalığı, tip 2 DM, puberte prekoks, astım ve kronik pankreatite sahip olanlar ise MUO grubuna dahil edilebilir olarak yorumlanmıştır. Olguların dağılımında %65,2 oranında herhangi bir ek hastalık saptanmamıştır.

6) Dahil etme kriterlerine göre çalışmaya alınan 224 hastadan 96'sının kontrole geldiği ve kontrol sürelerine bakıldığında ortalama $21,4 \pm 19,7$ ayda geldikleri kaydedilmiş olup bu sürenin min 3 ay, maks 84 ay olarak değiştiği görülmüştür. Bunun nedeninin hasta uyumsuzluğu, randevu sistemindeki eksiklikler ve COVID-19 pandemisi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

7) Kontrol muayenesinde gelen hastaların vücut ağırlığı ve boy ortalamasının arttığı belirlenmiştir. Bunun olası sebepleri olarak çocuk hastaların büyümeyle vücut

ağırlığı ve boyunun artması, COVID-19 pandemisinde eve kapanma ve izolasyon koşulları ile fiziksel aktivitelerde azalma gösterilmiştir.

8) VKİ ortalaması bakımından kontrole gelenler ile gelmeyenlerin ortalaması benzer saptanmıştır. VKİ p'leri incelendiğinde, kontrol öncesinde $98,1 \pm 1,3$ olan ortalama değer, kontrole gelenlerde $96,9 \pm 3,3$ ile daha düşük izlenmiştir.

9) Muayene bulguları açısından ise kontrol öncesinde hastaların %8,0'inde hepatomegali tespit edilmişken kontrole gelenlerde ise %10,4'ünde hepatomegali saptanmıştır. 224 hastadan sadece 96'sının tekrar kontrole gelmiş olması verileri yorumlarken doğru sonuca ulaşmayı zorlaştırmıştır. Bu durum hastaların tedaviye uyumlarının olumsuz yönde olduğunu düşündürmüştür. Hastaların yaşam tarzlarını değiştirmekte zorlandığını, büyük çoğunluğunun takibe gelmediğinin gelenlerde de istenildiği kadar tedaviye uyum sağlayamadıklarının göstergesi olabileceği söylenebilir.

10) MASLD'nin takibinde ALT, AST, GGT ve PT'nin ortalama değerleri başlangıçta kontrole göre daha yüksek olmakla birlikte diğer parametrelere göre daha ön planda olması gerektiği düşünülmüştür.

11) Lipid profilinde ise HDL ve LDL'nin ortalama değerleri başlangıçta kontrol değerine göre daha düşük iken trigliserid düzeyinin ortalama değerinin ise daha yüksek olduğu, total kolesterolde ise anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.

12) ALT, MASLD yönetiminde AST'ye göre daha anlamlıdır. ALT seviyeleri başvuruda hastaların %52'sinde ≤ 45 U/L, %48'inde >45 U/L bulunurken, kontrol sırasında bu oranların sırasıyla %70 ve %30 olarak değişirken AST seviyesinin başvuruda hastaların 40 U/L'den yüksek değeri olanların %32 olan oranının kontrol zamanı %89'a yükseldiği belirlenmiştir.

13) MASLD yönetiminde ALT'nin tarama ve tedaviye yanıt durumunu değerlendirmek için önemli olduğu belirlenmiştir. VKİ p değişimi ile ALT değişimi açısından başvuru zamanı ve kontrol zamanı arasındaki ilişki pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

14) Lipid profilindeki değişimler MASLD komplikasyonlarının patofizyolojisini destekleyici niteliktedir. HDL <40 mg/dL ve total kolesterol >200 mg/dL olan hastalar

başvuruda oransal olarak daha yüksek iken LDL >100 mg/dL ve trigliserid seviyesi >150 mg/dL olan hastaların oranı başvuruda daha düşük olarak saptanmıştır.

15) Başvuruda, kontrole göre Grade 1, 2 ve 3 olmak üzere tüm evrelerin oranında gerileme izlenmiştir. USG Grade gruplarında VKİ p değeri karşılaştırılmasında USG Grade düzeyi arttıkça VKİ p değerlerinin yükseldiğinin belirlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Diğer taraftan USG Grade'leri arasında fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

16) Kontrol zamanı USG Grade seviyesi arttıkça VKİ p değerlerinde anlamlı artış özellikle Grade 3 grubundaki hastaların VKİ p değerlerinde en yüksek bulunarak diğer gruplarla istatistiksel olarak anlamlı farklar göstermiştir. Geleneksel olarak kişi bağımlı yöntemde bile anlamlı farklar olması nedeniyle obez hastalarda hepatosteatozu saptamada en yaygın ve ucuz görüntüleme yönteminin hala USG olduğu düşünülmektedir.

17) Grade 1 ile Grade 3 grupları arasındaki HDL seviyelerinin farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. VKİ p ile HDL arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif bulunan ilişki ve literatürdeki benzer yayınlar neticesinde VKİ p değeri arttıkça HDL seviyesinin azalma eğiliminde olabileceğini göstererek MASLD'de dislipidemisinin önemli bir komplikasyon olduğunu desteklemiştir. Bununla birlikte USG Grade'leri arasındaki ilişkiyi de göz önünde bulundurarak MASLD ve obezitede HDL düşüklüğünün de ALT gibi bir tarama testi olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.

18) Kontrol zamanında USG Grade grupları arasında normal USG bulgusu olan grup ile Grade 3 arasındaki trigliserid seviyesi farkının istatistiksel olarak anlamlı saptanması, ayrıca yine kontrol zamanı alınan trigliserid değeri >150 mg/dL olan hastaların USG Grade 3'te trigliserid değerleri anlamlı olarak yüksek gözlenmesi MASLD'nin şiddeti arttıkça dislipidemi oranındaki artışı ortaya koymaktadır ve dislipidemi taramasının şiddetli obezitesi olan çocuklarda klinik olarak komplikasyonların erken önüne geçmek adına yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

19) Kontrole gelen hasta grubu kendi içinde incelendiğinde başvuru sırasında ve kontrol sırasında olan boy ve vücut ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar

olması göz ardı edilebilir. Çünkü bu tamamen hastaların yaşının artmasının doğal sonucu olarak düşünülmektedir.

20) VKİ p değerinin başvuru sırasında ve kontrol sırasındaki ölçümlerindeki anlamlı farklılığı ise takibin ve uyum göstermenin başarısı olarak değerlendirilebilir; ancak hastaların büyük bir kısmının kontrol sırasında da hepatomegali bulgularını koruduğunun görülmesi bu hipotezimize ters düşmektedir.

21) MASLD'nin evrelerinde hepatosit hasarının ön planda olmasından yola çıkarak kontrole gelen 96 hastanın kontrol öncesi ve sonrası ALT ve AST seviyelerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Ayrıca yine tedaviye yanıtı değerlendirmede bir parametre olarak ALT ve AST değişimini izlemek uygun olabilir.

22) Başvuru ve kontrol zamanı olan 96 hastanın diğer laboratuvar bulgularının değişiminin değerlendirilmesinde çelişkiler olmasının sebepleri olarak hastaların kontrol sürelerinin birbirinden farklı olması, sonuçları etkileyecek yakın zamanlı akut hastalık tablosu, açlık-tokluk durumu ve sonuçların seçilen referans aralıklarına yakın olması sayılabilir.

23) Başvuru ve kontrol zamanı USG Grade dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmakta ve buna göre başvuru zamanında Grade 1 ve 2 gibi daha düşük USG Grade seviyesine sahip hastalarda iyileşme başarısı Grade 3 olan hastalara göre daha yüksek yorumu yapılabilmektedir.

24) USG Grade'i azalan bireylerin VKİ p değişimlerinin diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğu, aksine USG Grade'i artan bireylerin VKİ p değişimlerininse en düşük olduğu saptanmış olup VKİ p'de azalma olmadan MASLD'de düzelme olmayacağı fikrini desteklemektedir.

25) Çalışmamızı obezitenin komplikasyonlarından MASLD'ye dikkat çekmek; yeniden tanımlanan bu antitenin tanı, tarama ve kategorizasyonuna yol göstermek amacıyla literatüre katkı sunmayı hedefledik. Yeni öneriler için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

7. ÖZET

AMAÇ: Obezite, çocuklarda giderek artan önemli sağlık sorunlarından biri olup, solunum, iskelet, kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik bozukluklar gibi birçok riski beraberinde getirmektedir. Obeziteyle artışı ile artan en önemli komplikasyonlardan biri de çocukluk çağında MASLD'dir. MASLD, steatozdan fibrozis ve siroza kadar ilerleyebilen bir spektruma sahiptir ve tanısı radyoloji veya biyopsi ile konulmaktadır. Tedavide temel yaklaşım kilo kaybı olup, diyet ve egzersiz önerilmekle birlikte bazı farmakolojik ve cerrahi yöntemler belirli hasta gruplarında uygulanmaktadır. Bu çalışma, hepatosteatoz nedeniyle takip edilen obez çocukların klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirerek literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmamız 2014-2024 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Polikliniği'ne başvuran ve USG ile hepatosteatoz saptanan 2-18 yaş arası obez çocukları kapsamaktadır. Çalışma geriye dönük, kesitsel olarak tasarlanmıştır. Hastaların klinik bulguları, laboratuvar değerleri ve radyolojik inceleme sonuçları hastane veri sisteminden elde edilmiştir. Dahil edilen 224 hastanın 96'sı kontrole gelmiş olup, verileri ilk başvurularıyla karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Bu çalışmaya 224 hasta dahil edilmiş olup yaş ortalaması $12,4 \pm 3,0$ yıl olarak belirlenmiştir. Hastaların %40,2'si kız, %59,8'i erkek olarak belirlenmiştir. Başvuru semptomları incelendiğinde, hastaların %82,6'sının asemptomatik olduğu, asemptomatik olanlarınsa %23,7'sinde başvuruda ALT yüksekliği olduğu belirlenmiştir. 96 hasta kontrol muayenesine gelmiş, ortalama takip süresi $21,4 \pm 19,7$ ay olmuştur. VKİ p değerinde hafif bir düşüş olmakla beraber ALT ve AST seviyelerinde anlamlı düşüşler saptanmıştır. Başvuruda hastaların USG bulgularına göre %51,3'ü Grade 1, %39,3'ü Grade 2, %9,4'ü Grade 3 olarak sınıflandırılmıştır. Kontrol sırasında Grade 1 oranı %43,8, Grade 2 %37,5 ve Grade 3 %7,3 olarak belirlenmiştir. Normal USG bulgusu kontrol muayenesinde %11,5 oranında saptanmıştır. USG Grade düzeyi arttıkça VKİ p değerlerinin de anlamlı şekilde yükseldiği gösterilmiştir. Başvuruda VKİ p ile HDL arasında negatif bir

korelasyon saptanmıştır. Kontrol sırasında da VKİ p ile HDL arasında negatif bir ilişki devam etmiş, ancak LDL, total kolesterol ve trigliserid ile anlamlı ilişki bulunmamıştır. USG Grade seviyesi arttıkça HDL seviyelerinin düştüğü, trigliserid seviyelerinin ise yükseldiği belirlenmiştir.

SONUÇ: Çocukluk çağı obezitesinin yaygın nedenlerini ve ilişkili hastalıkları incelemiştir. Obez hastalarda ALT yüksekliği ve MASLD sık görüldüğü, ancak çoğunun asemptomatik olduğu belirlenmiştir. VKİ p’de azalma olmadan MASLD’nin düzelmeyeceği, bu nedenle kilo kontrolünün tedavide kritik olduğu gösterilmiştir. USG ve lipid profili değişimlerinin MASLD şiddetiyle ilişkili olduğu saptanarak, ALT ve HDL seviyelerinin takipte önemli biyobelirteçler olabileceği vurgulanmıştır. Sonuç olarak, çocukluk çağı obezitesiyle mücadelede erken tanı, düzenli takip ve yaşam tarzı değişikliklerinin önemi ortaya konmuştur.

ANAHTAR KELİMELEER: hepatosteatoz, obezite, MASLD, ALT, HDL

8. ABSTRACT

OBJECTIVE: Obesity is one of the important health problems that is increasing in children and brings many risks such as respiratory, skeletal, cardiovascular diseases and metabolic disorders. One of the most important complications that increases with obesity is MASLD in childhood. MASLD has a spectrum that able to progress from steatosis to fibrosis and cirrhosis and is diagnosed by radiologically or via biopsy. The basic approach in treatment is weight loss. Diet and exercise are recommended, while some pharmacological and surgical procedures are required in certain patient groups. This study objects to contribute to the literature by evaluating the clinical and laboratory findings of obese children followed up for hepatosteatosi.

MATERIAL and METHODS: Our study included obese children aged 2-18 years who were presented to Akdeniz University Medical Faculty Pediatric Gastroenterology Polyclinic between 2014-2024 and were diagnosed with hepatosteatosi by USG. The study was designed as a retrospective, cross-sectional study. Clinical findings, laboratory values and radiological examination results of the patients were obtained from the hospital data system. 96 of the 224 patients included presented for the second time to follow-up and their data were compared with their first application.

RESULTS: The included 224 patients in the study was determined as 12.4 ± 3.0 years. 40.2% of the patients were recognized as female and 59.8% as male. It was defined that 82.6% of the patients were asymptomatic, and ALT elevation was determined in 23.7% of those patients at the presentation. 96 patients presented second time for control examination, the average follow-up period was 21.4 ± 19.7 months. While a slight decrease recognized in the BMI p value, significant decreases were seen in ALT and AST values. According to the USG assessments at presentation, 51.3% of the patients were classified as Grade 1, 39.3% as Grade 2, and 9.4% as Grade 3. In the second time, the Grade 1 rate was determined as 43.8%, Grade 2 as 37.5%, and Grade 3 as 7.3%. Normal USG findings were observed at a rate of 11.5% in the second

presentation. While USG Grades are increased, BMI p values are also increase significantly. Also, a negative relation was determined between BMI p and HDL. In the second presentation, a negative relation proceeded between BMI and HDL, but no significant relation was found with LDL, total bilirubin and triglyceride. It was determined that while USG Grades were increased, HDL decreased and triglyceride increased.

CONCLUSION: It has analyzed the common causes and complications of childhood obesity. Elevated ALT and MASLD are frequently observed on obese patitents, but it has been determined that most of them are asymptomatic. It is recognized that MASLD will not recover without a decrease in BMI p, therefore, weight control is critical in treatment. It has been emphasized that USG Grades and lipid profile changes are determined to be with the recover of MASLD, and ALT and HDL can be important biomarkers in follow-up. As a result, the importance of early diagnosis, regular follow-up and lifestyle changes has been revealed against childhood obesity.

KEY WORDS: hepatosteatosiis, obesity, MASLD, ALT, HDL

9. KAYNAKLAR

1. Çocuk Endokrin ve Diyabet Derneği. Obezite el kitabı [İnternet]. Mayıs 2017 [cited 2025 Jan 3]. Available from: <https://cocukendokrindiyabet.org/wp-content/uploads/obezite-el-kitabi.pdf>.
2. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics*. 2023;151(2).
3. Centers for Disease Control and Prevention. Childhood obesity facts [İnternet]. Atlanta: CDC; 2023 [cited 2025 Jan 3]. Available from: cdc.gov/obesity/childhood-obesity-facts/childhood-obesity-facts.html
4. Gaskin CJ, Cooper K, Stephens LD, Peeters A, Salmon J, Porter J. Clinical practice guidelines for the management of overweight and obesity published internationally: a scoping review. *Obesity Reviews*. 2024;25(5):e13700.
5. Power C, Lake JK, Cole TJ. Measurement and long-term health risks of child and adolescent fatness. *International journal of obesity*. 1997;21(7):507-26.
6. Feldstein AE, Charatcharoenwithaya P, Treeprasertsuk S, Benson JT, Enders FB, Angulo P. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years. *Gut*. 2009;58(11):1538-44.
7. Gümüş M, Yorulmaz A, Candan H, Öztürk M, Buğrul F, Emiroğlu HH. Evaluation of Hematological Biomarkers in Childhood Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease. *Journal of Contemporary Medicine*. 2023;13(5):1024-32.
8. Üçbilek E, Yıldırım AE, Ellik Z, Turan İ, Haktanıyan B, Orucu B, et al. Changing trends in the etiology of cirrhosis in Türkiye: a multicenter nationwide study. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. 2024;35(10):772.
9. Neri CR, Scapaticci S, Chiarelli F, Giannini C. Liver steatosis: a marker of metabolic risk in children. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(9):4822.
10. Aitokari L, Lahti S, Kivelä L, Riekkki H, Hiltunen P, Vuorela N, et al. Alanine aminotransferase cutoffs for the pediatric fatty liver disease: Major impact of the reference population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2024;78(3):488-96.
11. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-57.
12. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R, et al. NASPGHAN clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2017;64(2):319-34.
13. Lavine JE, Schwimmer JB, Van Natta ML, Molleston JP, Murray KF, Rosenthal P, et al. Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty

liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. *Jama*. 2011;305(16):1659-68.

14. Schwimmer JB, Lavine JE, Wilson LA, Neuschwander-Tetri BA, Xanthakos SA, Kohli R, et al. In children with nonalcoholic fatty liver disease, cysteamine bitartrate delayed release improves liver enzymes but does not reduce disease activity scores. *Gastroenterology*. 2016;151(6):1141-54. e9.

15. Vos MB, Van Natta ML, Blondet NM, Dasarathy S, Fishbein M, Hertel P, et al. Randomized placebo-controlled trial of losartan for pediatric NAFLD. *Hepatology*. 2022;76(2):429-44.

16. World Health Organization. Obesity and overweight. 2024 [Internet]. Geneva: WHO; March 2024 [cited 2025 Jan 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

17. World Health Organization. Ending childhood obesity: implementation plan. Geneva: World Health Organization; 2017. Report No.: WHO-NMH-PND-ECHO-17.1-eng. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259349/WHO-NMH-PND-ECHO-17.1-eng.pdf>

18. Bentham J, Di Cesare M, Billano V, Boddy LM. Worldwide trends in children's and adolescents' body mass index, underweight and obesity, in comparison with adults, from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2,416 population-based measurement studies with 128.9 million participants. *Lancet*. 2017.

19. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *The lancet*. 2002;360(9331):473-82.

20. Singh A, Hardin BI, Singh D, Keyes D. Epidemiologic and etiologic considerations of obesity. 2022.

21. World Obesity Federation. Turkey - Country Data | Prevalence [Internet]. London: World Obesity Federation; c2025 [cited 2025 Jan 12]. Available from: https://data.worldobesity.org/country/turkey-219/#data_prevalence.

22. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric obesity—assessment, treatment, and prevention: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;102(3):709-57.

23. Centers for Disease Control and Prevention. Child and Teen BMI Categories [Internet]. Atlanta: CDC; June 2024 [cited 2025 Jan 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/bmi/child-teen-calculator>

24. Deleş B. Çocukluk çağı obezitesi. *Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal*. 2019;6(1):17-31.

25. Plachta-Danielzik S, Kehden B, Landsberg B, Schaffrath Rosario A, Kurth B-M, Arnold C, et al. Attributable risks for childhood overweight: evidence for limited effectiveness of prevention. *Pediatrics*. 2012;130(4):e865-e71.

26. Anderson SE, Whitaker RC. Household routines and obesity in US preschool-aged children. *Pediatrics*. 2010;125(3):420-8.

27. Taber DR, Chriqui JF, Powell L, Chaloupka FJ. Association between state laws governing school meal nutrition content and student weight status: implications for new USDA school meal standards. *JAMA pediatrics*. 2013;167(6):513-9.

28. Gariépy G, Janssen I, Sentenac M, Elgar FJ. School start time and the healthy weight of adolescents. *Journal of Adolescent Health*. 2018;63(1):69-73.
29. Jiang F, Zhu S, Yan C, Jin X, Bandla H, Shen X. Sleep and obesity in preschool children. *The Journal of pediatrics*. 2009;154(6):814-8.
30. Brandão I, Martins MJ, Monteiro R. Metabolically healthy obesity—heterogeneity in definitions and unconventional factors. *Metabolites*. 2020;10(2):48.
31. Ciężki S, Odyjewska E, Bossowski A, Głowińska-Olszewska B. Not only metabolic complications of childhood obesity. *Nutrients*. 2024;16(4):539.
32. Tagi VM, Giannini C, Chiarelli F. Insulin resistance in children. *Frontiers in endocrinology*. 2019;10:342.
33. Marcus C, Danielsson P, Hagman E. Pediatric obesity—Long-term consequences and effect of weight loss. *Journal of internal medicine*. 2022;292(6):870-91.
34. Xu H, Verre MC. Type 2 diabetes mellitus in children. *American Family Physician*. 2018;98(9):590-4.
35. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *The Lancet*. 2007;369(9575):1823-31.
36. Abbasi A, Juszczak D, van Jaarsveld CH, Gulliford MC. Body mass index and incident type 1 and type 2 diabetes in children and young adults: a retrospective cohort study. *Journal of the Endocrine Society*. 2017;1(5):524-37.
37. Jung UJ, Choi M-S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of molecular sciences*. 2014;15(4):6184-223.
38. Al-Beltagi M, Bediwy AS, Saeed NK. Insulin-resistance in paediatric age: Its magnitude and implications. *World journal of diabetes*. 2022;13(4):282.
39. Maximova K, O'Loughlin J, Paradis G, Hanley JA, Lynch J. Changes in anthropometric characteristics and blood pressure during adolescence. *Epidemiology*. 2010;21(3):324-31.
40. Reinehr T, de Sousa G, Toschke AM, Andler W. Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Archives of disease in childhood*. 2007;92(12):1067-72.
41. Pinhas-Hamiel O, Levek-Motola N, Kaidar K, Boyko V, Tisch E, Mazor-Aronovitch K, et al. Prevalence of overweight, obesity and metabolic syndrome components in children, adolescents and young adults with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2015;31(1):76-84.
42. Christian Flemming GM, Bussler S, Körner A, Kiess W. Definition and early diagnosis of metabolic syndrome in children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2020;33(7):821-33.
43. Tropeano A, Corica D, Li Pomi A, Pepe G, Morabito LA, Curatola SL, et al. The metabolic syndrome in pediatrics: do we have a reliable definition? A systematic review. *European Journal of Endocrinology*. 2021;185(2):265-78.
44. Nobili V, Alisi A, Valenti L, Miele L, Feldstein AE, Alkhouri N. NAFLD in children: new genes, new diagnostic modalities and new drugs. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2019;16(9):517-30.

45. Hagström H, Stål P, Hultcrantz R, Hemmingsson T, Andreasson A. Overweight in late adolescence predicts development of severe liver disease later in life: a 39 years follow-up study. *Journal of hepatology*. 2016;65(2):363-8.
46. Piscaglia F, Svegliati-Baroni G, Barchetti A, Pecorelli A, Marinelli S, Tiribelli C, et al. Clinical patterns of hepatocellular carcinoma in nonalcoholic fatty liver disease: a multicenter prospective study. *Hepatology*. 2016;63(3):827-38.
47. Rader DJ. Effect of insulin resistance, dyslipidemia, and intra-abdominal adiposity on the development of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *The American journal of medicine*. 2007;120(3):S12-S8.
48. Cercato C, Fonseca F. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2019;11:1-15.
49. Robertson J, Schaufelberger M, Lindgren M, Adiels M, Schiöler L, Torén K, et al. Higher body mass index in adolescence predicts cardiomyopathy risk in midlife: long-term follow-up among Swedish men. *Circulation*. 2019;140(2):117-25.
50. Alpert MA, Omran J, Mehra A, Ardhanari S. Impact of obesity and weight loss on cardiac performance and morphology in adults. *Progress in cardiovascular diseases*. 2014;56(4):391-400.
51. Xu X, Han M, Yang Y, Wang X, Hou D, Meng X. Fifteen-year mortality and prognostic factors in patients with dilated cardiomyopathy: persistent standardized application of drug therapy and strengthened management may bring about encouraging change in an aging society. *J Geriatr Cardiol*. 2022; 19: 335. doi: 10.11909. J ISSN.1671-5411.2022.
52. Mushannen T, Cortez P, Stanford FC, Singhal V. Obesity and hypogonadism—a narrative review highlighting the need for high-quality data in adolescents. *Children*. 2019;6(5):63.
53. Reyes-Angel J, Kaviany P, Rastogi D, Forno E. Obesity-related asthma in children and adolescents. *Elsevier B.V.*; 2022. p. 713-24.
54. Morag B, Kozubek P, Gomułka K. Obesity and Selected Allergic and Immunological Diseases—Etiopathogenesis, Course and Management. *Nutrients*. 2023;15(17):3813.
55. Dávila-Sotelo E, Hinojosa-Amaya L, Garza-Davila C, Botello-Hernández E, Garcia-Espinosa P. Predictors of sleep pattern disturbances. Results from a third-level university hospital. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*. 2022;28(4):257-62.
56. Savini S, Ciorba A, Bianchini C, Stomeo F, Corazzi V, Vicini C, et al. Assessment of obstructive sleep apnoea (OSA) in children: an update. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2019;39(5):289.
57. Gaier ED, Heidary G, editors. *Pediatric idiopathic intracranial hypertension*. Seminars in Neurology; 2019: Thieme Medical Publishers.
58. Barmherzig R, Szperka CL. Pseudotumor cerebri syndrome in children. *Current pain and headache reports*. 2019;23:1-9.
59. Umamo GR, Pistone C, Tondina E, Moiraghi A, Lauretta D, Miraglia del Giudice E, et al. Pediatric obesity and the immune system. *Frontiers in pediatrics*. 2019;7:487.

60. Mangat G, Nair N, Barat O, Abboud B, Pais P, Bagga S, et al. Obesity-related glomerulopathy in children: connecting pathophysiology to clinical care. *Clinical Kidney Journal*. 2023;16(4):611-8.
61. Correia-Costa L, Azevedo A, Caldas Afonso A. Childhood obesity and impact on the kidney. *Nephron*. 2019;143(1):8-11.
62. Zdanowicz K, Daniluk J, Lebensztejn DM, Daniluk U. The etiology of cholelithiasis in children and adolescents—a literature review. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(21):13376.
63. Morales Camacho WJ, Molina Díaz JM, Plata Ortiz S, Plata Ortiz JE, Morales Camacho MA, Calderón BP. Childhood obesity: Aetiology, comorbidities, and treatment. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2019;35(8):e3203.
64. Tambucci R, Quitadamo P, Ambrosi M, De Angelis P, Angelino G, Stagi S, et al. Association between obesity/overweight and functional gastrointestinal disorders in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2019;68(4):517-20.
65. Molina-Garcia P, Migueles JH, Cadenas-Sanchez C, Esteban-Cornejo I, Mora-Gonzalez J, Rodriguez-Ayllon M, et al. A systematic review on biomechanical characteristics of walking in children and adolescents with overweight/obesity: Possible implications for the development of musculoskeletal disorders. *Obesity Reviews*. 2019;20(7):1033-44.
66. Steinberg N, Nemet D, Pantanowitz M, Eliakim A. Gait pattern, impact to the skeleton and postural balance in overweight and obese children: a review. *Sports*. 2018;6(3):75.
67. Hirt PA, Castillo DE, Yosipovitch G, Keri JE. Skin changes in the obese patient. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;81(5):1037-57.
68. Gupta M. Cutaneous manifestations of obesity in children: A prospective study. *Indian Journal of Paediatric Dermatology*. 2017;18(1):28-30.
69. Robinson E, Sutin A, Daly M. Perceived weight discrimination mediates the prospective relation between obesity and depressive symptoms in US and UK adults. *Health Psychology*. 2017;36(2):112.
70. Taylor SA, Ditch S, Hansen S. Identifying and preventing eating disorders in adolescent patients with obesity. *Pediatric annals*. 2018;47(6):e232-e7.
71. Stabouli S, Erdine S, Suurorg L, Jankauskienė A, Lurbe E. Obesity and eating disorders in children and adolescents: the bidirectional link. *Nutrients*. 2021;13(12):4321.
72. Wong G, Srivastava G. Obesity management in children and adolescents. *Gastroenterology Clinics*. 2023;52(2):443-55.
73. Fals AM, Abraham-Pratt I. Effective multidisciplinary approach to childhood obesity prevention and treatment: Integration of technology, health coaching of child, and fitness options. American Academy of Pediatrics Elk Grove Village, IL, USA; 2019.
74. Johnson VR, Acholonu NO, Dolan AC, Krishnan A, Wang EH-C, Stanford FC. Racial disparities in obesity treatment among children and adolescents. *Current obesity reports*. 2021;10(3):342-50.
75. Hong I, Coker-Bolt P, Anderson KR, Lee D, Velozo CA. Relationship between physical activity and overweight and obesity in children: findings from the 2012

national health and nutrition examination survey national youth fitness survey. *The American Journal of Occupational Therapy*. 2016;70(5):7005180060p1-p8.

76. Mitchell JA, Dowda M, Pate RR, Kordas K, Froberg K, Sardinha LB, et al. Physical activity and pediatric obesity: a quantile regression analysis. *Medicine and science in sports and exercise*. 2017;49(3):466.

77. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The physical activity guidelines for Americans. *Jama*. 2018;320(19):2020-8.

78. Fox CK, Kelly AS, Reilly JL, Theis-Mahon N, Raatz SJ. Current and future state of pharmacological management of pediatric obesity. *International Journal of Obesity*. 2024;1-9.

79. Singhal V, Sella AC, Malhotra S. Pharmacotherapy in pediatric obesity: current evidence and landscape. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2021;28(1):55-63.

80. Aronne LJ, Wadden TA, Peterson C, Winslow D, Odeh S, Gadde KM. Evaluation of phentermine and topiramate versus phentermine/topiramate extended-release in obese adults. *Obesity*. 2013;21(11):2163-71.

81. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schwiers ML, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2011;377(9774):1341-52.

82. Trapp CM, Censani M. Setmelanotide: a promising advancement for pediatric patients with rare forms of genetic obesity. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2023;30(2):136-40.

83. Wabitsch M, Farooqi S, Flück CE, Bratina N, Mallya UG, Stewart M, et al. Natural history of obesity due to POMC, PCSK1, and LEPR deficiency and the impact of setmelanotide. *Journal of the Endocrine Society*. 2022;6(6):bvac057.

84. Chanoine J-P, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *Jama*. 2005;293(23):2873-83.

85. Armstrong SC, Bolling CF, Michalsky MP, Reichard KW, Haemer MA, Muth ND, et al. Pediatric metabolic and bariatric surgery: evidence, barriers, and best practices. *Pediatrics*. 2019;144(6).

86. Ryan KK, Tremaroli V, Clemmensen C, Kovatcheva-Datchary P, Myronovych A, Karns R, et al. FXR is a molecular target for the effects of vertical sleeve gastrectomy. *Nature*. 2014;509(7499):183-8.

87. Steinert RE, Peterli R, Keller S, Meyer-Gerspach AC, Drewe J, Peters T, et al. Bile acids and gut peptide secretion after bariatric surgery: a 1-year prospective randomized pilot trial. *Obesity*. 2013;21(12):E660-E8.

88. Kohli R, Bradley D, Setchell KD, Eagon JC, Abumrad N, Klein S. Weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass but not laparoscopic adjustable gastric banding increases circulating bile acids. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(4):E708-E12.

89. Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper

of the ESPGHAN Hepatology Committee. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;54(5):700-13.

90. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797-835.

91. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, 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.

92. Abou Jaoudeh RAR, Hartmann P, Olson O, Gupta O, Kumar S, Ibrahim SH, et al. Pharmacological management of pediatric metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2024.

93. Mitsinikos T, Aw MM, Bandsma R, Godoy M, Ibrahim SH, Mann JP, et al. FISPUGHAN statement on the global public health impact of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2024.

94. Alkhouri N, Nouredin M. Management Strategies for Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *American Journal of Managed Care*. 2024;30.

95. MSD Manual Professional Edition. Metabolic Dysfunction–Associated Liver Disease (MASLD) - Hepatic and Biliary Disorders. [Internet]. [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://www.msdmanuals.com>

96. Ezaizi Y, Kabbany MN, Selvakumar PKC, Sarmini MT, Singh A, Lopez R, et al. Comparison between non-alcoholic fatty liver disease screening guidelines in children and adolescents. *JHEP Reports*. 2019;1(4):259-64.

97. Yakut F, Özden A. Karaciğer ve Safra Yolları Ultrasonografisi. *Güncel Gastroenteroloji* 21/2; 2017 Haz. 143-144.

98. Radiopaedia. Diffuse hepatic steatosis (grading). Last revised by Arlene Campos on 14 Nov 2024. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/diffuse-hepatic-steatosis-grading>. (Accessed on January 16, 2025)

99. Saviano MC, Brunetti F, Rubino A, Franzese A, Vajro P, Argenziano A, et al. Liver involvement in obese children (ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population). *Digestive diseases and sciences*. 1997;42:1428-32.

100. Huang MA, Greenon JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, et al. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2005;100(5):1072-81.

101. Bartlett AM, Boone AM, Bays JA, Kim Y, Palle SK, Short KR. Oxidized high-density lipoprotein and low-density lipoprotein in adolescents with obesity and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Pediatric Obesity*. e13194.

102. Thomas-Eapen N. Childhood obesity. *Primary care*. 2021;48(3):505-15.

103. Lu Y, Wang Q, Yu L, Yin X, Yang H, Xu X, et al. Revision of serum ALT upper limits of normal facilitates assessment of mild liver injury in obese children with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2020;34(7):e23285.

104. Hwang SM, Cho KY. Noninvasive assessment of paediatric hepatic steatosis by using attenuation imaging. *European Radiology*. 2023;33(11):8353-65.
105. Soheilipour F, Gera M. Lipid profile and the frequency of dyslipidemia in Iranian adolescents with severe obesity, who were candidates for bariatric surgery. *Obesity Surgery*. 2024;34(2):618-24.
106. Pascu BM, Miron VD, Matei ER, Craiu M. Laboratory findings in children with excess body weight in Romania. *Medicina*. 2023;59(2):319.

