

Malnütrisyonlu çocuklarda serum leptin, lipid ve protein düzeyleri ve antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi

Mehmet Kılıç¹, Erdal Taşkın¹, Bilal Üstündağ², M. Kaya Gürgöze¹, A. Neşe Kurt¹, A. Denizmen Aygün¹

Özet

Ağır derecede protein-enerji malnütrisyonu tanısı alan çocuklarda serum leptin düzeyi ile antropometrik ölçümler, serum lipidleri, lipoproteinleri, total protein, albumin arasındaki ilişkinin araştırılması ve leptinin tanısal değerinin saptanması amaçlandı. Malnütrisyon tanısı ile izlenen 36 çocuk çalışma grubunu oluşturdu. Otuz çocuk ise kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Malnütrisyonlu çocukların 21'i marasmus, 15'i kwashiorkor olarak sınıflandırıldı. Serum leptin düzeyleri kontrol grubuna göre marasmuslu ve kwashiorkorlu çocuklarda belirgin olarak düşük idi ($p<0.001$) (sırasıyla, 6.82 ± 2.28 , 2.09 ± 0.93 , 2.27 ± 1.01 ng/ml). Ancak, marasmus ile kwashiorkor grupları arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Serum trigliserid ve çok düşük dansiteli lipoprotein (Very low density lipoprotein = VLDL) düzeyleri kontrol grubuna göre malnütrisyonlu çocuklarda düşük idi ve en düşük trigliserid ve VLDL düzeylerinin marasmuslu çocuklarda olduğu görüldü (sırasıyla, 133.66 ± 24.20 , 26.48 ± 8.21 mg/dl). Ayrıca marasmuslu ve kwashiorkorlu çocuklardaki serum kolesterol düzeylerinin, kontrol grubuna göre düşük olduğu saptandı (sırasıyla, 131.25 ± 25.97 , 122.20 ± 22.99 , 144.76 ± 26.20 mg/dl). Malnütrisyonlu çocuklardaki serum leptin düzeyinin metabolik dengeyi göstermede önemli bir sinyal olduğu, ayrıca birçok antropometrik ve biyokimyasal parametre ile pozitif korelasyon göstermesi nedeni ile beslenme durumunu değerlendirmede kullanılabilceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: çocukluk çağı, leptin, protein-enerji malnütrisyonu

Summary

Evaluation of serum leptin, lipid and protein levels and anthropometric measurements in children with malnutrition

In the present study, it was aimed to determine the relationship between serum leptin levels, anthropometric measurements, serum lipids, lipoproteins, total protein and albumin values and to evaluate the diagnostic value of leptin in children diagnosed as severe protein-energy malnutrition.

The study group consisted of 36 children with malnutrition and 30 healthy children constituted the control group. Of the children with malnutrition, 21 had marasmus whereas 15 had kwashiorkor. Serum leptin levels were significantly lower in children with marasmus and kwashiorkor compared to controls ($p<0.001$) (6.82 ± 2.28 , 2.09 ± 0.93 , 2.27 ± 1.01 ng/ml, respectively). However, there was no significant difference between marasmus and kwashiorkor groups ($p>0.05$). Serum triglyceride and VLDL levels were lower in children with malnutrition when compared with controls. The least triglyceride and VLDL values were seen in children with marasmus (133.66 ± 24.20 , 26.48 ± 8.21 mg/dl, respectively). In addition, the children with marasmus and kwashiorkor had lower serum cholesterol levels compared to the control group (131.25 ± 25.97 , 122.20 ± 22.99 , 144.76 ± 26.20 mg/dl, respectively).

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ELAZIĞ.

² Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, ELAZIĞ.

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Mehmet KILIÇ, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, 23119 ELAZIĞ

Tel: (0424) 233 35 55 / 2491 Faks: (0424) 238 80 96

e.posta: drmkilic@hotmail.com

Alındığı tarih: 26.6.2003, kabul tarihi: 8.12.2003

We suggest that serum leptin levels may be an important indicator demonstrating metabolic balance and that it may reveal the status of nutrition as it is positively correlated with many anthropometric and biochemical parameters.

Key words: childhood, leptin, protein-energy malnutrition

Giriş

Malnütrisyon bir ya da daha fazla besin ögesinin vücut dengesini bozacak şekilde yetersiz alınması sonucunda ortaya çıkan klinik bir tablodur (1). Protein enerji malnütrisyonu (PEM) gelişmekte olan ülkelerin en yaygın sağlık sorunlarından biridir ve daha çok 6 ay ile 5 yaş arasındaki çocuklar etkilenmektedir. Ağır PEM formları çocukluk yaş grubunda %2-3 oranında görülebilir (2). Türkiye’de beş yaş altı çocukların %10’unda malnütrisyon geliştiği bildirilmektedir. Yapılan diğer bir araştırmada ise Doğu Anadolu Bölgesi’ndeki çocukların %30’unda malnütrisyon geliştiği, ayrıca bu çocuklarda %3 oranında ağır tip malnütrisyon olduğu saptanmıştır (3). Dünya Sağlık Örgütü’nün raporlarına göre halen dünyada 300-500 milyon kişi yeterli besin alamamakta, 1.5 milyar insan da dengeli beslenmeden yoksun bulunmaktadır (4). Malnütrisyonlu hastalarda yapılan bazı çalışmalarda hormonlarda ikincil değişiklikler olabileceği bildirilmektedir. Bu hormonal değişikliklerin dokulardaki glikoz kullanımının azalmasını ve yedek enerji kaynaklarının serbestleşmesini (proteoliz, lipoliz, ketogenezis v.b.) sağladığı düşünülmüştür. Ayrıca malnütrisyonlu çocuklarda serum trigliserid, kolesterol ve lipoprotein düzeylerinde de azalma tespit edilmiştir (5-7).

Leptin, yağ dokusu hücrelerinden obezite (ob) geninin bir ürünü olarak sentez edilen, intrauterin büyüme, postnatal büyüme ve iştah üzerine etkisi olan bir hormondur (8,9). Pulsatil olarak salgılanır ve diurnal değişim gösterir. En yüksek serum düzeylerine sabah erken saatlerde, en düşük düzeylere ise öğleden sonra ulaşır (10). Sentez ve salgılanması insülin tarafından düzenlenir. İnsülinin yağ hücrelerinde in vitro olarak leptin üretimini artırdığı görülmüştür (11-13). Serum leptin düzeyinin azalması hipotalamusta besin alınımını artıran bir mediyatör olan nöropeptit Y’nin üretimini uyarır ve iştahın artmasına neden olur (9,14,15). İnsanlarda vücut ağırlığı ve enerji dengesi sabit tutulduğu zaman diyet bileşimindeki kısa süreli değişikliklerin leptin üretimini etkilemediği, fakat uzun süreli beslenme yetersizliğinde serum leptin düzeyinin azaldığı belirtilmiştir (7,16-18).

Leptin beslenme durumunu gösteren bir sinyal olmasına ek olarak vücuttaki enerjiyi temsil eden duyarlı bir maddedir.

Serum leptin düzeyi, beslenme durumu ile paralel olarak değişiklik gösterir (7,18,20).

Bu çalışmada ağır derecede protein-enerji-malnütrisyon (marasmus, kwashiorkor) kliniği bulunan çocuklarda serum leptin düzeyi ile antropometrik ölçümler, serum lipidleri, lipoproteinleri, total protein, albümin düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması ve bu çocuklarda leptinin beslenme durumunu göstermedeki öneminin vurgulanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Protein-enerji-malnütrisyonu tanısı ile izlenen 36 çocuk çalışma grubunu oluşturdu. Bu çocukların ağırlık ve boy değerleri 3. persantilin altında idi ve beslenme yetersizliği dışında enfeksiyon ve kronik bir hastalıkları bulunmamakta idi. Antropometrik ölçümleri yapıldıktan sonra, “Wellcome” sınıflamasına göre marasmus ve kwashiorkor kriterlerine uyan PEM tipleri belirlendi. Yaşa göre vücut ağırlığı (Gomez’e göre) %60-80 arasında, boya göre ağırlık oranı (relatif ağırlık) %75’in altında olan ve fizik muayene bulgularına göre skrotum, tıbya ön yüzünde ödem ve hepatomegali tespit edilen çocuklar kwashiorkor tipi, yaşa göre vücut ağırlığı (Gomez’e göre) %60’ın altında, boya göre ağırlık oranı (relatif ağırlık) %70’in altında bulunan çocuklar ise marasmus tipi olarak kabul edildi (19).

Sağlam çocuk polikliniğinde izlenen, fizik muayene bulguları ile rutin laboratuvar tetkikleri normal olan ve ağırlık, boy, baş çevresi persantilleri 50-97 arasında olan 30 çocuk ise kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Çalışma ve kontrol grubundaki bebeklerin öyküleri, antropometrik ölçümleri (ağırlık, boy, baş çevresinin değerlendirilmesi, yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy uzunluğu, boya göre ağırlık, vücut kitle indeksi, triseps derialtı kalınlığı ve ağırlık için Z skoru), fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları ve klinik izlemleri form düzenlenerek her çocuk için ayrı ayrı belirlendi. Malnütrisyonlu çocuklarda Z skoru için -2SD alt kesim noktası olarak kabul edildi. Çalışma ve kontrol grubundaki bebeklerin ailelerinden izin alınarak, rutin testler için alınan kanlardan elde edilen serum

örneklerinden leptin, serum lipid ve lipoprotein profili, total protein, albümin düzeyleri çalışıldı. Kan örnekleri saat 08.00-14.00 arasında beslenme öncesinde çocuklar açlık sinyalleri gösterirken alındı. Açlık sinyalleri emme hareketlerinin olması, ağlamayı takip eden artmış ekstremitte hareketlerinin varlığı olarak kabul edildi. Her çocuk için iğne tekniği ile el sırtındaki ya da antekubital bir venden kan örnekleri alındı ve serumları ayrıldı. Kan örnekleri çalışmaların yapılacağı zamana kadar -24°C'de saklandı. Toplanan materyallerin analizleri Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında çalışıldı. Serum leptin düzeyi ELISA yöntemi ile ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 10.0 paket programında yapıldı. Tüm değerler ortalama \pm standart sapma (SD) şeklinde verildi. Gruplar arasındaki farkın değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi (ANOVA), Post-Hoc testlerinden Tukey ve Scheffe testleri kullanıldı, $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi. Gruplar arasındaki ilişki Pearson ve Sperman korelasyon testleri kullanılarak araştırıldı.

Bulgular

Malnütrisyonlu vakaların 21'i marasmus, 15'i kwashiorkor olarak sınıflandırıldı. Marasmuslu vakaların yedisi kız, 14'ü erkek, kwashiorkorlu vakaların ise altısı kız, dokuzu erkek idi. Kontrol grubunda 30 çocuk vardı, bunların 14'ü kız, 16'sı erkek idi. Marasmuslu çocukların yaş ortalamaları 8.95 ± 1.81 ay, kwashiorkorlu çocukların yaş ortalamaları 9.87 ± 3.51 ay olarak saptandı. Kontrol grubundaki çocukların yaş ortalamaları ise 10.33 ± 2.36 ay olarak bulundu. Kontrol grubu ile malnütrisyonlu hastalar arasında yaş açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo I). Beklenildiği şekilde PEM tanısı alan çocukların antropometrik ölçümleri kontrol grubuna

göre anlamlı düşük bulundu ve Tablo I'de belirtildi. Serum leptin düzeyleri kontrol grubuna göre malnütrisyonlu (marasmus, kwashiorkor) çocuklarda belirgin olarak düşük idi ($p<0.001$) (sırasıyla, 6.82 ± 2.28 , 2.09 ± 0.93 , 2.27 ± 1.01 ng/ml). Ancak marasmus ile kwashiorkor grupları arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo II). Gruplar arasında biyokimyasal parametreler karşılaştırıldığında; serum trigliserid ve VLDL düzeyleri kontrol grubuna göre malnütrisyonlu çocuklarda düşük idi ve en düşük trigliserid ve VLDL düzeylerinin marasmuslu çocuklarda olduğu görüldü (sırasıyla, 133.66 ± 25.20 , 26.48 ± 8.21 mg/dl). Ayrıca malnütrisyonlu (marasmus, kwashiorkor) çocuklardaki serum kolesterol düzeylerinin, kontrol grubuna göre düşük olduğu saptandı (sırasıyla, 131.25 ± 25.97 , 122.20 ± 22.99 , 144.76 ± 26.20 mg/dl). Fakat yalnızca kontrol grubu ile kwashiorkor grubu arasında serum kolesterol düzeyi açısından anlamlı bir ilişki vardı ($p<0.05$) (Tablo II). Malnütrisyonlu ve kontrol grubundaki çocukların serum total protein ve albümin düzeyleri Tablo II'de belirtildi. Kontrol ve marasmus grubunda serum leptin düzeyi ile vücut kitle indeksi (body mass index=BMI), arasında pozitif bir korelasyon saptandı (sırayla, $r: 0.578$ $p<0.01$, $r: 0.502$ $p<0.05$). Kwashiorkor grubunda ise serum leptin düzeyi ile BMI arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($r: 0.242$ $p>0.05$) (Şekil 1). Z skoru ile serum leptin düzeyi arasında malnütrisyonlu (marasmus, kwashiorkor) çocuklar ile kontrol grubunda anlamlı bir ilişki saptandı (sırasıyla, $r: 0.481$ $p<0.05$, $r: 0.544$ $p<0.05$, $r: 0.669$ $p<0.001$). Ayrıca triseps deri altı kalınlığı ile serum leptin düzeyi arasında da malnütrisyonlu (marasmus, kwashiorkor) çocuklar ile kontrol grubu arasında anlamlı bir ilişki vardı (sırasıyla, $r: 0.655$, $r: 0.542$, $r: 0.763$ $p<0.01$) (Şekil 2). Bütün gruplarda serum leptin düzeyi ile serum lipid ve lipoprotein düzeyleri arasında bağımsız bir ilişki olduğu görüldü ($p>0.05$).

Tablo I: Kontrol grubu ile malnütrisyonlu çocukların yaş, cins ve bazı antropometrik özellikleri

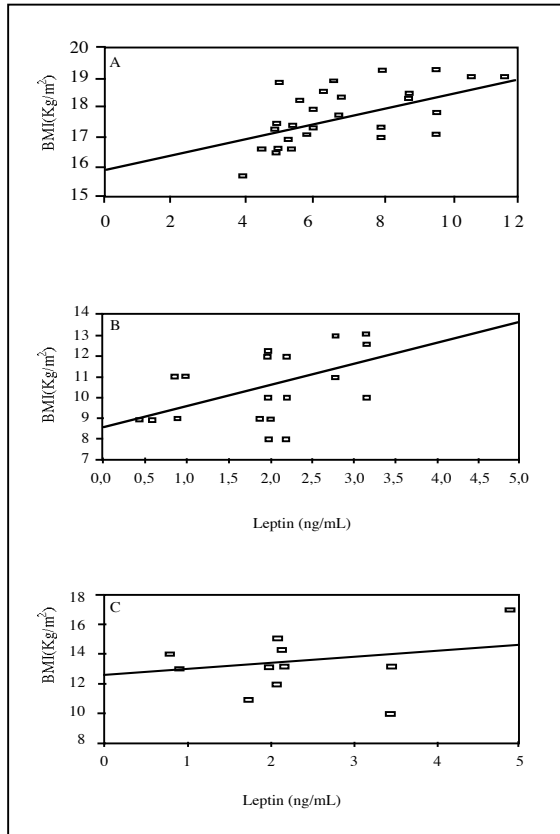
Özellikler	Kontrol n:30	Marasmus n:21	Kwashiorkor n:15
Yaş (ay)	10.33 \pm 2.36	8.95 \pm 1.81	9.87 \pm 3.51
Cins (E:erkek/K:kız)	16E/14K	14E/7K	9E/6K
Ağırlık (kg)	10.35 \pm 1.65	4.77 \pm 1.43	6.10 \pm 1.12
Boy (cm)	76.20 \pm 6.96	65.07 \pm 7.10	65.50 \pm 4.87
Yaşa göre ağırlık (%)	106.03 \pm 3.59	54.42 \pm 6.98	68.01 \pm 3.91
Yaşa göre boy (%)	102.60 \pm 2.95	95.80 \pm 3.87	92.30 \pm 5.93
Boya göre ağırlık (%)	100.80 \pm 3.12	58.71 \pm 9.04	72.33 \pm 6.79
Triseps deri altı kalınlığı (mm)	9.21 \pm 2.23	1.81 \pm 1.13	5.83 \pm 1.96
BMI (kg/m ²)	17.82 \pm 1.78	10.56 \pm 1.67	14.89 \pm 2.15
Z Skoru (ağırlık için)	0.71 \pm 0.41	-3.31 \pm 0.76	-2.83 \pm 0.57

BMI: Body Mass Index

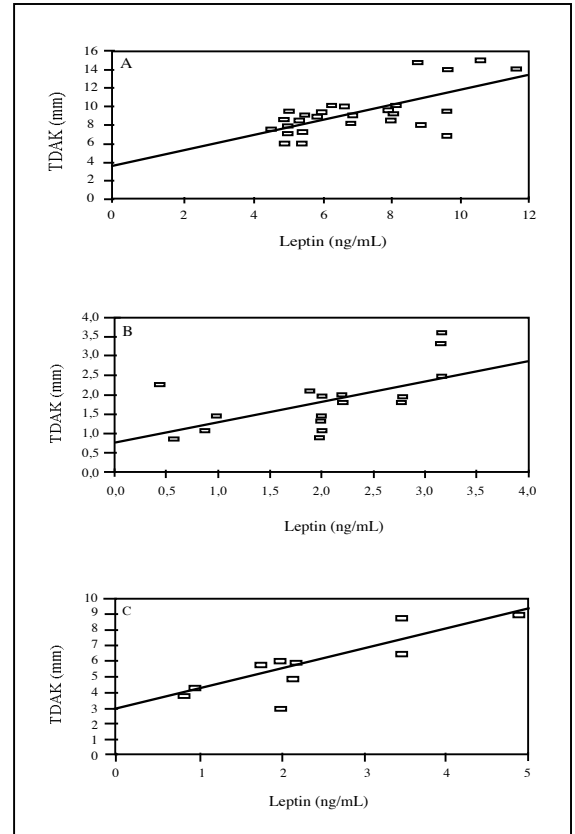
Tablo II: Kontrol grubu ile malnütrisyonlu çocukların leptin düzeyi ile bazı biyokimyasal değişkenlerin özellikleri

Biyokimyasal değişkenler	Kontrol (GrupI) n:30	Marasmus (GrupII) n:21	Kwashiorkor (GrupIII) n:15	p
Leptin (ng/ml)	6.82±2.28	2.09±0.93	2.27±1.01	<0.001 Grup I-II, I-III
Kolesterol (mg/dl)	144.76±26.20	131.25±25.97	122.20±22.99	<0.05 Grup I-III
Trigliserit (mg/dl)	165.71±31.57	133.66±24.20	139.26±11.20	<0.01 Grup I-II <0.05 Grup I-III
LDL (mg/dl)	92.10±18.79	89.38±27.85	74.33±19.08	<0.05 Grup I-III
VLDL (mg/dl)	33.36±9.81	26.48±8.21	34.20±5.26	<0.05 Grup I-II,II-III
HDL (mg/dl)	30.30±8.41	24.29±4.97	15.71±4.07	<0.001 Grup I-III <0.01 Grup II-III, I-II
Total protein (g/dl)	6.74±0.97	5.48±1.05	4.98±0.95	<0.001 Grup I-III <0.01 Grup I-II <0.05 Grup II-III
Albumin (g/dl)	4.19±0.75	3.41±1.32	2.97±0.89	<0.001 Grup I-III <0.01 Grup I-II, II-III

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein



Şekil 1: Kontrol grubunda serum leptin düzeyi ile BMI arasındaki (A) ilişki ($r: 0,578$ $p<0,01$), Marasmus grubunda serum leptin düzeyi ile BMI arasındaki (B) ilişki ($r: 0,502$ $p<0,05$), Kwashiorkor grubunda serum leptin düzeyi ile BMI arasındaki (C) ilişki ($r: 0,242$ $p>0,05$)
BMI: Body Mass Index



Şekil 2: Kontrol grubunda serum leptin düzeyi ile TDAK arasındaki (A) ilişki ($r: 0,763$ $p<0,01$), Marasmus grubunda serum leptin düzeyi ile TDAK arasındaki (B) ilişki ($r: 0,655$ $p<0,01$), Kwashiorkor grubunda serum leptin düzeyi ile TDAK arasındaki (C) ilişki ($r: 0,542$ $p>0,01$)
TDAK: Triceps deri kalınlığı

Tartışma

Çocuklarda malnütrisyon tanısının koyulması ve tipinin belirlenmesi amacı ile bir çok antropometrik ve biyokimyasal parametre kullanılmaktadır. Bu çalışmada ağır derecede malnütrisyonu bulunan çocuklarda serum leptin düzeyi çalışıldı ve leptinin bu vakalardaki tam değeri araştırıldı.

Malnütrisyonlu çocuklarda serum leptin düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu ve BMI ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (7,18,20). Ayrıca malnütrisyonlu ve anoreksiya nervozalı hastalarda düşük tesbit edilen serum leptin düzeyinin, ağırlık artışından sonra yükseldiği gözlenmiştir (21,22). Palacio ve ark. (21) malnütrisyonlu çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, sağlıklı çocuklara göre düşük leptin düzeyleri tespit etmişler ve bu çocuklarda enerji alımında azalmaya bağlı olarak subkutan yağ dokusunun azalması sonucunda leptin üretiminin baskılandığını düşünmüşlerdir.

Bu seride malnütrisyonlu çocuklardaki serum leptin düzeyi kontrol grubunda düşük bulundu ($p<0.001$). Ayrıca marasmus grubundaki serum leptin düzeyinin kwashiorkor grubuna göre düşük çıkmasına karşın her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Leptin yağ dokusundan üretilen ve yağ dokusunun kitlesini gösteren bir hormondur. Malnütrisyonlu çocuklarda besin alımının azalmasına bağlı, yağ dokusunun kaybı leptin üretiminin azalmasına neden olur. Marasmuslu çocuklardaki yağ dokusu kaybı, kwashiorkor grubuna göre daha fazla olduğundan, bu çocuklarda leptin düzeylerinin daha düşük çıkması beklenebilir. Birçok araştırmacı malnütrisyonlu ve anoreksiya nervozalı hastalarda serum leptin düzeyinin malnütrisyonun derecesine göre azaldığını saptamışlar ve leptin düzeyinin azalan vücut yağ dokusunu yansıttığını gözlemişlerdir (23-25). Ayrıca BMI'in çocuklarda vücut bileşimini ve vücut yağ oranını belirlemede kullanılabileceği belirtilmektedir (26). Çalışmamızda kontrol grubu ile marasmus grubunda serum leptin düzeyi ile BMI arasında pozitif bir korelasyon saptanmasına karşın, kwashiorkor grubunda anlamlı bir ilişki yoktu. Ancak serum leptin düzeyi ile Z skoru ve triceps derialtı kalınlığı arasında bütün gruplarda pozitif bir korelasyon vardı. En düşük serum total protein ve albümin düzeylerinin kwashiorkor grubunda saptanması ve bu grupta serum leptin düzeyi ile BMI arasında pozitif korelasyon olmaması, ödem nedeni

ile ağırlık kaybının maskelenmesine ve buna bağlı olarak BMI'in relatif olarak artış göstermesine bağlanmıştır. Buna bağlı olarak sağlıklı çocuklara göre malnütrisyonlu çocuklarda leptin düzeyleri ile (özellikle kwashiorkor grubunda) BMI, vücut yağ kitlesine göre daha az ilişkili olmaktadır. Bu bilgileri destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (7,18).

Serum trigliserid ve kolesterol düzeyleri sağlıklı çocuklara göre başta kwashiorkorlu hastalarda olmak üzere bütün PEM tiplerinde düşük saptanmış ve bu çocuklarda serum leptin düzeyi ile serum kolesterol, trigliserid düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlenmiştir (5,6,27). Malnütrisyonlu çocuklarda hem serum leptin düzeyi hem de serum lipid ve lipoprotein düzeyleri azalmasına karşın, leptin düzeyi ile serum lipidleri ve lipoproteinleri arasındaki ilişki net olarak açıklanamamıştır. Bunun yanısıra leptin ile vücut yağ kitlesi arasındaki ilişki bilinmektedir. Deneysel çalışmalar leptinin direkt lipid metabolizmasını etkilediğini göstermektedir (27-29). Kombine hiperlipidemili hastaların serum leptin düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ancak leptin düzeyleri her iki grupta BMI ile pozitif korele idi. Leptin düzeyleri ile lipid ve lipoprotein düzeyi arasında ise her iki grupta da ilişki bulunamamıştır (28). Ayrıca sağlıklı okul çocuklarında yapılan bir çalışmada serum leptin düzeyi ile BMI arasında pozitif bir korelasyon saptanırken, serum leptin düzeyi ile serum lipid ve lipoprotein düzeyleri arasındaki ilişkinin bağımsız olduğu görülmüştür (29,30). Serimizde malnütrisyonlu çocuklardaki serum kolesterol, trigliserid ve VLDL düzeyleri kontrol grubuna göre düşük saptandı. Malnütrisyonlu çocuklarda yapılan bazı çalışmalarda serum lipid ve lipoprotein düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş ve bu yüksek değerler katabolizmalarındaki azalmaya bağlanmıştır (31,32). Bizim seride yağ dokusundaki azalmaya karşın serum lipid ve lipoprotein düzeylerinin değişken olduğu görüldü ve serum leptin düzeyi ile bu parametreler arasındaki ilişkinin bağımsız olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak malnütrisyonlu çocukları tanımlamak için antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler yeterli olmaktadır. Ancak bu çocuklarda metabolik dengelerin gösterilmesinde ve tanımlamada kullanılan parametreler ile daha iyi korelasyon gösterdiğinden leptin, lipid ve lipoprotein düzeylerine göre daha belirleyici olarak kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Alleyne GAO, Hay RW, Picou DI, et al. Protein-energy Malnutrition, Frome and London: Buttler & Tanner Ltd, 1979; 171- 4.
2. Curran JS, Barness LA. Malnutrition. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: Saunders, 2000; 169- 72.
3. Türkiyede Çocukların Durumu Ön Rapor. Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu UNICEF. Ankara, 2000.
4. World Health Organization. Department of Nutrition for Health and Development Complementary Feeding. WHO, Geneva, 2000.
5. Frenk S. Metabolic adaptation in protein-energy malnutrition. J Am Coll Nutr 1986; 5: 371- 81.
6. Waterlow JC. Metabolic adaptation to low intakes of energy and protein. Annu Rev Nutr 1986; 6: 495- 526.
7. Soliman AT, ElZalabany MM, Salama M, Ansari BM. Serum leptin concentrations during severe protein-energy malnutrition: correlation with growth parameters and endocrine function. Metabolism 2000; 49: 819- 25.
8. Geary M, Herschkovitz R, Pringle J, Rodeck CH. Ontogeny of serum leptin concentrations in the human. Clin Endocrinol 1999; 51: 189- 92.
9. Marchini G, Fried G, Östlund E, Hagenas L. Plasma leptin in infants: relations to birth weight and weight loss. Am Acad Pediatr 1998; 101: 429- 32.
10. Matkovic V, Ilich JZ, Badenhop NE, et al. Gain in body fat is inversely related to the nocturnal rise in serum leptin level in young females. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 1368- 72.
11. Persson B, Westgren M, Celsi G, Nord E, Örtqvist E. Leptin concentrations in cord blood in normal newborn infants and offspring of diabetic mothers. Horm Metab Res 1999; 31: 467- 71.
12. Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine RV, et al. Acute and chronic effect of insulin on leptin production in humans. Diabetes 1996; 45: 699- 701.
13. Koistinen HA, Koivisto VA, Andersson S, et al. Leptin concentration in cord blood correlates with intrauterine growth. J Clin Endoc Metab 1997; 82: 3328-30.
14. Harigaya A, Onigata K, Nako Y, Nagashima K, Morikawa A. Role of serum leptin in the regulation of weight gain early infancy. Biol Neonate 1999; 75: 234- 8.
15. Varvarigou A, Mantzoros CS, Beratis NG. Cord blood Endocrinology 1999; 50: 177- 83.
16. Schrauwen P, Lichtenbelt WD, Westerterp KR, Saris WH. Effect of diet composition on leptin concentration in lean subjects. Metabolism 1997; 46: 420- 4.
17. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med 1996; 334: 292- 5.
18. Haluzik M, Kabrt J, Nedvidkova J, et al. Relationship of serum leptin levels and selected nutritional parameters in patients with protein-caloric malnutrition. Nutrition 1999; 15: 829- 33.
19. Wellcome Working Party. Editorial. Lancet 1970; 11: 302- 6.
20. Hill KK, Hill DB, McClain MP, Humphries LL, McClain CJ. Serum insulin-like growth factor-I concentrations in the recovery of patients with anorexia nervosa. J Am Coll Nutr 1993; 12: 475- 8.
21. Palacio AC, Perez-Bravo F, Santos JL, Schlesinger L, Monckeberg F. Leptin levels and IgF-binding proteins in malnourished children: effect of weight gain. Nutrition 2002; 18: 17- 9.
22. Stoving RK, Flayvbjerg A, Frystyk J, et al. Low serum levels of free and total insulin-like growth factor I (IGF-I) in patients with anorexia nervosa are associated with increased IGF-binding protein- 3 proteolysis. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 1346- 50.
23. Grinspoon S, Gulick T, Askari H. Serum leptin levels in women with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 3861- 9.
24. Eckert ED, Pomeroy C, Nedvidkova J. Serum leptin in anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 1997; 83: 791- 7.
25. Haluzik M, Papezova H, Nedvidkova J. Serum leptin levels in patients with anorexia nervosa, relationships to serum lipids and biochemical nutritional parameters. Phys Res 1999; 48: 197- 204.
26. Jacobson KC, Rowe DC. Genetic and shared environmental influences on adolescent BMI: interactions with race and sex. Behav Genet. 1998; 28: 265- 78.
27. Haluzik M, Kabrt J, Nedvidkova J, Svobodova J, Kotrlíkova E. Serum leptin levels in female patients with protein-calorie malnutrition and its relation to biochemical indicators of nutritional status. Vnitr Lek 1999; 45: 202- 5 (Abstrac).
28. Haluzik M, Fiedler J, Nedvidkova J, Ceska R. Serum leptin concentrations in patients with combined hyperlipidemia: relationship to serum lipids and lipoproteins. Physiol Res 1999; 48: 363- 8.

29. Kavazarakis E, Moustaki M, Gourgiotis D, et al. Relation of serum leptin levels to lipid profile in healthy children. *Metabolism* 2001;50:1091- 4.
30. Wu DM, Shen MH, Chu NF. Relationship between plasma leptin levels and lipid profiles among school children in Taiwan. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 911- 6.
31. Feillet F, Parra HJ, Kamian K, Bard JM, Fruchart JC, Vidailhet M. Lipoprotein metabolism in marasmic children of northern Mauritania. *AM J Clin Nutr* 1993; 58: 484- 8.
32. Houssaini S, Foulon T, Payen N, Iraqi MR, Arnaud J, Gros Lambert P. Plasma fatty acid status in Moroccan children: increased lipid peroxidation and impaired polyunsaturated fatty acid metabolism in protein-calorie malnutrition. *Biomed Pharmacother* 2001; 55: 155- 62.