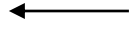


Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .



Tez, Yüksek Lisans'sa, **YÜKSEK LİSANS TEZİ**;
Doktora ise **DOKTORA TEZİ** ifadesi kalacak



Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**OBEZİTE TANILI ÇOCUKLARDA PROİNFLAMATUAR
BELİRTEÇLERİN TÜKÜRÜK VE SERUM
DÜZEYLERİNİN AĞIZ-DİŞ SAĞLIĞI İLE
KARŞILAŞTIRMALI OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

CEREN GÜNEY TOLGAY

**DANIŞMAN
PROF.DR. GAMZE AREN**

**PEDODONTİ ANABİLİM DALI
PEDODONTİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2017

DOKTORA TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Pedodonti Doktora Programında Doktora Öğrencisi Ceren Güney TOLGAY tarafından Prof.Dr. Gamze AREN danışmanlığında hazırlanan "Obezite tanılı çocuklarda proinflatuar belirteçlerin tükürük ve serum düzeylerinin ağız-diş sağlığı ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 22.06.2017 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

Prof.Dr. Gamze AREN
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı



Jüri

Prof.Dr. Elif SEPET
İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı



Jüri

Prof.Dr. Firdevs BAŞ
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı



Jüri

Prof.Dr. Serap H.AKYÜZ
Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı



Jüri

Prof.Dr. Işın ULUKAPI
Okan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

CEREN GÜNEY TOLGAY

İTHAF

Canım aileme ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana her konuda yol gösteren, sevgisini ve anlayışını her zaman hissettiğim değerli danışman hocam Sayın **Prof.Dr.Gamze AREN'e**,

Tez çalışmamın oluşturulmasında ve olgunlaşmasında sonsuz emeği geçen, büyük bir sabır ve titizlikle bana her zaman destek olan sevgili hocam Sayın **Prof.Dr. Firdevs BAŞ'a**,

Doktora eğitimim sırasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Pedodonti Anabilim Dalı'ndaki değerli hocalarım başta Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof.Dr.Figen SEYMEN** olmak üzere, **Prof. Dr. Tevfik AKINCI**, **Prof. Dr. Zeynep AYTEPE**, **Prof.Dr.Oya AKTÖREN**, **Dr. Koray GENÇAY**, **Prof. Dr. Elif SEPET**, **Doç. Dr. Elif Bahar TUNA İNCE** ve **Doç. Dr. Arzu PINAR ERDEM**, **Dr.Yeliz GÜVEN** ve **Dr.Mine KORUYUCU'ya**,

Tez çalışmamdaki örneklerin hazırlanması ve saklanması sırasında gerekli olanakları ve ortamları sağlayan Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof.Dr. Serdar ÇİNTAN'a** ve engin bilgi ve tecrübesi ile hiçbir zaman desteğini esirgemeyen Sayın **Doç.Dr.Ali ÇEKİCİ'ye**,

Tez çalışmamın örneklerinin toplanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli hemşirelerimiz **Necla KESKİN** ve **Yeliz KARATAŞ ÖZER'e** ve yıllardır her konuda destek olan sevgili sekreterimiz **Hülya ARSLAN'a**,

Tezimin biyokimya çalışmalarını gerçekleştiren Gelişim Tıp Laboratuvarları'ndan **Nezihe ÖZDEK** ve **Abdullah ALKAN'a** ve değerli fikirleri ile bana yol gösteren **Dr. Şule Batu'ya**,

Doktora eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen sevgili kıdemli asistanlarım **Sevgi ZORLU** ve **Gülhan KOYUNCUOĞLU'na**, sevgili arkadaşım **Yelda KASIMOĞLU'na**, tez çalışmam sırasında benden yardımlarını esirgemeyen ve fakültede geçirdiğim yıllar boyunca her anımı paylaştığım Pedodonti Anabilim Dalı'daki **sevgili asistan arkadaşlarıma**,

Birlikte yola çıktığımız doktora eğitimimiz süresince, ilk günden beri tüm zorlukları birlikte aştığım, ömür boyu gülümseyerek hatırlanacak anılar biriktirdiğim can dostlarım ***Sinem KURU***, ***Dicle AKSAKAL*** ve ***Pelin KESKİN***'e,

Hayatım boyunca sevgi, anlayış ve sabırla her zaman yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, tüm eğitim sürecimde üzerimde büyük emekleri olan kıymetli ailem ***Emsal***, ***Ercüment*** ve ***Mert TOLGAY***'a sonsuz teşekkür ederim.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 53573

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
BEYAN.....	iii
İTHAF.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
ÖZET	xv
ABSTRACT.....	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obezite	3
2.1.1. Obezite Tanısı	3
2.1.2. Obezite Prevalansı.....	4
2.1.3. Obezitenin Etiyolojisi.....	6
2.1.3.1. Genetik	8
2.1.3.2. Çevresel Etkenler	9
2.1.3.3. İntrauterin Etkiler	10
2.1.3.4. Beslenme	10
2.1.3.5. Fiziksel Aktivite	11
2.1.3.6. Psikolojik Etkenler	13
2.1.4. Obeziteye Eşlik Eden Rahatsızlıklar	13
2.1.4.1. Tip-2 diyabet	14
2.1.4.2. Kardiyovasküler Hastalıklar.....	14
2.1.4.3. Serebrovasküler Hastalıklar	14
2.1.4.4. Ürogenital sistem rahatsızlıkları	14
2.1.4.5. Solunum sistemi rahatsızlıkları	15
2.1.4.6. Gastrointestinal ve hepatobilyer hastalıklar	15
2.1.4.7. Ortopedik Rahatsızlıklar	15

2.1.4.8. Kanser	15
2.1.4.9. Diğer rahatsızlıklar	16
2.1.5. Obezitenin Önlenmesi ve Tedavisi	16
2.2. Adipositokinler	18
2.2.1.1. Leptin	21
2.2.1.2. Adiponektin.....	24
2.3. Periodontal Hastalıklar.....	28
2.3.1. Obezite ve Periodontal Hastalık İlişkisi.....	28
2.4. Diş Çürüğü	32
2.4.1. Diş Çürüğü-Obezite İlişkisi	33
2.5. Dental Erozyon	35
2.5.1. Dental erozyon – Obezite ilişkisi.....	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
3.1. Hasta seçimi	38
3.2. Anamnez ve fizik muayene.....	39
3.3. Ağız içi muayene	39
3.3.1. Diş çürüklerinin değerlendirilmesi.....	40
3.3.2. Dental Erozyonun Değerlendirilmesi.....	40
3.3.3. Periodontal Sağlığın Değerlendirilmesi	42
3.3.3.1. Plak İndeksi	42
3.3.3.2. Gingival İndeks	43
3.3.3.3. Sondalamada kanama.....	43
3.3.3.4. Sondalanabilir cep derinliği	43
3.4. Örneklerin toplanması.....	44
3.5. Biyokimyasal Analizler	44
3.5.1. Tükürük adiponektin ölçümü	44
3.5.2. Tükürük leptin ölçümü.....	45
3.5.3. Serum adiponektin ölçümü	46
3.5.4. Serum leptin ölçümü	47
3.6. İstatistiksel Değerlendirme	48
4. BULGULAR.....	49
4.1. Çalışma ve kontrol gruplarının karşılaştırması	49
4.2. Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubunun karşılaştırılması	55

4.3. Bulgular arasındaki korelasyonların değerdendirilmesi	67
5. TARTIŞMA	75
6. SONUÇLAR	92
KAYNAKLAR	94
ETİK KURUL KARARI	107
ÖZGEÇMİŞ	108



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Vücut Kitle İndeksi'nin Z-Skoru Ve Persentil Değeri Üzerinden Değerlendirilmesi.....	4
Tablo 2-2: Türkiye'nin Farklı Şehirlerinde Çocukluk Çağında Görülen Aşırı Ağırlık Ve Obezite Prevalansı	6
Tablo 2-3: Sekonder Obezitenin Görüldüğü Bazı Durumlar	7
Tablo 2-4: Yaş Gruplarına Göre Obez Çocukların Günlük Olarak Alması Önerilen Ortalama Kalori Değerleri	17
Tablo 2-5: Başlıca Bazı Adipositokinlerin Görevleri Ve Obezite İle Birlikte Görülen Değişiklikler.....	20
Tablo 2-6: Bazı yiyecek ve içeceklerin pH değerleri	36
Tablo 3-1: Diş çürüklerinin belirlenmesinde kullanılan numaralandırma	40
Tablo 3-2: Plak İndeksinin Derecelendirilmesi	42
Tablo 3-3: Gingival İndeksin Derecelendirilmesi	43
Tablo 4-1: Çalışma ve kontrol grupları arasında klinik ve antropometrik özelliklerin karşılaştırılması	49
Tablo 4-2: Çalışma ve kontrol grupları arasında leptin ve adiponektin değerlerinin karşılaştırılması	50
Tablo 4-3: Çalışma ve kontrol grupları arasında leptin/VKİ ve adiponektin/VKİ oranının karşılaştırılması.....	51
Tablo 4-4: Çalışma ve kontrol grupları arasında diş çürüğü, periodontal hastalık ve dental erozyon görülme durumunun karşılaştırılması	52
Tablo 4-5: Dental erozyon görülen olguların erozyon kriterleri açısından değerlendirilmesi	53
Tablo 4-6: Çalışma ve kontrol grupları arasında TV / Bilgisayar başında geçirilen zaman, egzersiz ve beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması	54
Tablo 4-7: Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubunun klinik ve antropometrik özelliklerin karşılaştırılması.....	55
Tablo 4-8: Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasında leptin ve adiponektin değerlerinin karşılaştırılması.....	56

Tablo 4-9: Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasında leptin/VKİ ve adiponektin/VKİ değerlerinin karşılaştırılması	57
Tablo 4-10: Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasında diş çürüğü, periodontal hastalık ve dental erozyon görülme durumunun karşılaştırılması	58
Tablo 4-11: Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasında TV/Bilgisayar başında geçirilen zaman, egzersiz ve beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması	59
Tablo 4-12: Beslenme alışkanlıklarına göre adiponektin ve leptin hormonu düzeylerinin karşılaştırılması	60
Tablo 4-13: Egzersiz alışkanlığı alışkanlıklarına göre adiponektin ve leptin hormonlarının değerlendirilmesi	62
Tablo 4-14: Beslenme alışkanlıklarına göre diş çürüğü ve periodontal hastalık bulgularının karşılaştırılması	64
Tablo 4-15 : Beslenme alışkanlıklarına göre dental erozyon bulgularının karşılaştırılması	66
Tablo 4-16: Adiponektin ve leptin hormonlarının tükürük değerleri ile serum değerleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	67
Tablo 4-17: Diş çürüğü ile adiponektin ve leptin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	71
Tablo 4-18: Periodontal hastalık ile adiponektin ve leptin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	73

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Adipositokinlerin etki gösterdiği organlar	19
Şekil 2-2: Leptin ve insülinin nöropeptid Y ve kortikotropin salgılatıcı hormon ile hipotalamo-hipofizer-adrenal aksı uyarması	22
Şekil 2-3: Leptin-Obezite İlişkisi.....	23
Şekil 2-4: Adiponektinin Endotelial Ve Vasküler Etkileri	27
Şekil 2-5: Obezite, Kronik Hastalıklar ve Periodontitis ilişkisi.....	29
Şekil 2-6: Diş çürüğü oluşumunu etkileyen faktörler	33
Şekil 4-1: Kontrol grubunda serum ve tükürük leptin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	67
Şekil 4-2: Kontrol grubunda serum ve tükürük adiponektin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	68
Şekil 4-3: Aşırı ağırlıklı grupta serum ve tükürük leptin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	68
Şekil 4-4: Aşırı ağırlıklı grupta serum ve tükürük adiponektin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	69
Şekil 4-5: Obez grupta serum ve tükürük leptin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	69
Şekil 4-6: Obez grupta serum ve tükürük adiponektin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	70

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
VKİ: Vücut Kitle İndeksi
SD: Standart Deviasyon
SDS: Standart Deviasyon Skoru
PWS: Prader Willi Sendromu
DDA: Düşük Doğum Ağırlıklı
LGA: İri Doğum Ağırlıklı
TV: Televizyon
TNF: Tümör Nekroz Faktörü
IL: İnterlökin
CCL: CC-Kemokin ligandı
TGF: Transforming Growth Factor
Ob-R: Leptin reseptörü
CRH: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
PI3K: Fosfatidilinositol-3-kinaz
AMPK: AMP-aktif protein kinaz
ACRP30: Adiponektin
LMW: Düşük Moleküler Ağırlıklı
MMW: Orta Moleküler Ağırlıklı
HMW: Yüksek Moleküler Ağırlıklı
IFN: İnterferon
PPAR: Peroksizom Proliferatör Aktive Reseptör
CRP: C-Reaktif Protein
DOS: Dişeti Oluğu Sıvısı
DMFT: Çürük, kayıp ve dolgulu dişlere ait toplam indeks
DMFS: Çürük, kayıp ve dolgulu diş yüzeylerine ait indeks
pH: Hidrojen Potansiyeli
GÖR: Gastro-özefageal Reflü

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

ELISA: Enzim-linked Immunosorbent Assay

HRP: Horseradish Peroksidaz

TMD: Tetrametilbenzidin

RIA: Radyoimmün test

EIA: Enzim immünotest

kg: kilogram

pg: pikogram

m: metre

cm: santimetre

µl: mikrolitre

kDa: kilodalton

ÖZET

Tolgay, C.G. (2017). Obezite tanılı çocuklarda proinflatuar belirteçlerin tükürük ve serum düzeylerinin ağız-diş sağlığı ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Giriş: Obezite dünya genelinde prevalansı gittikçe artan multifaktöriyel bir hastalıktır. Vücutta yağ dokusu artışına bağlı olarak bazı adipositokin düzeylerinde değişiklikler görülmektedir.

Amaç: Bu çalışmada, obez, aşırı ağırlıklı ve normal ağırlıklı çocuklarda leptin ve adiponektin hormonlarının tükürük ve serum düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılmasının yanı sıra, çalışmaya katılan hastaların periodontal hastalık, diş çürüğü ve dental erozyon açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma kapsamına dahil edilen 6-13 yaşları arasında toplam 115 çocuk, çalışma grubu (obez, n=43; aşırı ağırlıklı, n=24) ve kontrol grubu (normal ağırlıklı, n=48) olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. Çalışmaya katılan çocuklardan velileri ile birlikte ayrıntılı anamnez alınmasının ardından, egzersiz, TV/bilgisayar kullanımı, beslenme alışkanlıkları ile ilgili sorular yöneltilerek, vücut ağırlığı, boy, bel, baş çevresi ölçümleri ve ağız-içi muayeneleri yapılmıştır. 10-12 saat açlık sonrasında eş zamanlı olarak serum ve tükürük örnekleri toplanarak, ELISA yöntemi ile leptin ve adiponektin düzeyleri belirlenmiş ve SPSS 22.0 programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: VKI artışı ile birlikte serum leptin düzeylerinde artış, adiponektin düzeyinde düşüş görülmesine rağmen, tükürük seviyeleri ile arasında pozitif korelasyon bulunamamıştır. Obez çocuklarda periodontal hastalık riski artarken, diş çürüğüne rastlanma oranının düşük olduğu görülmüştür. Dental erozyon yalnızca çalışma grubundaki çocuklarda (%9) görülmüştür. Egzersizin leptin ve adiponektin hormonları üzerine olumlu etkisi saptanamamıştır. Yüksek kalorili beslenen obez çocuklarda serum leptin seviyelerinin arttığı görülürken, adiponektin ile beslenme alışkanlıkları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Çalışma grubunda TV/bilgisayar başında geçirilen sürenin arttığı gözlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak, leptin ve adiponektin hormonlarının tükürük örneklerinde incelenmesinin güvenilir bir yöntem olarak kullanılamayacağı düşünülmektedir. Çocukluk çağı obezitesinin, periodontal hastalıklar açısından önemli bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Obezite, leptin, adiponektin, ağız sağlığı, tükürük

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 53573

ABSTRACT

Tolgay, C.G. (2017). Evaluation of the relationship between pro-inflammatory biomarkers in saliva and serum samples and oral health status in obese children. Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Pedodontics. PhD Thesis. Istanbul.

Introduction: Obesity is a multifactorial disease with a worldwide increasing prevalence. The increase of adipose tissue results in changes of some adipocytokine levels.

Objective: The aim of this study is to evaluate the relationship between saliva and serum levels of leptin and adiponectin in obese, over-weight and normal-weight children, as well as the relationship between obesity and periodontal disease, dental caries and dental erosion.

Methods: A total of 115 children between the ages of 6-13 were included in this study: Study group (obese, n=43, overweight, n=24) and control group (normal weight, n=48). After Detailed anamnesis, questions about exercise, TV/computer use, dietary habits were directed to children and their parents. Body weight, height, waist/head circumference measurements and oral examinations were conducted. Serum and saliva samples were collected simultaneously after 10-12 hours of fasting and leptin/adiponectin levels were analysed by ELISA. Statistical analyses were made using SPSS 22.0 program.

Results: Although there was an increase in serum leptin and a decrease in serum adiponectin levels with increasing BMI, there were no correlation with salivary levels. In obese children, periodontal diseases were increased, while dental caries were decreased. Dental erosion was only present in the study group (9%). Effects of the exercise on leptin and adiponectin were not detected. Serum leptin levels were elevated in obese children with a high-fat diet, but there wasn't a relationship between adiponectin and dietary habits. TV/computer use were increased in the study group.

Conclusion: According to our results, salivary leptin and adiponectin can't be used as a reliable biomarker. Childhood obesity is an important risk factor for periodontal diseases.

Key Words: obesity, leptin, adiponectin, oral health, saliva

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University. Project No. 53573

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, genetik, metabolik ve davranışsal faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen multifaktöriyel bir hastalıktır ve dünya genelinde prevalansı gittikçe artmaktadır (1). Günümüzde çocukluk çağı obezitesi giderek artış göstermekte ve erişkin döneme de yansiyarak önemli sağlık sorunlarına yol açmaktadır (2). Obezitenin erken dönem tedavisi ile erişkinlik döneminde ortaya çıkabilecek sorunların engellenebileceği düşünülmektedir (3).

Leptin, sempatik sinir sistemi aktivasyonunu ve lipolizi artırarak enerji harcamasını artırmaktadır. Ayrıca hipotalamus üzerinde etkili olarak iştahı baskılaması nedeniyle obezite ile yakından ilişkilidir (4). Obez bireylerde leptin direncine bağlı olarak, dolaşımdaki leptin düzeyinin arttığı görülmektedir (5). Adiponektin, enerji homeostazı, glukoz ve lipid mekanizmalarını düzenleyen, anti-aterojenik, anti-inflamatuar ve anti-diyabetik etkilere sahip bir hormondur (6). Obezite ile dolaşımdaki adiponektin düzeyi arasında negatif korelasyon görülmektedir (7).

Obez hastalarda, hem leptin hem de adiponektin hormonları, vücut ağırlığı ve büyümenin değerlendirilmesi sırasında serum örnekleri ile incelenmektedir. Bu proinflamatuar belirteçlerin seruma alternatif olarak tükürükte saptanması, non-invaziv ve kolay tolere edilebilir bir yöntem olması nedeniyle, özellikle çocuk hastalarda önem kazanmaktadır (8). Literatürde bu hormonların tükürükte incelendiği çalışmalar son derece sınırlıdır.

Diş çürüğü, bakterilerin ağız içerisinde kolonizasyonu, çoğalması ve zaman içerisinde diyet ve konak faktörleri ile etkileşime girmesi sonucu oluşan multifaktöriyel ve enfeksiyöz bir hastalıktır (9). Diş çürüğü gelişiminde primer etiyolojik faktörlerden biri de şeker oranı yüksek gıdaların sık tüketilmesidir. Obezite tanılı hastalarda, fermente karbonhidrat ve yağ oranı yüksek yiyeceklerin alımının fazla olması nedeniyle diş çürüğü riskinin artabileceği öne sürülmüştür (10, 11).

Periodontal hastalıklar, dişlerin destek dokularının yıkımıyla sonuçlanan enfeksiyöz hastalıklardır (12). Adipoz dokudaki artış ile, inflammatuar yanıtın arttığı ve bu nedenle obez bireylerde periodontal hastalıklara olan yatkınlığın daha fazla olduğu düşünülmektedir (13). Kronik inflammatuar hastalıklar olan periodontitis ve obezitenin,

adipositlerin lokal veya sistemik düzeylerinde değişiklik meydana getirebilmeleri nedeniyle birbirleriyle ilişkili olabilecekleri öne sürölmüştür (14, 15).

Dental erozyon, kimyasal, biyolojik ve davranışsal faktörlerin karşılıklı etkileşimi sonucu meydana gelen multifaktöriyel doku kaybı olarak tanımlanmaktadır (11). Etiyolojisinde, ekstrinsik ve intrinsik kaynaklı asidik ortama maruz kalma rol oynadığı belirtilmektedir (16). Obezite tanılı hastalarda asitli içecek tüketiminin sıklığı ve gastrointestinal reflü görölme olasılığının artması nedeniyle dental erozyonda artış görölebileceğı öne sürölmektedir (11).

Bu çalışmanın amacı, obez, aşırı ağırlıklı ve normal ağırlıklı çocuklarda leptin ve adiponektin hormonlarının tükürük ve serum düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması, hastaların periodontal hastalık, diş çürüğü ve dental erozyon açısından değerlendirilmesi ve elde edilen bulguların karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

Obezite, besinlerle alınan enerji miktarının metabolizma ve fiziksel aktivite ile tüketilen enerji miktarını aşması durumunda, vücutta fazla miktarda yağ birikmesi sonucu ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır (17, 18). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ miktarının artışı olarak tanımlanmıştır (19).

Günümüzde şehirleşme, ekonomik gelişme ve küreselleşme, yaşam biçiminde ve diyetle hızlı değişimler yaratmıştır. Beslenme alışkanlıklarında yağ oranı yüksek enerji bakımından zengin gıdaların alımında artışın yanında, kentleşmeyle birlikte günlük fiziksel aktivitede azalma ve sedanter yaşama geçiş görülmektedir. Bu yeni yaşam biçimi sağlık, tarım, ulaşım, şehir planlama, çevre, işlenmiş gıdalar, dağıtım, pazarlama ve eğitim gibi sektörlerde destekleyici politikaların eksikliğine bağlı olarak çevresel ve toplumsal değişimlerin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (18).

2.1.1. Obezite Tanısı

Vücut kitle indeksi (VKİ) obezitenin değerlendirilmesi için kullanılan en pratik ve günümüzde en fazla kabul gören yöntem olarak belirtilmektedir. Ölçülen vücut ağırlığının (kg), boyun (m) karesine bölünmesiyle belirlenir ($VKİ = \frac{\text{ağırlık (kg)}}{\text{boy}^2(\text{m}^2)}$). Yetişkinlerde VKİ 25.0- 29.9 arası ise kilolu, ≥ 30 ise obez olarak değerlendirilir.

VKİ çocuklarda yaşa ve cinsiyete göre değişkenlik gösterir. Yaşa ve cinsiyete göre VKİ persentilleri belirlenmiştir. VKİ değeri yaş ve cinsiyete göre 85-95 persentil arasında yer alıyorsa aşırı tartılı, 95 persentil ve üzerinde ise obez olarak sınıflandırılmaktadır.

Son yıllarda büyümenin izlenmesinde, normal sınırların dışında kalan çocuklarda daha doğru sonuçlar vermesi nedeniyle ulusal büyüme standartları üzerinden hesaplanan standart deviasyon skoru (SDS) ya da diğer adıyla Z-skoru tablo ve grafikleri, persentile oranla daha sık tercih edilmektedir (20). Z-skoru, bir antropometrik

ölçümün referans popülasyonunun ortalamasından standart deviasyon (SD) cinsinden ne kadar uzak olduğunu göstermektedir. Buna göre VKİ standart deviasyon skoru (SDS) - 2'den az olanlar düşük ağırlıklı, -2 ve 1 arasındakiler normal, 1 ve 2 arası aşırı ağırlıklı, 2 ve üzeri ise obez olarak belirlenmektedir (Tablo 2-1) (20).

Tablo 2-1: Vücut Kitle İndeksi'nin Z-Skoru Ve Persentil Değeri Üzerinden Değerlendirilmesi (20)

Z-skoru (SDS)	Tanı	Persentil değeri
≥ 2	Obez	>95
1 - 2	Aşırı ağırlıklı	85 – 95
-2 - 1	Normal	5 - 85
≤ -2	Düşük ağırlıklı	< 5

2.1.2. Obezite Prevalansı

Dünya Sağlık Örgütü Haziran 2016 (19) verilerine göre:

- Tüm dünyada obezite görülme oranı 1980 yılı verilerinin iki katından fazladır.
- 2014 yılında 18 yaşından büyük bireylerin 1.9 milyardan fazlasının aşırı ağırlıklı olduğu, bunların da 600 milyondan fazlasının obez olduğu belirtilmiştir.
- Yine 2014 yılında tüm dünyada 18 yaşından büyük bireylerin %13'ünün obez olduğu bildirilmiştir. Bu oran kadınlarda %15, erkeklerde %11 olarak verilmektedir. Buna ek olarak, yine 18 yaşından büyük olan nüfusun %39'unun (%40 kadın, %38 erkek) aşırı ağırlıklı bireylerden oluştuğu belirtilmiştir.
- Dünya nüfusunun büyük bir çoğunluğu, aşırı ağırlık ve obezite kaynaklı ölümlerin aşırı zayıflık sonucu ölümlerden daha fazla görüldüğü ülkelerde yaşamaktadır. Obezite ve aşırı ağırlık, tüm dünya genelinde zayıflığa oranla daha fazla ölüme neden olmaktadır.
- 2014 yılında 5 yaşından küçük çocuklar arasında aşırı ağırlıklı ya da obez olanların sayısının 41 milyonu bulduğu bildirilmiştir.
- Obezite prevalansı 1980-2014 yılları arasında iki kattan fazla artmıştır.

Obezite ve aşırı kilo günümüze kadar yüksek gelirli ülkelerin problemi olarak görülse de, son yıllarda düşük ve orta gelirli ülkelerde, özellikle kentsel kesimde

görülme oranı artmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı obezitesindeki artış miktarının, gelişmiş ülkelere göre %30 daha fazla olduğu görülmektedir. Buna sebep olarak kolay ulaşılabilir, ucuz ve yüksek kalori içeren gıdalar ve sedanter yaşam tarzı gösterilmektedir (19).

Türkiye’de yaşayan çocuklarda ülke genelini yansıtan bir prevalans çalışması bulunmamakla birlikte, değişik yörelerde obezite prevalansı ile ilgili çalışmalar yapılmış ve bölgelere göre farklı sonuçlar elde edilmiştir. Van ilinde 6-18 yaş arasındaki 9048 çocukta yapılan çalışmada aşırı tartılı ve obezite prevalansı sırasıyla %11,1 ve %2,2 olarak bulunmuştur (21). Pirinççi ve ark. (22) Elazığ ilinde yaptığı başka bir çalışmada 6-11 yaş arası 1768 kız, 1860 erkek çocuk arasında obezite ve aşırı tartıllık prevalansı sırasıyla %1,6 ve %13,2 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada obezite prevalansı erkeklerde kızlardan daha fazla görülürken, Marmara bölgesinde Bursa ilinde yapılan bir diğer çalışmada, 6-12 yaş arası 5368 çocuk incelendiğinde, aşırı tartıllık prevalansı %12,4 obezite prevalansı %7,8 ve şiddetli obezite prevalansı %2,2 olarak bulunmuştur (23). Kocaeli ve Bolu illerinde yapılan çalışmalarda obezite prevalansı sırasıyla %6,8 ve %6,1 olarak bulunmuştur (24, 25). Birbirine coğrafi olarak yakın olan bu illerde obezite prevalansı benzer düzeyde bulunmuştur. İstanbul’da 2001 yılında yapılan bir çalışmada aşırı tartıllık oranı %17,6 obezite oranı %4,3 bulunmuştur (26). Yapılan çalışmalar incelendiğinde, Edirne ili hariç Marmara bölgesindeki illerde obezite görülme oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. Dişçiğil ve ark. (27) tarafından Ege bölgesinde Aydın ilinde yapılan bir çalışmada 6-16 yaş arası 1348 çocuğun incelendiği çalışmada %3,7 oranında obezite, %12,2 oranında aşırı tartıllık görülmüştür. Kalkan Uçar ve ark. (28) tarafından İzmir’de 2-15 yaş arası 11629 çocuk arasında yapılan araştırmada aşırı tartılı olan çocukların oranı %9,9 iken, obezite görülen çocukların oranı %6,3 olarak belirlenmiştir. Antalya’da Türkkahraman ve ark. (29) tarafından 6-17 yaş arası 2465 çocuk üzerinde yapılan çalışmada ise obezite oranı %3,6; aşırı tartıllık oranı ise %14,3 olarak belirlenmiştir.

Karadeniz bölgesinde yapılan bir kohort çalışmada, Şimşek ve ark. (25) kentsel bölgelerde yaşayan bireylerde obezite prevalansını %7,7 kırsal bölgelerde yaşayanlarda ise %3,9 olarak saptamıştır. Buna göre gelişmekte olan ülkelerde obezitenin kentsel kesimde daha yaygın görüldüğü belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada özel okullarda okuyan çocuklarda devlet okullarında okuyanlara göre (sırasıyla %14,6 ve %5,9)

anlamalı derecede yüksek olduğu görülmüş ve bu bulgular doğrultusunda şehirleşme ve yüksek sosyo-ekonomik düzeyin fazla tartı ve obezite açısından risk oluşturduğu ileri sürülmüştür. Orta Anadolu bölgesinde obezite daha nadir görülmektedir. Kayseri ilinde Krassas ve ark. (30) tarafından 2004 yılında yapılan çalışmada, aşırı tartırlılık ve obezite prevalanslarının sırasıyla %10,6 ve %1,6 olduğu belirtilmiştir. Aynı yıl Ankara ilinde Uçkun-Kitapçı ve ark. (31) tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise aşırı tartırlı olanların oranı %10,7 obezite görülenlerin oranı ise %3,6 olarak belirlenmiştir. Tablo 2-2’de Türkiye’nin farklı şehirlerinde yapılan çalışmalarda görülen aşırı ağırlık ve obezite prevalansları verilmiştir.

Tablo 2-2: Türkiye’nin Farklı Şehirlerinde Çocukluk Çağında Görülen Aşırı Ağırlık Ve Obezite Prevalansı

Şehir	Yıl	n	Yaş	Aşırı ağırlık (%)	Obezite (%)	Referans
Van	2010	9048	6-18	11.1	2.2	Yüca (21)
Elazığ	2010	3600	6-11	13.2	1.6	Pirinççi (22)
Aydın	2009	924	6-16	12.2	3.7	Dişçigil (27)
Kocaeli	2009	2491	10-19	11.5	6.8	Çizmecioğlu (24)
Bolu	2008	6924	6-17	10.3	6.1	Şimşek (25)
Bursa	2008	5368	6-12	12.4	7.8	Sağlam (23)
Antalya	2006	2465	6-17	14.3	3.6	Türkkahraman (29)
Kayseri	2004	3703	6-17	10.6	1.6	Krassas (30)
Edirne	2004	989	12-17	10.9	1.9	Önera (32)
Ankara	2004	1647	10-16	10.7	3.6	Uckun-Kitapci (31)
İstanbul	2001	1311	3-18	17.6	4.3	Turan (26)
İzmir	2009	11629	2-15	9.9	6.3	Kalkan-Ucar (28)

2.1.3. Obezitenin Etyolojisi

Obezite olgularında altta yatan bir patoloji bulunamaz ise basit obezite (primer/eksojen obezite) olarak adlandırılmaktadır. Endokrin, genetik veya diğer bozuluklar sonucunda oluştuğunda ise sekonder obezite (endojen obezite) adı verilmektedir. Sekonder obezitenin görüldüğü durumlardan bazıları Tablo 2-3’de görülmektedir (33).

Tablo 2-3: Sekonder Obezitenin Görüldüğü Bazı Durumlar (33)

Kromozomal bozukluk ve genetik sendromlar	Prader Wili Sendromu, Laurence-Moon-Biedl-Bardet Sendromu Down Sendromu Akondroplazi Cohen Sendromu Carpenter Sendromu Turner Sendromu Alström Sendromu	Borjeson-Forssmann-Lehmann Sendromu Sodes Sendromu Beckwith-Wiedeman Sendromu İzole büyüme hormon eksikliği Angelman Sendromu WAGR sendromu
Monogenetik Bozukluklar	Leptin geni ve reseptöründeki bozukluklar Melanokortin-4 reseptör genindeki bozukluklar Protiomelanokotrin genindeki bozukluklar (POMC).	
Endokrin bozukluklar	Hipotiroidizm Büyüme hormonu eksikliği Cushing Hastalığı ve Sendromu Psödohipoparatroidizm Hipogonadal Sendromlar (Turner send., Klinefelter send., Kalman send.) İnsülinoma, hiperinsülinizm Stein-Leventhal Sendromu	
Hipotalamik bozukluklar	Frohlich Sendromu Travma Tümör (kraniofarenjioma) Enfeksiyon (ensafalit, tüberküloz) İnfiltrasyon (lösemi, histiyositoz)	
İlaçlar:	Glukokortikoidler Trisiklik Antidepresanlar Siproheptadin Fenotiazin, Sodyum Valproat Östrojen, Progesteron Lityum	

Yapılan çeşitli çalışmalarda genetik, sosyokültürel durum, yüksek doğum ağırlığı, anne sütü alma süresi, diyet, hareketsiz yaşam, artan kentleşme ile oyun alanlarının azalması, televizyon ve bilgisayar başında uzun süre zaman harcanması gibi faktörlerin obezite ile ilişkili oldukları bulunmuştur.

2.1.3.1. Genetik

Obezitede genetik yatkınlık da günümüzde hala araştırılmakta olan konulardandır. Bu konuda ikiz çalışmaları obezitede genetik eğilim fikrini desteklerken, aynı genetik yapıya sahip monozigot ikizlerde vücut yağ kütlesi oranlarının %70-90 oranında benzediklerini, dizigotik ikizlerde ise bu benzerlik oranlarının %35-45 gibi daha düşük oranlarda olduğu vurgulanmaktadır (34, 35). Başka aileler tarafından evlat edinilen çocukların VKİ ile biyolojik ailelerinininki arasında korelasyon bulunurken, evlat edinen ailedeki bireylerin VKİ ile herhangi bir benzerlik görülmemiştir. Benzer şekilde doğumdan sonra ayrılan ve farklı ailelerde büyüyen monozigotik ikizlerin VKİ'lerinde anlamlı derecede benzerlik bulunmuştur (35).

İnsanlarda birçok tek gen kusuru obezite gelişimine neden olmaktadır ve bunların çoğunlukla leptin-melanokortin sinyal yolu ile ilgili olduğu belirtilmektedir (36, 37). Leptin iştahı baskılamak yoluyla vücut ağırlığının kontrolünde etkisi belirlenen ilk spesifik gendir. Leptin genindeki mutasyona bağlı gelişen obezitenin leptin hormon terapisi ile geri çevrilebildiği gösterilmiştir.

Tek gen defektlerinin obeziteye neden olabildiği bilinse de, toplumdaki obezite vakalarının büyük bir kısmında poligenik defektler belirlenmiştir. 250'nin üzerinde gen veya kromozomal bölge, obezite ile ilişkili bulunmuş ve bunların büyük bir kısmının enerji alımı ve harcanması ile ilişkili proteinleri kodladıkları düşünülmektedir. Obeziteye yatkınlığı artıran çoklu genlerin çevresel faktörlerle etkileşerek günümüzdeki yaygın obezite prevalansına neden olduğu düşünülmektedir (38).

Obezite ile ilişkilendirilen bazı genler şunlardır: (39)

LEP (7q31.3)

LEPR (1p31)

POMC (2p23.3)

PCSKI (5q15-q21)

MC4-R (1 8q22)

MC3R (20q13.2-q13 .3)

GPR24 (22q13.2)

SIMI (6q16.3-q21)

NROB2

Obezite birçok genetik sendroma eşlik edebilmektedir. İntrauterin hipotoni, mental retardasyon, hipogonadotropik hipogonadizm yanı sıra erken dönemde ortaya çıkan ve diyetle dirençli obezite ile belirgin olan Prader Willi sendromu (PWS) buna iyi bir örnektir. Beckwith-Wiedeman sendromunda ise fetal dönemde aşırı büyüme ve visseromegali karakteristiktir. Obeziteyle ilgili diğer genetik sendromlar arasında Carpenter, Cohen, Alström ve Börjeson-Forssman-Lehmann sendromu sayılabilir (3,63,95).

2.1.3.2. Çevresel Etkenler

Obez çocukların fazla yeme isteğinin ve beslenme biçiminin aile çevresinden edinilen bir alışkanlık olduğu ileri sürülmektedir (20). Çocuklar için, yemek yeme genellikle sosyal bir durumdur. Aileyi, diğer gençleri, yaşlılarını gözlemleyerek kendi yeme davranışını ve tercihini oluştururlar. Çocukluk çağında obezite gelişiminde anne-babanın beslenme tarzı, öğün sayısı, günlük aktivite şekli etkili olurken, okul çağı ve adolesan dönemde bireyin gününün büyük bir kısmını geçirdiği eğitim merkezindeki kantin ve yemekhanelerde sunulan besinlerin içerikleri ile eğitim programları, önerilen fiziksel aktivitenin yeri etiyojide etkili olmaktadır (20, 40, 41).

2.1.3.3. İntrauterin Etkiler

Annenin gebelik sırasında beslenme bozukluğu, sigara içmesi gibi etkenler sonucu düşük doğum ağırlıklı (DDA) bebekler dünyaya gelebilmektedir. Ayrıca obez ya da aşırı ağırlıklı annelerde gebelik sırasında gebelik diyabeti ortaya çıkarak iri doğum ağırlıklı (LGA) bebek doğabilmektedir. Hem DDA hem de LGA bebekler ileride obeziteye eğilimli olmaktadır. Annenin gebelik öncesi normal ağırlığa inerek gebe kalması, sigara içmemesi, gebelik süresince tolere edebildiği ölçüde düzenli egzersiz yapması, yakın kan şekeri takibi sağlıklı bebek doğurmasında önemli bir faktördür. Annelerin gebelik sırasında takibi ile DDA ve LGA bebek doğumları engellenebilir. Doğum sonrasında en az 3 ay süre ile bebeğin anne sütü ile beslenmesi, annenin basit karbonhidrat içeren yiyecek ve içeceklerden uzak durması ile çocukta ileride obezite gelişme veya fazla tartılı olma riski azaltılabilmektedir (42, 43).

2.1.3.4. Beslenme

Obezite etiolojisinde genetik yatkınlıkla beraber beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler son yıllarda üzerinde en çok durulan faktörlerdir. Yaşamın ilk birkaç yılında yeni yağ hücrelerinin oluşum hızı özellikle fazladır ve yağ depolanması hızlandıkça yağ hücrelerinin sayısı da artmaktadır. Aşırı ağırlıklı çocuklarda yağ hücrelerinin sayısı çoğu kez normal çocuklarınkinin yaklaşık üç katı kadardır. Puberteden sonra yağ hücre sayısı yaşam boyu hemen hemen aynı kalmaktadır (40).

Anne sütü ile yeterli beslenen ve yaşamın ilk 6 ayında sadece anne sütü alanların çocukluk dönemi adolesan ve yetişkin dönemde obezite ve diyabete daha az maruz kaldıklarını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (44). Anne sütünde bulunan adiponektin düzeyleri ile 2 yaşına kadar olan çocuklarda yağ kütlesi ve kilo artışı arasında korelasyon bulunmuştur (45).

Günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde, yağ ve şeker içeriği fazla olan yüksek enerjili, hazır yemekler, tüketimi kolay atıştırmalıklar ve şekerli içecekler yaygın olarak ve bilinçsizce tüketilmektedir. “Fast food” tipi beslenmede günlük olarak alınması gereken enerjinin büyük bir bölümü tek öğünle alınmaktadır. Bu hazır gıda ürünleri

lezzetli olmalarının yanı sıra, ucuz ve her yerde ulaşılabilir olmaları sık tercih edilmelerine yol açmaktadır. Bunun yanı sıra, bu tür gıda zincirleri yiyecek menülerindeki porsiyonları gittikçe büyütecek kampanyalarla daha fazla tüketimi teşvik etmektedir (46). Ev dışında öğün tüketimi de enerji alımını arttırmaktadır. Günde üç ya da daha fazla beslenen ve öğünlerini düzenli tüketen kişilerde, günde bir ya da iki kez düzensiz beslenen kişilerden daha az sıklıkta obeziteye rastlanmaktadır (41). Yapılan bir çalışmada kahvaltı yapmayan çocukların 1.5 kat daha fazla kilolu olma olasılıklarının olduğu saptanmıştır (47).

Tatlandırılmış içecekler ile adipozite ilişkisi üzerinde sıklıkla durulmaktadır. Tatlandırılmış içecekler; gazlı içecekler, şeker eklenmiş içecekler (şeker oranı %7-14 ve fruktoz içeren mısır şurubu), tatlandırılmış çaylar, sporcu içecekleri, meyve suları (şeker oranı %25 veya az) ve diğer tatlandırılmış içeceklerdir (48). Şekerli içeceklerin aşırı tüketimi obezite riskini arttırmaktadır (49). Fruktoz içeren yiyecek ve içecekler ile obezite arasında yakın ilişki bulunmaktadır. Leptin hormonu genellikle besin alımıyla birlikte iştahı azaltmakta ve tokluk hissi yaratmaktadır. Ghrelin ise açlık durumunda artarak iştahı artırmaktadır. Fruktoz, glikozdan farklı olarak insülin düzeyini artırmadan, leptini düşürmekte ve ghrelin salınımını baskılamamaktadır. Böylece glikoz mekanizmasının tam tersi işlemekte ve obeziteye yol açmaktadır (50).

2.1.3.5. Fiziksel Aktivite

Çocukluk dönemi obezite riskini artıran nedenlerden biri de sedanter yaşam şeklidir (51, 52). Diyetle alınan kalori miktarı ile metabolik faaliyetler ve fiziksel aktiviteler sırasında harcanan kalori miktarı dengeli olmalıdır. Teknolojik gelişmeler insanların günlük görevlerini yerine getirirken harcamaları gereken çaba ve enerjiyi azaltmaktadır. Endüstrinin makineleşmesi, evlerde iş kolaylaştırma aletlerinin çoğalması, ulaşım kolaylıkları, araba kullanımının ve televizyon izlemenin yaygınlaşması, aktivitenin ve enerji harcanmasının azalmasına yol açmaktadır (18).

Obeziteden korunmada ve obezite tedavisinde egzersizin yeri oldukça büyüktür. Yapılan çalışmalarda diyet ve egzersiz birlikte uygulandığında, yalnızca diyetle oranla

daha fazla kilo kaybına neden olmaktadır. Egzersiz sırasında kalori harcanmaktadır ve kan basıncı, kolesterol, vücut kompozisyonu ve kalp-damar sağlığı açısından olumlu etkiler görülmektedir (3). Visceral yağın azalması ve kas kitlesinin artmasıyla birlikte insülin direncinde azalma, lipid profilinde düzelme görülmektedir. Fiziksel aktivitenin artırılmasına yönelik öneriler mutlaka bireylere özgü yapılmalı ve sürdürülebilir olmalıdır. Gün içerisinde kısa mesafelerde araçla seyahat etmek yerine yürüyerek gitmek, asansör yerine merdiven kullanmak gibi fiziksel aktiviteyi artıracak eylemlerde bulunmak önerilebilir. Tempolu yürüyüş, bisiklete binmek, yüzme, basketbol, voleybol, futbol.vb gibi sporlara yönlendirilerek fiziksel aktiviteyi bir yaşam biçimi haline getirmek amaçlanmalıdır (50).

Televizyon izleyerek geçirilen süre ile çocukluk ve yetişkinlik çağı obezite riski arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (53). Obezite ile “ekran başında geçirilen süre” (bilgisayar, video oyunları ve TV) arasındaki ilişki düşük enerji harcaması, düşük metabolik hız, kötü beslenme alışkanlığı ve atıştırmalıkların tüketilmesi olarak açıklanmaktadır (51, 54). Ayrıca, TV izlerken günlük ortalama 12-30 besin reklamı gündeme gelmekte, bu da çocuklarda ayaküstü yenilen fast-food ve şekerle tatlandırılmış içeceklerin tüketimini arttırmakta, taze sebze ve meyvelerin, süt ve ürünlerinin tüketimini ise azaltmaktadır (55). Yeni Zelanda’da yapılan prospektif bir çalışmada 3 yaşından 26 yaşına kadar belirli aralıklarla izlenen 1019 bireyde, hafta içi günde 2 saatten fazla televizyon izlemenin %17 oranında aşırı ağırlıkla sonuçlandığı görülmüştür (56). Amerikan Pediatri Akademisi tarafından velilere, çocuklarının günlük TV izleme süresini günde 2 saatle sınırlamalarını önerilmektedir (57). 2001 yılında ülkemizde 7-9 yaş arası 219 çocukla yapılan bir çalışmada günde 2 saatten fazla TV izleyenlerde VKİ ve triseps cilt kıvrım kalınlığı ortalamalarının daha yüksek olduğu görülmüştür (58).

Çocuk ve yetişkinlerde yetersiz uykunun da obezite riskini arttırdığı belirlenmiştir (59, 60). Japonya’da 6-7 yaş grubu çocuklarda yapılan bir çalışmada, geceleri 8 saatten az uyku uyuma ile 10 saat ve üzerinde uyku uyuma süresi ile obezite ilişkisine bakılmış ve az uyuyanlarda 3 kat fazla görüldüğü saptanmıştır (60). Yeterli uyku uyunmadığı takdirde ghrelin düzeyinin yükseldiği, leptin düzeyinin düştüğü ve böylece obeziteye yatkınlığın arttığı bildirilmektedir (61).

2.1.3.6. Psikolojik Etkenler

Obezitenin psikolojik etmenler ile de yakın bir ilişki içinde olduğu belirtilmektedir. Yeme davranışı fiziksel, ruhsal faktörlerin bir birleşimi olarak oluşmaktadır. Bireyler kendini keyifsiz ve stres altında hissettiğinde besin alımına yönlenerken kendini ödüllendirmeye çalışabilmektedir (62).

Ebeveyn ile çocuk arasındaki olumsuz ilişkiler, okulda başarısızlık, arkadaş edinememe gibi problemler çocuğun ruhsal yapısını etkileyip aşırı besin tüketimine neden olabilmektedir (18). Özellikle obez bireylere karşı toplum tarafından uygulanan ayrımcılık ve önyargılı tutum nedeniyle, bu bireyler kendileriyle dalga geçerek, espri yaparak etraftan gelecek eleştirilerden sakınma yolunu seçebilmektedirler. Yapılan bir çalışmada, aşırı ağırlıklı erkeklerin sadece %39'unun, kadınların da %68'inin kendilerini aşırı ağırlıklı olarak algıladıkları görülmüştür (63). Kişinin beden algısının bozulmasının sonucunda obezite ile karşı karşıya kalma eğilimi de artmaktadır (62).

Obez bireyler genellikle toplum tarafından küçük görüldüklerini ve diğer kişilerin kendisinden tiksindiğini düşünmektedirler. Böylece kişinin benlik saygısı azalmakta ve kişilerarası güvensizlik artmaktadır. Beden imajından hoşnutsuz olması nedeniyle aynalardan kaçabilmektedir (64).

Nadir olarak obezite psikiyatrik bir hastalığa eşlik edebilmektedir. Zeka geriliği olan çocuklarda da obezite sıklığının yüksek olduğu bildirilmiştir (18).

2.1.4. Obeziteye Eşlik Eden Rahatsızlıklar

Obezite önlenabilir bir hastalıktır. Çocukluk döneminde görülen obezite genellikle yetişkinlik döneminde de devam etmektedir ve erken yaşlardan itibaren diyabet ve kardiyovasküler hastalıklara neden olabilmektedir. Çocukluk çağı obezitesine nefes almada zorluk, kemik kırıklarında artış, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklarının erken belirtileri, insülin direnci ve psikolojik sorunlar eşlik edebilmektedir. Bu nedenle çocukluk çağı obezitesinin önlenmesi son derece önemlidir.

2.1.4.1. Tip-2 diyabet

Tip-2 diyabet geçiren bireylerin %90'ında VKİ 23 kg/m² nin üzerinde olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalarda, obezlerde tip-2 diyabet görülme riskinin normal VKİ'ne sahip bireylere oranla yaklaşık 10 kat daha yüksek olduğu belirtilmektedir.⁴ Buna sebep olarak, obezite varlığında insülinin hücre membranındaki reseptörlerine bağlanması ve otofosforilasyonunun engellenerek insülin direnci ve glikoz intoleransına katkıda bulunması gösterilmektedir (65)

2.1.4.2. Kardiyovasküler Hastalıklar

Obezitede aşırı yağ dokusu birikimine bağlı kan volümü ve kardiyak atımda artış görülebilmektedir. Obeziteye bağlı hipventilasyon sonucu gelişen pulmoner arteriyel hipertansiyon kardiyomiyopatilere yol açabilmektedir. Hipertansiyon obez bireylerde her yaş grubunda sık ortaya çıkan bir bulgudur. İnsülin direnci, serum aldosteron düzeylerinin artışı ve olasılıkla artan leptin düzeylerinin hipertansiyona yol açtığı belirtilmektedir (66).

Obezitenin koroner kalp hastalığı ve kardiyovasküler mortalite artışına neden olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Koroner kalp hastalığı riskinin yetişkinlerde VKİ 21-22.9 kg/m² olanlarda 1.2 kat, 23-24.9 kg/m² olanlarda 1.5 kat, 25-28.9 kg/m² olanlarda 2.1 kat ve ≥ 29 kg/m² olanlarda 3.6 kat arttığı belirtilmiştir. Buna sebep olarak obezitenin kan basıncı ve lipidler üzerine olumsuz etkileri gösterilmektedir (50).

2.1.4.3. Serebrovasküler Hastalıklar

Yetişkinlerde VKİ <21 kg/m² olanlarla karşılaştırıldığında, VKİ 27-28.9 kg/m² arasında olanlarda 1.8 kat, VKİ 29-31.9 kg/m² olanlarda 1.9 kat, VKİ ≥ 32 kg/m² olanlarda ise 2.4 kat daha fazla iskemik inme riski olduğu belirtilmiştir. Obezite derin ven trombozu ve pulmoner emboli açısından da risk faktörüdür (50).

2.1.4.4. Ürogenital sistem rahatsızlıkları

Son yıllarda obez kızlarda erken ergenlik prevalansında artış görüldüğü bildirilmiştir (67-69). İnsülin direnciyle birlikte overler ve adrenal bezlerden androjen

ve östrojen yapımı uyarılmakta, ayrıca seks hormon bağlayıcı globulinin azalması ile seks hormonlarının biyolojik aktif serbest bölümünün artışına neden olmaktadır. Buna bağlı olarak adet düzensizlikleri ve polikistik over sendromu ortaya çıkabilmektedir (70, 71). Artan testosteron üretimi nedeniyle tüylenme artışı görülebilmektedir. Ayrıca aşırı kilonun kadınlarda seksüel uyarılma problemleri, erkeklerde ise erektile disfonksiyona yol açabildiği belirtilmiştir. (50).

2.1.4.5. Solunum sistemi rahatsızlıkları

Obezitenin artışıyla birlikte astım prevalansında da artış görülmektedir (72, 73). Yine uyku bozuklukları ve uyku apnesi obez çocuklarda görülen önemli sorunlardan biridir (74, 75). VKİ ve bel/kalça oranının artmasıyla uyku apnesi prevalansı artmaktadır (50).

2.1.4.6. Gastrointestinal ve hepatobilyer hastalıklar

Obezitede kolesterol dönüşümünde ve safra konsantrasyonunda artış bu kişilerde karaciğer yağlanması insidansını artırmaktadır (76). Ayrıca kabızlık, safra taşları ve gastro-özofajiyal reflü ortaya çıkabilmektedir. Safra kesesi hastalığı ve safra taşları ağır obez kişilerde normallere göre daha fazla görülmektedir (77). Özofagus adenokarsinomu ve mide kanserinde de artış belirtilmiştir (50).

2.1.4.7. Ortopedik Rahatsızlıklar

Obez çocuklarda aşırı ağırlığın büyüme plaklarına yaptığı yük sonucu femur başı epifiz ayrılması, X-bacak (genu valgum), bacak eğriliği (tibia vara), bel kayması (spondilolistezis), düz tabanlık, skolyoz ve osteoartrit, Legg-Calve-Perthes hastalığı gibi ortopedik problemler daha sık görülmektedir (78, 79).

2.1.4.8. Kanser

Obeziteyle birlikte bazı kanser türlerinin görülme sıklığının arttığı bildirilmektedir. Erkeklerde özofagus, tiroid, kolon ve renal kanserler, kadınlarda ise endometriyum, safra kesesi, özofagus ve renal kanser görülme oranı artmaktadır (50).

2.1.4.9. Diğer rahatsızlıklar

Obezlerde insülin direncine bağlı olarak, sıklıkla koltuk altı, ense ve kıvrım yerlerinde bulunan hiperpigmente, hiperkeratotik plaklar (Akantozis nigrikans) görülebilmektedir (80). Obezitede “idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon” baş ağrısı, görme bozukluğu, kulak çınlaması ve 6. sinir parezisi şeklinde ortaya çıkabilmektedir (81). Obez hastalarda aşırı kalori alımına rağmen birçok kez dengesiz beslenme nedeniyle demir eksikliği görülebilmektedir (82). Bunların dışında obez çocuk ve ergenlerde sosyal ilişkilerde problemler, içe kapanıklılık, okul başarısında sorunlar, depresyon, endişe gibi psiko-sosyal sorunlar sıklıkla görülebilmektedir (83).

2.1.5. Obezitenin Önlenmesi ve Tedavisi

Obezite tedavisinde amaç, kişilere yeterli ve dengeli bir beslenme alışkanlığı kazandırarak yaşam kalitesini yükseltmek ve böylece obezitenin morbidite ve mortalite risklerini azaltmaktır. Obezite önlenebilir bir hastalıktır; devlet ve sivil toplum koşulları tarafından yürütülecek uzun süreli politikalarla, sağlıklı beslenme ve düzenli egzersiz özendirilerek gerekli tedbirlerin alınması sağlanabilir. Okul kantinlerinde satılan yüksek enerji içerikli fast-food tipi gıdalar ve atıştırmalıkların engellenmesi, yemekhanelerde sunulan yiyeceklerin sağlıklı ve dengeli hale getirilmesi, çocukların okul çağından itibaren düzenli spor yapmayı alışkanlık haline getirmesi ve sağlıklı beslenme konusunda bilinçlendirilmesi sayesinde çocukluk çağında görülen obezite önlenebilecektir (50).

Obezite tedavisinde beslenmenin düzenlenmesinin rolü oldukça büyüktür. Hatalı beslenme davranışları kişiyi aşırı kilo alımı ve obeziteye sürüklemektedir. Yağ içeriği yüksek ve basit karbonhidrattan oluşan ürünlerin tüketimi ile alınan fazla enerji vücutta yağ olarak depolanmaktadır. Obez bireylerin, mevcut beslenme alışkanlıkları değerlendirilerek kişiye özel bir beslenme programı düzenlenmesi gerekmektedir. Normalden büyük porsiyonlarda, hızlı ve büyük lokmalar halinde, yeterince çiğnemedi yemek; öğün atlamak; gece uykusu öncesi yemek yemek; su yerine yüksek enerjili içecekleri tüketmek; yemek yerken başka aktivitelerle uğraşmak vb. hatalı davranışlardan uzak durmaları önerilmelidir (50).

Büyüme çağındaki çocuklarda beslenme planlaması gelişimine engel olmayacak; yeterli kalori ve esansiyel besinleri içerecek; protein, karbonhidrat ve yağ

bakımından dengeli olacak şekilde hazırlanmalıdır. Günlük kalorisinin içeriği %50 karbonhidratlardan, %30 yağlardan, %20 proteinlerden gelecek şekilde düzenlenmelidir (18). Toplam proteinlerin %30-40 kadarı B12 vitamini gereksinimi açısından hayvansal, geri kalanı ise bitkisel kaynaklardan sağlanmalıdır. Doymuş yağ kullanımı %10'un altında olmalı, daha ziyade doymamış yağ tüketilmelidir. Basit karbonhidratlardan, tahıl ürünleri, kuru baklagiller, bulgur gibi kompleks karbonhidrat içeren besinlerin tüketimi artırılmalıdır. Fruktöz metabolize olurken glukozdan farklı bir yol izleyerek, insülin düzeyini artırmadan, leptini düşürmekte ve ghrelin salınımını baskılamamaktadır; bu nedenle obezite ile ilişkilendirilmektedir. Fruktöz içeren içecekler ve tatlılardan uzak durulması önerilmektedir (50). Zayıflama amacıyla, obez çocuklarda yaş gruplarına göre günlük ideal kalori miktarının %80'inin; ileri derece obezlerde ise %60'ının alınması tavsiye edilmektedir (18) (Tablo 2-4).

Tablo 2-4: Yaş Gruplarına Göre Obez Çocukların Günlük Olarak Alması Önerilen Ortalama Kalori Değerleri (18)

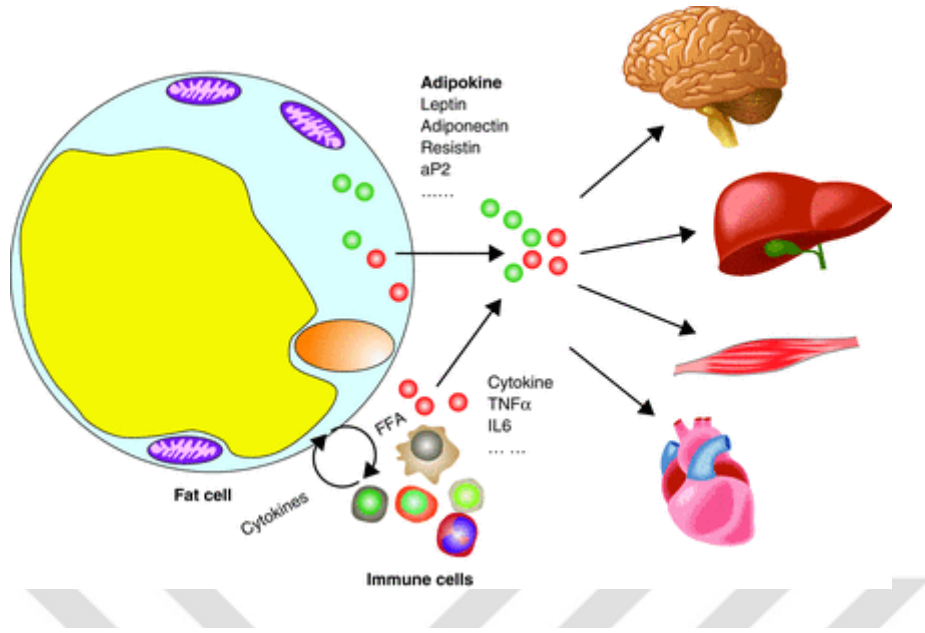
Yaş grubu	İdeal kalorisinin %80'i	İdeal kalorisinin %60'ı
6 yaş altı	900-1100	600-800
7-10 yaş	1200-1400	900-1100
11-14 yaş	1500-1700	1200-1400
14 yaş üzeri	1800-2000	1600-1800

Çocukluk çağı obezitesinin tedavisinde temel stratejilerden biri de hareketsizliğin azaltılmasıdır. Çocuğun günlük enerji harcamasını artırıcı fiziksel aktivitelere yönlendirilmesi ve bunu bir yaşam biçimi haline getirmesi amaçlanmalıdır. Veliler tarafından akıllı cep telefonları, bilgisayar ve TV gibi hareketsizliğe neden olan aktivitelerin günlük süresinin 1-2 saati geçmeyecek şekilde kısıtlanması önerilmektedir (50). Kısa mesafelerde araba yerine yürüyüşü tercih etmek, asansör yerine merdiven kullanmak gibi günlük aktivitelerin enerji harcamasını artıracak şekilde düzenlenmesi önemlidir. Bunun yanı sıra diyet kontrolü ile birlikte düzenli egzersiz yapanlarda, sadece diyet yapanlara göre daha fazla kilo kaybı gözlemlendiği görülmüştür. Egzersiz sonucu, diyetle kaybedilen yağsız vücut kitlesi azalırken daha az visceral yağ dokusu depolanması görülmektedir (84). Genellikle gün içinde ortalama 30-45 dakika süren ve mümkünse her gün yapılan orta düzeydeki fiziksel aktivite önerilmektedir (50).

2.2. Adipositokinler

Yağ dokusu, bağ dokusunun özel bir tipi olup, adiposit olarak adlandırılan lipid dolu hücrelerin gevşek olarak bağlanmasıyla oluşmaktadır. Normal kilolu erkeklerde vücut ağırlığının %15-20'sini, kadınlarda ise vücut ağırlığının %20-25'ini yağ dokusu oluşturmaktadır. Organizmadaki en büyük enerji rezervuarı olan adipoz doku, adipositler lipogenezis ve lipoliz oluşumu için gerekli tüm enzimleri içermektedir. Adipoz dokunun, enerji depolama, yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma, termogenezis fonksiyonlarına ek olarak, günümüzde adipositlerden ve adipoz stromal hücrelerden sentezlenen protein yapılı moleküllerin (adipositokinler) sayesinde otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu gösterilmiştir (85).

Adipoz dokuda üretilen adipositokinler, adipositler ile adipoz dokuya infiltrat olan immün hücreler arasındaki etkileşimin sonucu oluşmaktadır. Bu peptid yapıdaki maddeler, sitokinlerle benzer özellikler göstermeleri nedeniyle “adipositokinler” veya “adipokinler” adını almaktadır (86). Adipositokinler; leptin, adiponektin gibi insülin duyarlılığıyla ilgili moleküller, tümör nekroz faktörü (TNF)- α , interlökin (IL)-6, IL-1 gibi pro-inflamatuvar sitokinler, rezistin, visfatin, apelin gibi insülin direnciyle ilişkilendirilen proteinlerden oluşmaktadır (87). Adipositokinler, adipoz dokudaki farklı hücre popülasyonları arasındaki iletişime aracılık etmekle birlikte, sistemik enerji metabolizmasını düzenlemek için uzak organlara gitmektedir. Özellikle karaciğer, kas dokusu, pankreas ve merkezi sinir sistemi üzerine etki göstermektedir (Şekil 2-1: Adipositokinler) (88). Bunun sonucunda, adipositokin işlev bozuklukları, genellikle birden fazla dokuda organ iletişimlerinin bozulmasına ve metabolik anormalliklere neden olmaktadır ve böylece metabolik hastalığın gelişiminde kritik bir patolojik bileşen oluşturmaktadır (89). Obez bireylerde adipositokinlerin seviyesi ve davranışı genellikle değişmekte ve böylece obeziteye bağlı bozukluklara katkıda bulunmaktadır (88).



Şekil 2-1: Adipositokinlerin etki gösterdiği organlar (88)

1993 yılında Hotamışlıgil ve ark. (90), obez farelerde yaptıkları çalışmalarında, yağ dokusunun bağışıklık hücreleri tarafından üretilen pro-inflamatuar bir sitokin olan Tümör nekroz faktörü- α (TNF α) salgıladığını ve bu adiposit türevi TNF α 'nın obezite kaynaklı insülin direncinde doğrudan bir rol oynadığını göstermişlerdir. Bu çalışma, obezite ile inflamasyon arasındaki ilk bağlantı olmakla birlikte ve yıllar içinde “metabolik inflamasyon” kavramının oluşmasına öncülük etmiştir (91). Daha sonra, diğer adipoz doku türevi proteinler ve bu adipositokinlerin çoğunlukla obezite ile bağlantılı kronik inflamasyon ve insülin direncinin patogeneğinde rol oynadıkları bulunmuştur. Bu metabolik komplikasyonlara yol açan pro-inflamatuar sitokinlerin üretilmesine ek olarak, adipoz doku aterosklerozdan korunma ile ilişkilendirilen bir anti-inflamatuar olan adiponektinin tek kaynağıdır (92). Tablo 2-5’te başlıca bazı adipositokinlerin görevleri ve obezite ile birlikte görülen değişiklikler görülmektedir (93).

Tablo 2-5: Başlıca Bazı Adipositokinlerin Görevleri Ve Obezite İle Birlikte Görülen Değişiklikler (93)

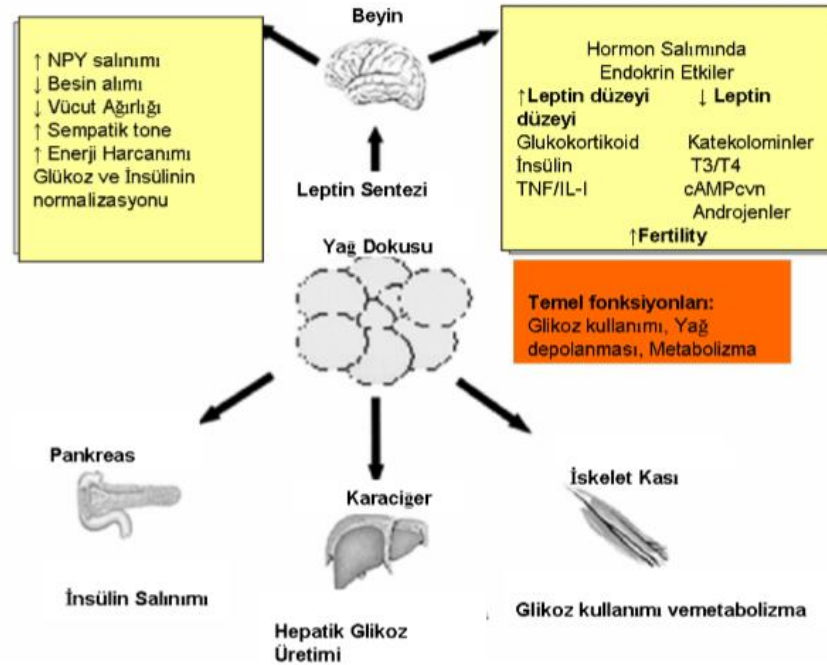
ADİPOSİTOKİN	ANA GÖREVİ	OBEZ BİREYLERDE GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİK
Leptin	İştah kontrolü ve enerji harcamasında artış	Üretim ve salgılanması artmıştır (adipositler)
		Leptin direnci ve hiperleptinemi
		İnflamatuar hücre aktivasyonu
Adiponektin	İnsülin duyarlılığında artış	Üretim ve salgılanması azalmıştır (adipoz doku)
	Yağ asidi oksidasyonunda artış	Serumdaki seviyesi azalmıştır
	Serbest yağ asidi tutulumunda azalma	
	Karaciğerden glukoz salgılanmasında azalma	
	Glukoz tutulumunda artış (adipoz doku)	
	Adipogenez artışı (adipoz doku)	
	Glukoz metabolizmasında artış	
	Serbest yağ asidi oksidasyonunda artış (kas dokusu)	
	Anti-inflamatuar, anti-aterojenik ve anti-diyabetik etki	
Resistin	İnsülin direncinde artış	Serumdaki seviyesi artmıştır (fare)
	Pro-inflamatuar sitokinlerin salgılanmasında artış	İnsanlardaki sonuçlar tartışmalı
	Adhezyon moleküllerinde artış	
TNF	İnsülin sinyalleşmesinde azalma	Adipoz dokuda üretimi ve salgılanması artmıştır
	Adipoz dokuda lipolizde artış	
	Inflamasyonda artış	
IL-6	İnsülin sinyalleşmesinde azalma	Adipoz dokudaki üretim ve salgılanmada artmıştır
	Karaciğerde insülinle bağlantılı metabolik süreçlerde azalma	Serumdaki seviyesi artmıştır
	Serbest yağ asidi salınımında artış (adipoz doku)	
CCL2	Makrofaj infiltrasyonunda artış	Serumdaki seviyesi artmıştır
	Inflamasyonda artış (adipoz doku)	Adipoz dokuda üretimi artmıştır
IL-10	Makrofaj aktivitesinde azalma	Obezlerde serumdaki seviyesi artmıştır
	Pro-inflamatuar sitokin sentezinde azalma	Metabolik sendrom görülen kadınlarda düşüktür
TGF- β	İmmün hücrelerin büyümesi ve aktivasyonunda azalma	İnsan ve hayvan modellerinde TGF- β üretimi ile pozitif korelasyon bulunmuştur
	Makrofaj aktivasyonunda azalma	
	T ve B-hücre aktivasyonunda azalma	

2.2.1.1. Leptin

Leptin, ağırlıklı olarak subkutan beyaz yağ dokusundaki adipositler tarafından üretilen ve enerji metabolizması, endokrin fonksiyonlar, doku yenilenmesi ve immunité gibi biyolojik olaylarda rol alan çok yönlü etkiye sahip bir sitokindir. İlk olarak 1994 yılında Zhang ve ark. (94) tarafından yapılan çalışma sonucunda “ob” geninin bulunması ile keşfedilmiştir ve latince *leptos* (zayıf, ince) kelimesinden türetilmiştir. 16 kDa ağırlığında 167 aminoasitlik bir proteindir ve bir sitokin ailesi mensubu olan ve 7q31.3 konumunda bulunan ob geni ile kodlanmıştır (95). Sitokin sınıf 1 reseptör gp 130 ailesine ait olan leptin reseptörü (OB-R) membran içinde hareket halindedir. Leptin reseptörünün insanda 4 izoformu vardır (96): Ob-R5, Ob-R15, Ob-R67 ve Ob-R274. Adipoz dokunun yanı sıra mide fundusu, kalp, insan meme bezleri, vasküler hücreler, plasenta, over, iskelet kası ve karaciğerde de üretildiği belirtilmiştir (97, 98).

Leptinin en önemli görevi, ‘lipostat’ şeklinde fonksiyon görerek vücuttaki yağ dokusu miktarını kontrol etmesidir (99). Gıda alımını ve beslenme durumunu diğer organlara, özellikle de enerji tüketimini modüle eden nöropeptidler ve nörotransmitterleri üreten hipotalamusa bildirerek vücut ağırlığını düzenlemektedir. Leptin hipotalamusa etki ederek iştahın artmasına neden olan önemli stimülatör bir peptid olan nöropeptid Y salınımını inhibe etmekte ve böylece gıda alımını kısıtlayarak enerji tüketimini artırmaktadır (4). Sonuç olarak leptin yüksekliği iştahı azaltarak metabolizmayı hızlandırmaktadır (100). Ayrıca, leptin ve insülin paraventriküler nükleustan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) salınımını uyarak gıda alımının azaltmaktadır (101) (Şekil 2-2).

bir sitokin spektrumu oluşmasına neden olmaktadır (109). Martin-Romero ve ark. (110) yaptıkları çalışmada CD4+ ve CD8+'ın leptin reseptörü taşıdığı ve leptinin, CD4+ T-lenfosit aktivasyonunu, IL-2 ve TNF- α sentezinin uyarılmasıyla birlikte TH1 yönünde farklılaşmasını sağladığı gösterilmiştir. Leptin kadın üreme organlarının olgunlaşmasını hızlandırmaktadır ve gebelik için de gerekli bir hormondur (111, 112). Kronik hiperleptineminin, sempatik aktiviteyi artırarak, arteriyel kan basıncını yükselttiği bildirilmiştir (113). Leptin konsantrasyonu büyüme hormonu eksikliğinde artmış bulunurken, akromegalide düşmektedir (114). Leptinin çeşitli organlardaki fonksiyonları Şekil 2-3'de görülmektedir (97).



Şekil 2-3: Leptin-Obezite İlişkisi (97)

Leptinin serumdaki konsantrasyonunun vücuttaki yağ miktarı ile orantılıdır; ve buna bağlı olarak kadınlarda yağ oranının erkeklere göre daha fazla ve dağılımının farklı olması nedeniyle leptin seviyelerinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (115). Günün ilk saatlerinde (00:00-04:00) en yüksek düzeyde iken, öğleden sonra en düşük düzeylere ulaşmaktadır. Leptin seviyeleri genel olarak beslenme ve hormonal faktörlerden etkilenmektedir. 24 saatlik açlık sonucunda leptin seviyeleri %30 oranında azalırken, aşırı besin alımı leptin seviyelerini 12 saatte %50 oranında arttırmaktadır (7).

Leptinin iştahı azaltarak metabolizmayı hızlandırması nedeniyle obeziteyi kontrol etmede önemli bir katkısının olabileceği düşünülmeye rağmen, obez hastaların önemli bir bölümünde serum leptin seviyesinin yüksek olduğu görülmektedir. Buna neden olarak “leptin direnci” gösterilmektedir. Obez bireylerde serebrospinal sıvıdaki leptin düzeyinin, serumdaki düzey ile orantılı olarak yüksek olmaması, leptinin kan beyin bariyerini geçmesini sağlayan taşıyıcı sistemde bir bozukluk olabileceğini düşündürmektedir (5). Bir diğer düşünce de, obezite varlığında leptine karşı hipotalamik reseptörlerde gelişen bir duyarsızlık nedeniyle fonksiyonlarını yerine getiremediği yönündedir (97). Leptin salgılanması, dolaşımında taşınması, kan beyin bariyerini geçişi, reseptörlerine bağlanması veya sinyal iletim yolundaki bozukluklar nedeniyle, leptinin beklenen etkileri görülmemektedir. Leptine olan direnç arttıkça, adipoz dokudan daha yüksek leptin salgılanmakta ve serum konsantrasyonu artmaktadır; bunun sonucunda daha fazla leptin salgılanmak zorunda kalan adipoz dokuda artış görülmekte ve sonuçta obezite ortaya çıkmaktadır (116). Böylece vücut yağ kitlesi arttıkça, serumdaki leptin seviyesi de artmaktadır.

2.2.1.2. Adiponektin

Adiponektin (GBP-28, AdipoQ ya da Acrp30), adipoz doku tarafından sentezlenen 30 kDa büyüklüğünde bir proteindir. Kollajene benzeyen N-terminal fibröz domain ve kompleman C1q’a benzeyen C-terminal globuler domainden oluşmaktadır (7, 117, 118). Adiponektin adiposit içinde multimerik formlarına dönüşür. Bunlar düşük molekül ağırlıklı trimerik form (LMW, 75-90kDa), orta molekül ağırlıklı hekzamerik form (MMW) ve yüksek molekül ağırlıklı (HMW, yaklaşık 500 kDa) formdur (119). HMW formunun aktif form olduğu ve insülin sensitivitesinde rol oynadığı düşünülmektedir (120). İki adet adiponektin reseptörü tanımlanmıştır. Bunlardan ilki olan “Adipo R1” globuler yapıdaki adiponektine yüksek afinite göstermektedir ve iskelet kasında eksprese edildiği tespit edilmiştir. “Adipo R2” ise tam zincir adiponektin için olan reseptör formu olup esas olarak karaciğerde eksprese edilmektedir (6, 7). Yapılan çalışmalarda endotelial ve düz kas hücrelerinden eksprese olan “T – Cadherin”in de adiponektinin hekzamerik ve HMW formu için reseptör olduğu ileri sürülmektedir (121).

Adiponektin enerji homeostazını, glukoz ve lipid mekanizmalarını düzenleyen bir hormondur. Anti-aterojenik, anti-inflamatuar ve anti-diyabetik etkilere sahiptir. Erkeklerde plazma adiponektin düzeyleri kadınlara göre belirgin olarak daha düşük olmaktadır (122). Adiponektin konsantrasyonu açlıkta daha yüksektir ve yemekten sonra düşmektedir. İnsanlarda adiponektin seviyesinin düşük olması tip 2 diyabet ve koroner kalp hastalıklarına yatkınlığı göstermektedir (123). Adiponektin karaciğerde glukoz üretimini baskılamakta, kas dokusunda glukoz alımını artırmaktadır. Ayrıca hem karaciğer hem de kas dokusunda yağ asidi oksidasyonunu artırmaktadır. Böylece enerji tüketimini ve insülin duyarlılığını artırmaktadır. Hiperglisemi ve hiperinsülinemi hastalarında adiponektin verilmesinin düzelmeye sonuçlandığı gözlenmiştir (124).

Katekolaminler, glukokortikoidler, IL-6 ve TNF- α , prolaktin, büyüme hormonu ve androjenler adiponektin üzerinde inhibitör etkiye sahiptir. Anti-inflamatuar etkili olan adiponektin IL-10 yapımını artırmakta, T-hücre aktivasyonunu, proliferasyonunu ve interferon (IFN)- γ yapımını azaltmaktadır(87). Aynı zamanda, makrofajlardan TNF- α salınımını ve makrofajların epitelyal makrofaj hücrelerine dönüşümünü baskılamaktadır (125).

Yapılan çalışmalarda adiponektinin tip 2 diyabet, insülin direnci ve hiperinsülinemi, obezite ve koroner arter hastalıklarında sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Tip 2 diyabet varlığında plazma adiponektin seviyesi vücut kitle indeksinden bağımsız olarak normal bireylere göre düşük bulunmaktadır. Ayrıca tip 2 diyabetli hastalarda, koroner arter rahatsızlığının eşlik etmesi halinde adiponektin seviyesi koroner arter rahatsızlığı bulunmayanlara göre daha da düşük olmaktadır (126). Yapılan çalışmalarda, tip 2 diyabetli bireylerin 1. derece akrabalarında plazma düzeyleri normal olmasına rağmen yağ dokusunda adiponektin mRNA ekspresyonunun kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülmüştür (127). Tip 1 diyabetlilerde ve anoreksia nervozalı hastalarda ise adiponektin düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir (128).

Artmış adipoz doku adiponektin seviyesinin düşmesine sebep olmaktadır. Kilo vermeyi takiben plazma adiponektin konsantrasyonunun yükseldiği gözlenmiştir (7).

In vitro çalışmalar, adiponektin reseptörünün her iki izoformunun da, adiponektin bağlanması ile artmış adenosin monofosfat ile aktive protein kinaz (AMPK) fosforilasyonuna ve peroksizom proliferatör-aktive reseptörü- α (PPAR- α

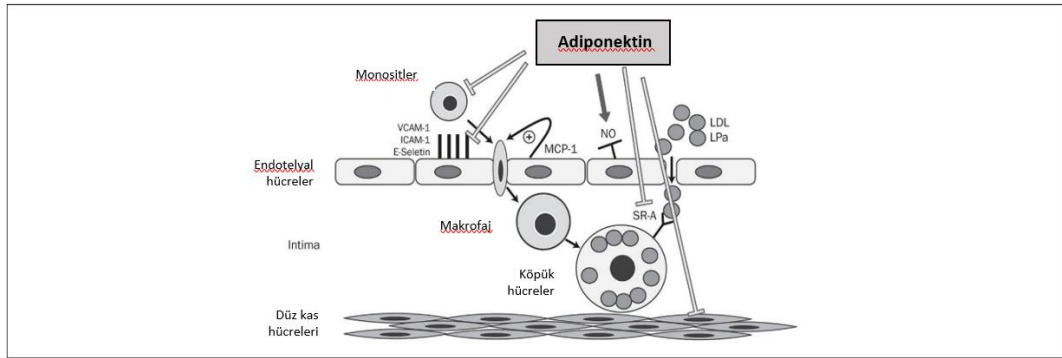
aktivitesine aracılık edebildiğini, böylece yağ asidi oksidasyonunu ve glukoz tutulumunu aktive ettiğini ortaya koymuştur (129).

Adiponektinin insülin duyarlılığı artırıcı etkileri aşağıdaki gibidir:

1. Adiponektin, doku trigliserid içeriğini azaltmakta ve insülin sinyalizasyonunu yükseltmektedir: Adiponektin iskelet kasında yağ asidi transportunda görevli moleküllerin ekspresyonunu arttırmaktadır. Bu değişiklikler, iskelet kasında trigliserid içeriğinin azalmasına neden olmaktadır (130). Artmış doku trigliserid içeriğinin, insülinle uyarılan fosfatidilinositol-3-kinaz (PI-3 kinaz) aktivasyonunu ve daha sonra glukoz-transporter tipi 4 (GLUT-4) translokasyonu ve glukoz tutulumunu etkileyerek insülin direncine yol açtığı bildirilmiştir. Böylece, kas içindeki azalmış doku trigliserid içeriği, insülin sinyal iletiminde düzelmeye katkıda bulunabilmektedir.
2. Adiponektin, peroksizom proliferatör-aktif reseptörü- α 'yı aktive etmektedir (PPAR- α): Adiponektin, PPAR- α aktivasyonu yoluyla yağ asidi yıkımı ve enerji tüketimini artırarak karaciğer ve iskelet kasında trigliserid içeriğinin azalmasına ve böylece insülin duyarlılığının artmasına neden olmaktadır.
3. Adiponektin, adenosin monofosfat aktif protein kinazı (AMPK) aktive etmektedir: Adiponektin, AMPK yoluyla β -oksidasyonu ve glikoz tutulumunu uyarabilmektedir (131). Globüler adiponektin ve tam zincir adiponektin, iskelet kasında AMPK'nın fosforilasyonunu ve aktivasyonunu uyarırken, tam zincir adiponektin aynı zamanda karaciğerde bunu gerçekleştirmektedir (129, 131). AMPK'nin aktivasyonu ile paralel olarak, adiponektin, asetil koenzim-A karboksilazın (ACC) fosforilasyonunu uyararak, yağ asidinin yakılmasını, glikoz tutulumunu ve miyositlerin laktat üretimini arttırmaktadır. Bu, adiponektinin akut glikoz düşürücü etkilerinden sorumlu olan karaciğerdeki glukoneojenezi azaltmaktadır.

Adiponektin vasküler homeostaziste de çok önemli rol oynamaktadır. Kardiyovasküler hastalıklarda ve özellikle aterogeneze önemli inflamatuvar mekanizmaları etkilemektedir. Endotel hücrelerine direkt etki göstererek anti-aterojenik olarak rol oynadığı gösterilmiştir. Adiponektin endotel hücrelerinde TNF- α ile stimüle olan VCAM-1, E-selektin, ICAM-1 ve IL-8 ekspresyonunu inhibe ederek, TNF- α ile stimüle olmuş endotel hücrelerine monosit göçünü azaltmaktadır (119). Lipid yüklü köpük hücrelerinin birikimi ve makrofaj ilişkili inflamasyon, aterosklerotik lezyon gelişiminde anahtar özelliklerdir. Adiponektin makrofajdan köpük hücrelerine dönüşümü inhibe ederek ve makrofajlarda intraselüler kolesterol ester içeriğini azaltmaktadır (132). Ayrıca endotelial fonksiyon ve anjiyogeneze anahtar rol oynayan endotelial nitrik oksit sentazın (eNOS) önemli bir düzenleyicisi olarak rol almaktadır. eNOS ekspresyonunu/aktivitesini artırmakta, böylece anjiyogenezi uyarak vasküler inflamatuvar yanıtı baskılamaktadır (132).

Adiponektin adezyon moleküllerinin up-regülasyonunu, monositlerin endotel hücrelerine bağlanmasını, makrofajların köpük hücrelere dönüşmesini ve vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonu ve migrasyonunu engellemektedir. Buna ek olarak, endotel hücrelerinden nitrik oksit üretimi bu adipokin tarafından uyarılmaktadır (133) (Şekil 2-4).



Şekil 2-4: Adiponektinin Endotelial Ve Vasküler Etkileri (126)

VCAM-1: Vasküler hücre adezyon molekülleri; ICAM-1: Intraselüler adezyon molekülleri. MCP-1: Monosit Kemoatraktan Protein-1; NO: Nitrik asit; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; LPA: Lipoprotein(a); SR-A: Tarama alıcısı.

2.3. Periodontal Hastalıklar

Dişetleri ve destek dokularını etkileyen iltihabi rahatsızlıklar, periodontal hastalıklar olarak adlandırılmaktadır. Gingivitis, sondalamada kanama, ödem, dişinde şekil ve renk değişikliği ile karakterizedir ve mikrobiyal dental plak varlığında diş çevreleyen yumuşak dokuların inflamasyonu nedeniyle oluşmaktadır (12). Periodontitis ise mikrobiyal dental plak ile konak arasındaki etkileşim sonucunda oluşan, periodontal ataşman ve alveoler kemik kaybıyla sonuçlanabilen iltihabi süreci tanımlamaktadır. Subgingival plakta yer alan gram (-) anaerob veya fakültatif bakterilere ve ürünlerine karşı konak tarafından gelişen iltihabi ve immün yanıt, dokuları korumakta ve mikroorganizmaların periodonsiyuma invaze olmasını engellemektedir. Bu immün yanıtta anormallikler ve aşırı iltihabi cevap görülmesi sonucunda, periodontal hastalıklar ortaya çıkmakta ve doku yıkımı başlamaktadır (134). Periodontitis endotoksin üreten bakteriler tarafından interlökin, TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin aktive olmasıyla, alveol kemiği, sement ve periodontal ligament kaybı ile karakterizedir (13).

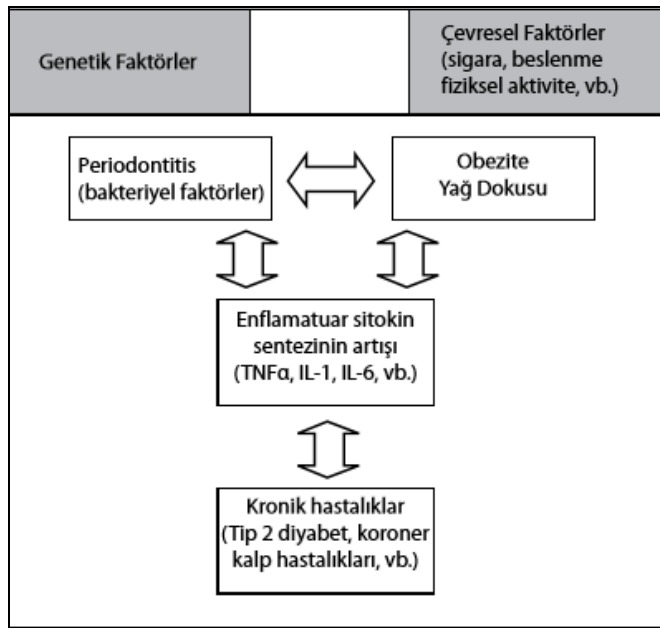
Kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, hiperglisemi, hiperlipidemi ve obezite gibi bazı sistemik hastalıklar ile periodontal hastalıklar arasında ilişki olduğu bildirilmektedir (Şekil 5). Bu sistemik rahatsızlıklar, iltihabi konak yanıtını değiştirerek periodontal hastalığın şiddetini artırabilmektedir (135). Puberte, menstruasyon, gebelik, menapoz gibi hormonal değişikliklerin de periodontal hastalıklarla ilişkili olduğu belirtilmektedir (136).

2.3.1. Obezite ve Periodontal Hastalık İlişkisi

İnsanlarda obezite ve periodontitis arasındaki ilişkiyi gösteren ilk çalışma Saito ve ark. (137) tarafından 1998 yılında yapılmıştır ve VKİ 25-29.9 kg/m² olanlarda periodontitis riski 3.4 iken, VKİ $\geq$ 30 kg/m² olanlarda ise 8.6 olarak belirlenmiştir. Başka bir çalışmada, periodontal hastalık açısından sigaradan sonra en önemli risk faktörünün obezite olduğu vurgulanmıştır (138). Sigara içmeyen ve non-diyabetik toplam 36910 katılımcı ile yapılan prospektif bir çalışmada, obezite ve periodontal hastalıklar arasında pozitif korelasyon görülmüştür (139).

Obezite ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişkide adipoz doku kaynaklı sitokin ve hormonların anahtar role sahip olabilecekleri düşünülmektedir. Yağ dokusu sadece basit bir trigliserit deposu olarak işlev görmemekte, aynı zamanda aktif bir endokrin organ şeklinde çalışmaktadır. Adipositler aşırı miktarda adipokin ve adipositokin salgılamaktadır. Bu sitokinlerin inflamatuvar cevaba neden olarak periodontal hastalık patogenezini etkileyebildiği düşünülmektedir (14, 15). Obezite, periodontal hastalıklar ve diyabet oluşumunda yer alan ortak mekanizmanın, aşırı itihabı cevap oluşumu olduğu düşünülmektedir (140).

Obezite tanımlı bireylerde adipoz dokudan salgılanan ve hem obezite hem de periodontitis patofizyolojisinde etkili olan TNF- α ve IL-6 seviyelerinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Buna ek olarak kilo kaybıyla birlikte bu sitokinlerin serum seviyeleri azalmaktadır (141). Obezitenin periodonsiyum üzerindeki olumsuz etkilerinin glukoz intoleransı, dislipidemi, TNF- α , IL-6, adiponektin ve leptin gibi inflamatuvar sitokinler ve adipokinler tarafından düzenlendiği öne sürülmektedir (142) (Şekil 2-5). Yüksek konsantrasyondaki TNF- α varlığında periodontal hastalıkların şiddetlenmesinin nedeninin kemik yıkımını aktive eden osteoklastların stimüle edilmesi olabileceği bildirilmiştir (143).



Şekil 2-5: Obezite, Kronik Hastalıklar ve Periodontitis ilişkisi (144)

Günümüzde adipoz dokunun bir inflamatuvar sitokin deposu olarak görev yaptığı kanısı oldukça yaygındır. Bu nedenle adipoz dokudaki artış ile, inflamatuvar yanıtın aktivasyonun da arttığı ve böylece obez bireylerde periodontal hastalıklara olan yatkınlığın daha fazla olduğu düşünülmektedir (13). TNF- α obezite ve periodontitis sürecinde önemli bir rol oynayan bir proinflamatuvar sitokindir (90, 145). TNF- α , IL-6 ve C-reaktif protein (CRP) gibi sitokinlerin artışı düşük seviyede sistemik inflamasyona ve periodontal doku yıkımına neden olmaktadır (65). Plazminojen aktivatör inhibitör 1 (PAI-1) plasminojenlerin ana inhibitörü olup, obezite ve periodontitisin patojenitesinde ortak rol oynayan bir diğer sitokindir. PAI-1 salgısı lipidler ve TNF- α tarafından kontrol edilir. Obezite tanılı bireylerde PAI-1 plazma seviyelerinin yükseldiği ve bu artışta TNF- α 'nın etkisi olabileceği bildirilmiştir. PAI-1 yükselmesi kanda aglutinasyon artışına neden olarak obez bireylerde periodontal dokularda kan akımını azaltabilmekte ve periodontitisin şiddetlenmesine yol açabilmektedir (135).

Adipositler tarafından sentezlenen ve inflamatuvar olaylarla yakından ilişkili olduğu belirtilen diğer bir hormon ise rezistindir. Rezistinin proinflamatuvar etkileri arasında TNF- α ve IL-6 salgılanması ve adiponektinin anti-inflamatuvar etkisinin azaltılması sayılabilir (146, 147). Artmış serum rezistin seviyeleri ile periodontitis arasında bağlantı bulunmuştur (148). Zimmermann ve ark. (149) tarafından yapılan çalışmada, obez periodontitis hastaları ile normal kilolu periodontitis hastaları karşılaştırıldığında, rezistinin serum seviyelerinin her iki grupta da arttığı görülmüş ve böylece rezistinin sistemik artışının obeziteden bağımsız olarak da periodontal dokularda inflamasyona neden olabildiği öne sürülmüştür. Yine aynı çalışmada leptin ve IL-6 seviyelerinin periodontitis görülen obez bireylerde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (149).

Leptin adipoz dokudan salgılanan, enerji mekanizması ve diğer proinflamatuvar sitokinlerin salgılanması üzerinde etkili olan bir proteindir (150). Yapılan çalışmalarda periodontitis ile lokal / sistemik leptin seviyeleri arasında ilişki bulunmuştur. İlk olarak 2001 yılında periodontal dokularda varlığı gösterilmiş olup, periodontal hastalık şiddeti arttıkça leptin konsantrasyonunun azaldığı farkedilmiştir (151). Böylece dolaşımda bulunan leptinin difüzyon yoluyla periodontal dokulara girerek, periodontal hastalıktan koruduğunu öne sürülmüştür.

Bozkurt ve ark.'larının (152) 143 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, dişeti oluğu sıvısı (DOS) örneklerinde leptin varlığını tespit etmişlerdir. Yine aynı çalışmada, sigara içenlerde periodontitis varlığında DOS leptin seviyelerinin sigara içmeyenlere göre daha düşük olduğu görülmüştür. Karthikeyan ve ark.'ları (146) sağlıklı periodonsiyumlu, kronik gingivitis ve periodontitisli hastalarda DOS leptin seviyeleri ile periodontal hastalık şiddeti arasında güçlü bir negatif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar tarafından yapılan diğer bir çalışmada, DOS ve serum leptin seviyeleri birlikte araştırılmış ve periodontal hastalığın şiddeti arttıkça, DOS leptin seviyesinin azaldığı, bunun aksine serum leptin konsantrasyonunun arttığı gözlemlenmiştir (147). Bu çalışmalar da DOS' taki leptin varlığının kaynağının, serum, dişeti, osteoblast ve T hücreler olabileceği bildirilmiştir (146, 147).

Bir diğer adipoz doku kaynaklı hormon olan adiponektinin, obezite ve tip 2 diyabet varlığında serumdaki seviyesi daha düşük olmaktadır. Anti-inflamatuvar etkisi nedeniyle, periodontal hastalıklarda koruyucu bir etki göstereceği düşünülse de buna yol açan mekanizma tam olarak belirlenememiştir (153).

Çocuk ve ergenlerde periodontal hastalıklar ile obezite ilişkisini inceleyen çalışmalar oldukça sınırlıdır. Lundin ve ark. (154) 13-24 yaş arası 32 obez çocukta DOS örneklerini inceledikleri çalışmada, VKİ ile TNF- α arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Bir diğer çapraz kontrollü çalışmada obez gençlerde dişeti inflamasyonu, dişeti cebi oluşumunun arttığı ancak alveol kemiği kaybında artış olmadığı belirtilmiştir (155). 6-13 yaş arası 104 çocuğun incelendiği başka bir çalışmada obez çocuklarda plak indeksi, gingival inflamasyon, sondalamada kanama, sondalama derinliği verilerinde normal kilolu çocuklara göre artış olduğu belirtilmiştir (156). Nascimento ve ark.(157) 8-12 yaş arası 1211 çocuk ile yaptıkları çalışmada ise gingivitis ile obezite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

2.4. Diş Çürüğü

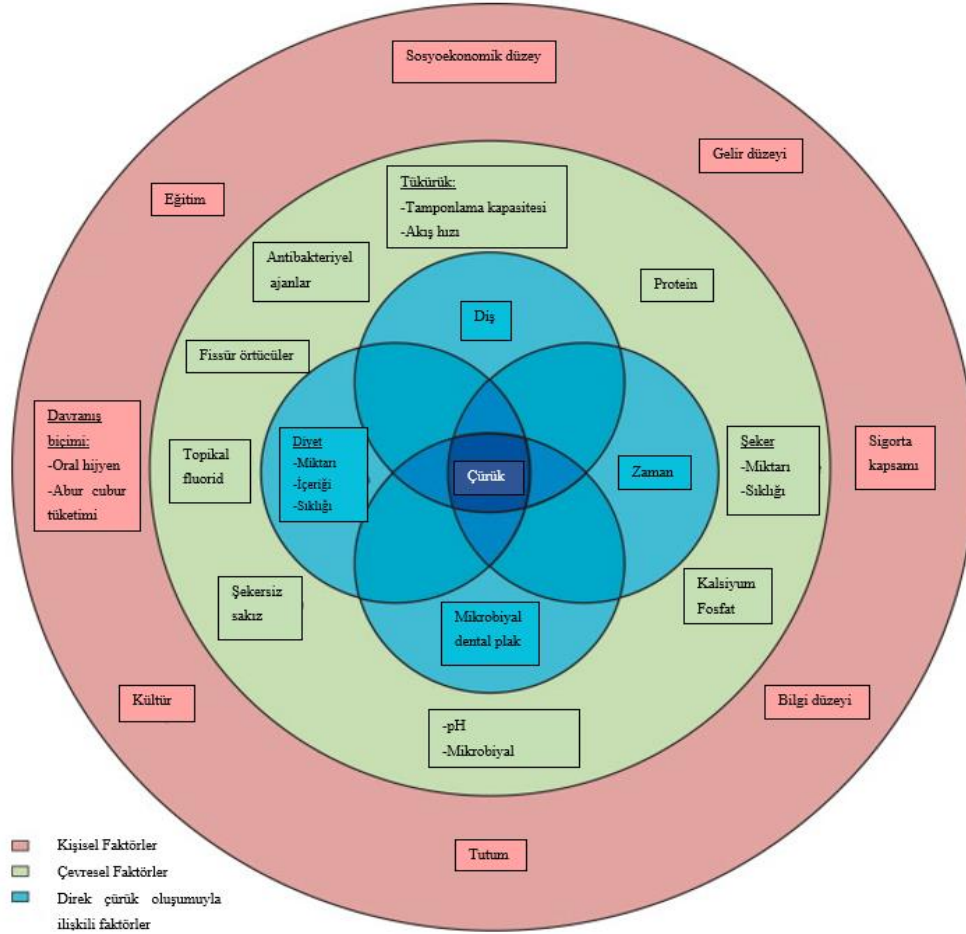
Diş çürüğü; ağız ortamında bulunan mikroorganizmaların karbonhidratları fermente etmesiyle oluşan asidik yan ürünlerin, kalsifiye dokularda yıkım meydana getirmesiyle sonuçlanan multifaktöriyel, kronik ve bulaşıcı bir hastalıktır (9).

Oral mikrobiyal biyofilm ile dişin mineral yapısı arasındaki fizyolojik dengenin bozulmasının bir sonucu olarak meydana gelmektedir (158). Diş yüzeylerindeki biyofilmde bulunan asit üreten endojen bakterilerin, ağız içindeki karbonhidratları fermente etmesi sonucunda yan ürün olarak zayıf organik asitler (laktik, asetik, propiyonik asit gibi) üretilmektedir (159). Bu asitler, ortamdaki pH değerinin kritik seviye olan 5.5'in altına düşmesine neden olmakta ve hidroksiapatit kristallerini oluşturan kalsiyum ve fosfatın çözünmesi ile demineralizasyon gerçekleşmektedir. Erken dönemde pH seviyesinin tekrar yükselmesi ile kalsiyum, fosfat ve florürün geri alınması sayesinde remineralizasyon gerçekleşebilmektedir. Asidik Ph seviyesinin uzun süre devam etmesi durumunda ise diş yüzeylerinde kavite meydana gelmektedir (9).

Monosakkaridler (glukoz, fruktoz, galaktoz) ve disakkaridler (sakkaroz, maltoz, laktoz) direk olarak organik asitlere parçalanabilmekte; polisakkaritler ise tükürükteki amilaz ile disakkarit ve monosakkaritlere parçalanarak çürük yapıcı özellik göstermektedirler (160). Sakkarozun diğer karbonhidratlara göre karyojenitesinin daha yüksek olması asit üretiminin yanı sıra ekstrasellüler polisakkarit sentezini gerçekleştirerek, bakteri tutunması ve bakteri topluluğunun kaynaşmasını artırmasına bağlanmaktadır (161). Fermente olabilen karbonhidrat miktarı yüksek olmasının yanı sıra, ağızda uzun süre kalarak pH'yı kritik değerinin altına düşüren kraker, pasta, kurabiye, patates cipsi, ekmek, çikolata vb. yiyeceklerin karyojeniteleri yüksektir. Süt, peynir, et, yumurta, yer fıstığı gibi yüksek protein içeren yiyecekler ise düşük karyojeniteli olarak sınıflandırılmaktadır (162). Meyve suları ve gazlı içecekler, yüksek fruktoz içerikleri ve asidik özellikte olmaları nedeniyle diş çürükleri açısından yüksek risk içermektedirler (Şekil 2-6) (163).

Diş çürüğü oluşumunda rol oynayan bakterilerin başında Mutans streptokoklar gelmektedir. Gram (+) fakültatif anaerob/aerob koklardır ve insanda en sık izole edilen türlerinin *S.mutans* ve *S.sobrinus* olduğu bilinmektedir. *S.mutans* daha çok okluzal yüzeylerde, *S.sobrinus* ise ara yüzeylerde izole edilmiştir (164). *S.mutans*'ın ilk süt dişi

sürmesiyle birlikte kolonize olması, erken çocukluk çağı çürükleri için önemli bir risk faktörü olarak görülmesine neden olmaktadır (165). Çürük lezyonlarında rastlanan diğer bir bakteri türü de laktobasillerdir (166). Laktobasiller, gram (+), anaerob/fakültatif anaerob çomaklar olup asidojenik ve asidofiliktir. Çürüğün başlamasından çok ilerlemesinde rol oynadıkları düşünülmektedir (167). Bu fırsatçı mikroorganizmaların, derin dentin çürüğü ve kök çürükleri olan bireylerde arttığı görülmüştür (168).



Şekil 2-6: Diş çürüğü oluşumunu etkileyen faktörler (169)

2.4.1. Diş Çürüğü-Obezite İlişkisi

Literatürde diş çürüğü ve obezite arasında biyolojik bir ilişkinin olduğu öngörülmekle birlikte konu ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir (170). Yüksek şeker düzeyi ve fermente karbonhidrat içeren yiyecek ve içeceklerin sık tüketiminin hem obezite hem de diş çürüklerinin patogeneğinde önemli rol oynaması, bu iki rahatsızlığın ortak risk faktörleri içermesinden yola çıkılarak obezite ve diş çürükleri arasındaki olası bağlantının araştırılmasını gündeme getirmiştir (10, 11).

Tükürük akışındaki azalma, diş çürüğü etyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır (171). Modéer ve ark.(155) çocuklarda görülen obezitenin uyarılmış tükürük akışında azalmaya yol açması nedeniyle diş çürükleriyle ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Obez bireylerde görülen tükürük bezlerinin hipofonksiyonunda inflamatuvar mediatörlerin önemli rol oynadıkları düşünülmektedir (172).

DMFT / DMFS indeksinin incelendiği bazı çalışmalarda obezite tanısı alan çocuk ve ergenlerde arayüz çürüklerinin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Hilgers ve ark. (173) yaptıkları çalışmada 8-11 yaş arasındaki çocuklarda ve yüksek VKİ'nin sürekli azı dişlerinde arayüz çürüğü insidansında artış ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Benzer şekilde, Alm ve ark. (174) 15 yaşındaki çocuklarda azı dişlerinde arayüz çürüklerinin VKİ ile ilişkisini inceledikleri çalışmalarında, aşırı ağırlıklı / obez çocuklarda arayüz çürüklerinin prevalansının normal ağırlıklı çocuklara göre daha yüksek olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Kantovitz ve ark. (170) 2006 yılında yaptıkları derlemede, 1984 ve 2004 yılları arasında yapılan çalışmaların incelemişlerdir. Yalnızca bir çalışmada 6-11 yaş arası 842 çocuğun verilerinin değerlendirilmesi sonucunda, diş çürükleri ve obezite arasında pozitif bir korelasyon saptandığı bildirilmiştir. 3 yaş grubundaki 5133 çocuğun incelendiği diğer bir çalışmada herhangi bir korelasyon bulunamamış, yine 5-13 yaş arası 516 çocukta VKİ ile diş çürüğü arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır. 2012 yılında Hooley ve ark. (175) tarafından yürütülen başka bir sistematik derlemede ise diş çürüklerinin hem düşük hem de yüksek VKİ ile ilişkili olduğunu gösteren bulgular yorumlanmış olup; değerlendirilen çalışmaların %48'inde diş çürüğü ile VKİ arasında ilişki bulunmazken; %35'inde pozitif yönlü ve %19'unda ise negatif yönlü ilişki saptandığı bildirilmiştir.

Farklı vücut ağırlıklarına göre aşırı ağırlıklı, obez, zayıf, normal ağırlıklı olarak gruplandırılmış 11 yaşındaki 8275 çocuk arasında yapılan çalışmada diş çürükleri ile obezite arasında ters orantılı bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür. Diş çürüğünün artan şeker tüketimi ile doğru orantılı olduğu düşüncesinden yola çıkan araştırmacılar, çalışma sonuçları ışığında şeker tüketimindeki artışın obezitenin birincil nedeni olmayabileceğini, vücut ağırlığındaki artışa rağmen diş çürüklerinin azalmasının,

obezite ve diş çürükleri arasındaki ilişkinin tek başına karbonhidrat tüketimi ile açıklanamayacak kadar kompleks bir süreç olduğu görüşünü savunmuşlardır (176).

Diş çürüğü etyolojisinin multifaktöriyel olması bu çelişkili sonuçların en önemli sebeplerinden biridir. Alınan karbonhidratın içeriği, yüzeye yapışma özelliği, şeker içerikli yiyeceklerin tüketim sıklığı, oral hijyen alışkanlıkları farklı sonuçlar elde edilmesine yol açabilmektedir (Şekil 2-6). Ayrıca bireyler arasında farklılık gösteren ağız mikrobiyomu, tükürük özellikleri ve diş yüzeyi özellikleri gibi bireysel faktörler de diş çürükleri ile obezite arasındaki ilişkinin incelenmesini karmaşık bir süreç haline getirmektedir (176).

2.5. Dental Erozyon

Dental erozyon, kimyasal, biyolojik ve davranışsal faktörlerin karşılıklı etkileşimi sonucu meydana gelen multifaktöriyel doku kaybıdır. Diş çürüğü, travma ve mekanik faktörlerden bağımsız olarak, diş sert dokularında geri dönüşümsüz bir madde kaybı görülmektedir (16). Etiyolojisinde, ekstrinsik ve intrinsik kaynaklı asidik ortama maruz kalma rol oynamaktadır.

Ekstrinsik sebeplerle oluşan dental erozyona, diyet ile birlikte alınan asidik yiyecek / içecekler ve bazı ilaçlar neden olmaktadır. Özellikle gazlı ve karbonatlı içecekler, meyve suları, enerji içecekleri çok düşük pH seviyelerine sahip olmaları nedeniyle eroziv etki göstermektedir. Aşırı meyve suyu tüketimi de çocuklarda dental erozyona neden olabilmektedir (177). Bu tür asidik içeceklerin eroziv etkilerinin tüketilme şekli ve sıklığına da bağlı olması göz önünde bulundurularak, çok sık olmamak koşuluyla pipet kullanılarak içilmesi ve böylece diş yüzeyleriyle etkileşim süresinin azaltılması önerilmektedir (178). Ayrıca bazı meyveler (özellikle turuncgiller), sirkeli yiyecekler (örneğin turşu), ketçap vb. düşük pH içeren yiyecekler de erozyon açısından risk oluşturmaktadır. Tablo 2-6'da bazı yiyecek ve içeceklerin pH değerleri görülmektedir (177).

Tablo 2-6: Bazı yiyecek ve içeceklerin pH değerleri (177)

Karbonatlı İçecekler	pH	Meyve Suları	pH	Diğer İçecekler	pH
Kola	2.7	Portakal Suyu	3.4	Ice Tea	3.0
Pepsi	2.7	Greyfurt Suyu	3.2	Fanta portakal	2.9
Seven-Up	3.2 – 3.5	Kızılcık Suyu	2.3 – 2.5	Red Bull	3.4
Sprite	2.6	Elma Suyu	3.4	Kahve	2.4 – 3.3
Limonlu Nestea	3.0	Üzüm Suyu	3.4	Siyah Çay	4.2
		Havuç Suyu	4.2		
Meyveler	pH	Meyveler	pH	Diğer Besinler	pH
Elma	2.9 – 3.5	Portakal	2.8 – 4.0	Yoğurt	3.8 – 4.2
Kayısı	3.2 – 3.6	Şeftali	3.1 – 4.2	Meyveli Reçeller	3.0 – 4.0
Vişne	3.2 – 4.7	Armut	3.4 – 4.7	Ketçap	3.7
Üzüm	3.3 – 4.5	Ananas	3.3 – 4.1	Mayonez	3.8 – 4.0
Greyfurt	3.0 – 3.5	Erik	2.8 – 4.6	Salatalık turşusu	2.5 – 3.0
Limon	1.8 – 2.4	Çilek	3.0 – 4.2	Fermente Sebzeler	3.9 – 5.1

Bunlara ek olarak düzenli kullanılan bazı ilaçlarında asidik etkileri nedeniyle dental erozyona yol açtıkları bilinmektedir. Örneğin demir preparatları, suda eriyen C vitamini tabletleri ve çiğneme tableti şeklinde alınan aspirin yüksek asiditeye sahip olmaları ve dişlerle direk temas etmeleri nedeniyle eroziv potansiyele sahiptir. Ayrıca tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesini düşüren bazı anti-depresan, anti-emetik ve anti-histaminiklerin, düşük pH seviyeli bazı antibiyotik, analjeziklerin ve astım ilaçlarının erozyona neden olabildikleri belirtilmektedir (177). Ayrıca Sjögren sendromu ve radyasyon tedavisi gören hastalarda tükürük akışının az olmasına bağlı olarak erozyon görülebilmektedir (179).

İntrinsik dental erozyon çeşitli sebeplerle mide asidinin ağız boşluğuna gelmesi ve dişlere temas etmesi sonucu oluşmaktadır. Dişlerin özellikle palatinal ve lingual yüzeylerinin, regürjitasyon sonucu gastrik içeriğin ilk temas ettiği bölge olmaları ve majör tükürük bezlerinden uzak olmaları nedeniyle, dental erozyonun en sık görüldüğü bölgeler oldukları belirtilmiştir (180). Gastro-özofageal reflü (GÖR) hastalığında, anoreksia ve bulimia nervosa gibi beslenme bozukluklarında ve çeşitli sebeplere bağlı

sık kusma nöbetleri geçiren hastalarda dental erozyonun daha sık görüldüğü belirtilmektedir (177).

GÖR, mide ile özefagus arasındaki sfinkterin hasarı sonucunda mide içeriğinin istemsizce özefagusa geçişi olarak tanımlanmaktadır (181). Kusma, mide yanması ve gastrik içeriğin ağıza dolması ile karakterizedir. GÖR'e bağlı olarak boğazda yanma, göğüs ağrısı, gastrik içeriğin aspire edilmesi durumunda öksürük, bronşit, ses kısıklığı gibi semptomlar görülebilmektedir (182).

Gastrik sıvının pH değeri 1-1.5 arasında olup, bu sıvının GÖR nedeniyle ağıza dolması ile ağız ortamındaki pH değeri, diş minesinin çözünürlüğü için kritik olan 5.5'in altına düşmekte ve bu sürecin sürekli tekrarlanması sonucunda dental erozyon görülebilmektedir (183).

2.5.1. Dental erozyon – Obezite ilişkisi

Obezite tanılı hastalarda asitli içecek tüketiminin sıklığı ve GÖR görülme olasılığının artması nedeniyle dental erozyonda artış meydana geldiği belirtilmektedir. Özellikle karbonik ve fosforik asit içeren içeceklerin gün içinde sık aralıklarla tüketilmeleri durumunda, diş minesinin kimyasal olarak çözünmesine sebep olabildikleri bildirilmektedir. Bu nedenle, obezite ve dental erozyon arasında bir ilişki olabileceği öne sürülmüş olmasına rağmen, bu alanda yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır (184).

Mcguire ve ark. (184) 13-19 yaş arası 1962 çocuğun dahil edildiği çalışmalarında, istatistiksel olarak anlamlılık ifade etmese de, aşırı ağırlıklı ve obez çocuklarda eroziv diş aşınmaların daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir.

Tong ve ark. (11) 7-15 yaş arası 64 çocuk ile yaptıkları çalışmada obez çocuklarda dental erozyonun sıklığının, şiddetinin ve etkilenen yüzey alanının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bu artışa obez çocukların diyet alışkanlıkları ve GÖR sıklığının neden olabileceği öne sürülmüştür.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmaya Aralık 2015-Kasım 2016 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı ve İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Kliniğine başvuran obez, aşırı ağırlıklı ve normal ağırlıklı çocuk hastalar dahil edilmiştir. Bu tez çalışması 2015/18 dosya numarası ile İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 08/04/2015 tarihli ve 10 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş ve onay raporu verilmiştir.

Çocuğu ile bu çalışmaya katılmak isteyen hasta velilerine çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verilmesinin ardından “Gönüllü Bilgilendirme ve Onam Formu” imzalatılarak yazılı onayları alınmıştır.

3.1. Hasta seçimi

Çalışmamıza yaşları 6-14 arası değişen 43 obez, 24 aşırı ağırlıklı ve 48 normal ağırlıklı olmak üzere toplam 115 non-sendromik çocuk hasta dahil edilmiştir. Çocukların kilo ve boy ölçümleri İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Kliniğinde muayene sırasında 0,1 kg hassaslıkta dijital tartı ve 0.01 cm hassaslıkta boy cetveli ile yapılmıştır. Vücut Kitle İndeksi değerleri, $VKI = \text{vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy}^2(\text{m}^2)$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır.

VKI'nin çocuklarda yaşa ve cinsiyete göre değişkenlik göstermesi nedeniyle, ulusal büyüme standartları üzerinden hesaplanan vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru (SDS) kullanılmıştır. VKİ-SDS değeri -2'den az olanlar düşük ağırlıklı, -2 ve 1 arasındakiler normal, 1 ve 2 arası aşırı ağırlıklı, 2 ve üzeri ise obez olarak belirlenmiştir.

Bu değerlendirmenin sonucunda kontrol ve çalışma grupları řu şekilde belirlenmiştir:

Çalışma Grubu:

Grup 1 (Aşırı ağırlıklı grup): VKİ SDS değeri 1 ile 2 arasında olan 24 aşırı ağırlıklı ocuk hasta

Grup 2 (Obez grup): VKİ SDS değeri 2 ve üzeri olan 43 obez ocuk hasta

Kontrol Grubu (Normal ağırlıklı grup):

VKİ SDS değeri -2 ile 1 arasında olan 48 normal ağırlıklı ocuk hasta

3.2. Anamnez ve fizik muayene

Çalışmaya dahil edilen ocuk hastaların velilerinden, hastayla ilgili anamnez alınmıştır. Yaş, cinsiyet gibi verileri kaydedildikten sonra, hastanın doğum kilosu ve boyu, gebeliğin kaçıncı haftasında doğumlarının gerçekleştiği, varsa annenin gebelik döneminde yaşadığı diyabet benzeri rahatsızlıklar sorgulanmıştır. Geçirilen hastalıklar, hipertansiyon, diyabet, KOAH, astım, tiroid fonksiyon bozukluğu, kanser, kalp hastalığı, kronik rahatsızlık varlığı, düzenli kullandığı ilaçlar, birinci derece akrabalarda var olan sistemik hastalıklar da alınan anamnez sırasında kaydedilmiştir. Hastalara ait yakın dönemde yapılmış laboratuvar tetkikleri bulguları ocuk Endokrinoloji Bölümü'ndeki hasta dosyalarından elde edilerek not edilmiştir. Hastanın egzersiz alışkanlıkları (düzenli, düzensiz veya hiç), televizyon/bilgisayar/internet kullanımına yönelik alışkanlıkları (saat/gün), beslenme alışkanlıkları (sağlıklı, yüksek kalorili) ile ilgili bilgi edinilmiştir.

Çocukların kilo ve boy ölçümleri 0,1 kg hassaslıkta dijital tartı ve 0.01 cm hassaslıkta boy cetveli ile yapılmış olup, bel ve baş çevreleri elastik olmayan bir mezura ile ölçülerek santimetre (cm) cinsinden kaydedilmiştir. Hastanın ocuk Endokrinoloji Bölümü'ndeki muayenesi esnasında dikkat çeken fiziksel bulguları varsa, bu bilgiler de yine hasta dosyalarından elde edilmiştir.

3.3. Ağız içi muayene

Çalışmaya katılan çocukların ağız içi muayeneleri İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'nde reflektör ışığı altında ayna, sond ve periodontal sonda kullanılarak yapılmıştır.

3.3.1. Diş çürüklerinin değerlendirilmesi

Diş çürüklerinin belirlenmesinde DMFT/dmft ve DMFS/dmfs indekslerinden faydalanılarak, muayene sırasında ağızda bulunan süt ve sürekli tüm dişler incelenmiş olup aşağıdaki tabloda belirtilen şekilde kodlanarak çizelgeye kaydedilmiştir (Tablo 3-1).

Tablo 3-1: Diş çürüklerinin belirlenmesinde kullanılan numaralandırma

Sürekli		Süt
0	Sağlam	A
1/1*	Çürük/beyaz lezyon	B/B*
2	Dolgu, çürüklü	C
3	Dolgu, çürüksüz	D
4	Çürüğe bağlı çekim	E
5	Diğer sebeplerle çekim	-
6	Fissür örtücü	-
7	Kuron, köprü ayağı	G
8	Sürmemiş	-
9	Diğer	-

Diş durumunun kodlanmasında sürekli dişler için sayı, süt dişleri için harf kullanılmış olup, her hastaya ait çürük (D/d), kayıp (M/m) ve dolgulu (F/f) dişlerin toplam sayısı belirlenerek DMFT indeksi hesaplanmıştır. Daha sonra dişlerin okluzal, mezial, distal, bukkal ve lingual yüzeyleri incelenerek aynı numaralarla kodlanmış ve çürük (D/d), kayıp (M/m) ve dolgulu (F/f) diş yüzeylerinin sayısını gösteren DMFS indeks değerleri kaydedilmiştir.

3.3.2. Dental Erozyonun Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastaların tüm diş yüzeyleri reflektör ışığı altında ayna yardımıyla dental erozyon açısından incelenmiştir. Erozyon görülen diş yüzeyleri, erozyonun şiddeti, erozyondan etkilenen yüzey alanı açısından detaylı değerlendirme

olanağı sağlayan O’Sullivan (185) dental erozyon indeksi kullanılarak skorlandırılmıştır. Bu indekse göre dental erozyon saptanan hastalarda aşağıda gösterildiği şekilde kodlanarak çizelgeye kaydedilmiştir.

Erozyon görülen diş yüzeyi

Kod A: Yalnızca labial/bukkal

Kod B: Yalnızca lingual/palatinal

Kod C: Yalnızca okluzal/insizal

Kod D: Labial ve insizal/okluzal

Kod E: Lingual ve insizal/okluzal

Kod F: Dişin birçok yüzeyi

Erozyonun şiddeti

Kod 0: Normal mine

Kod 1: Kontur kaybı olmaksızın mat mine görünümü

Kod 2: Yalnızca mine kaybı (yüzeyde kontur kaybı)

Kod 3: Dentinin açığa çıktığı mine kaybı (mine-dentin sınırı görülebilir)

Kod 4: Mine ve dentin kaybı (mine dentin sınırının ilerisinde)

Kod 5: Pulpanın açığa çıktığı mine-dentin kaybı

Kod 9: Değerlendirilemeyen (diş restore edilmiş)

Erozyondan etkilenen yüzey alanı

Kod -: Yüzeyin yarısından azının etkilendiği durum

Kod +: Yüzeyin yarısından fazlasının etkilendiği durum

3.3.3. Periodontal Sağlığın Değerlendirilmesi

Periodontal sağlığın belirlenmesinde Plak İndeksi (Silness ve Løe, 1964) (186), Gingival İndeks (Løe ve Silness, 1963) (187), sondalamada kanama, sondalanabilir cep derinliği kullanmış olup ve ölçümler sırasında kalibrasyonun sağlanabilmesi açısından İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'ndan destek alınmıştır.

3.3.3.1. Plak İndeksi

Plak İndeksi doğrudan marjinal dişeti ile temasta olan bakteri plağını ve plak kalınlığını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Buna göre her bir diş için mesio-bukkal, bukkal, disto-bukkal, disto-lingual (ya da disto-palatinal), lingual (ya da palatinal), mesio-lingual (ya da mesio-palatinal) olacak şekilde 6 referans noktası gözle ve sondla kontrol edilmiştir. Diş yüzeyinde boyama işlemi yapılmaksızın, Silness-Løe plak indeksine göre Tablo 3-2'de gösterildiği gibi derecelendirilmiştir.

Tablo 3-2: Plak İndeksinin Derecelendirilmesi

Plak indeksi (Silness ve Løe, 1964) (186) :

0	Plak yok
1	Sondla kontrol edildiğinde dişeti kenarında ince bir plak tabakası izlenmektedir
2	Dişeti kenarında orta derecede gözle görünür bir plak tabakası izlenmektedir
3	Dişeti kenarında oldukça fazla bir plak tabakası izlenmektedir. İnterdental alanlar plak ile doludur.

Buna göre elde edilen değerlerin toplamı, toplam yüzey sayısına bölünerek Plak İndeksi değeri elde edilmiştir.

3.3.3.2. Gingival İndeks

Dişeti iltihabını ölçmek amacıyla kullanılan bu indekste, dişetindeki inflamasyon, ödem, renk, şekil değişikliği ve serbest dişetin kenarı ile kök yüzeyi arasında periodontal sondun hafifçe gezdirilmesinin ardından gözlenen kanama durumuna göre her bir yüzey Tablo 3-3’de belirtildiği şekilde skorlanmıştır

Tablo 3-3: Gingival İndeksin Derecelendirilmesi

Gingival İndeks (Löe ve Silness, 1963) (187):

0	Sağlıklı dişeti
1	Dişetinde hafif enflamasyon, renk değişikliği ve hafif ödem gözlenmektedir. Sondlamada kanama yoktur.
2	Dişetinde orta derecede enflamasyon, ödem, kırmızılık, sondlamada kanama vardır.
3	İleri enflamasyon, ödem, kırmızılık spontan kanama vardır.

Buna göre elde edilen değerlerin toplamı, toplam yüzey sayısına bölünerek Gingival İndeks skoru elde edilmiştir.

3.3.3.3. Sondalamada kanama

Sondalamada kanama, dişeti iltihabını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Bu yönetime göre bir periodontal sonda ile mesio-bukkal, bukkal, disto-bukkal, disto-lingual (yada disto-palatinal), lingual (yada palatinal), mesio-lingual (yada mesio-palatinal) olacak şekilde 6 referans noktasından dişeti oluğu içerisine sondalama yapılmasının ardından kanama olup olmadığı değerlendirilmiştir. Kanama gözlenen bölgeler (+), kanama olmayan bölgeler ise (-) olarak işaretlenerek, sonuçların toplamı yüzde olarak değerlendirilmiştir.

3.3.3.4. Sondalanabilir cep derinliği

Periodontal kemikiçi defektlerinin belirlenmesinde, diş sürmesi sırasında cep derinliğinin doğru değerlendirilemeyeceği göz önünde bulundurularak, yalnızca sürmesi tamamlanan dişler dahil edilmiştir. Periodontal sonda yardımı ile dişin uzun eksenine paralel olacak şekilde, mesio-bukkal, bukkal, disto-bukkal, disto-lingual (ya da disto-

palatinal), lingual (ya da palatinal), mesio-lingual (ya da mesio-palatinal) olacak şekilde 6 referans noktasında cep tabanından serbest dişeti kenarına kadar olan bölge ölçülerek çizelge üzerinde not edilmiştir. Elde edilen değerlerin toplamı, toplam yüzey sayısına bölünmüştür.

3.4. Örneklerin toplanması

Tüm katılımcılardan bir kez olmak üzere kan ve tükürük örnekleri, 10-12 saatlik açlık sonrasında, sabah 09:00-10:00 saatleri arasında eş zamanlı olarak toplanmıştır. 5ml’lik vakumlu tüplere toplanan venöz kan örnekleri, 3000 rpm’de 10 dakika santrifüj edilmesinin ardından leptin ve adiponektin için ayrı ayrı ependorf tüplerine aktarılmıştır. Uyarımsız tükürük örnekleri buz kalıbına oturtulan steril kaplara tükürtülerek toplanmasının ardından leptin ve adiponektin için ayrı ayrı ependorf tüplerine dağıtılmış ve tüm örnekler, analizlerinin yapılacağı güne kadar -80°C’de derin dondurucuda saklanmıştır.

3.5. Biyokimyasal Analizler

Bu çalışmada örneklerin hazırlanması ve saklanması İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı ve Periodontoloji Anabilim Dalı’nda bulunan cihazlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Örneklerin biyokimyasal analizleri ise “Özel Gelişim Tıp Laboratuvarları” bünyesinde yapılmıştır.

Çalışmada kullanılan cihazlar şunlardır:

- Santrifüj cihazı [Heraeus Labofuge 300, Thermo Scientific, Hampshire, UK]
- Derin dondurucu [Ultra Low Temperature Freezer, U410, New Brunswick Scientific, New Brunswick, Canada]
- Mikro ELISA okuma cihazı [Readwell Touch, Robonik, India]
- Otomatik Mikro ELISA cihazı [Dynex Technologies, Chantilly, VA, USA]

3.5.1. Tükürük adiponektin ölçümü

Tüm reaktiflerin oda sıcaklığına (18-25°C); örneklerin ise 2-8 °C de sıvı hale getirilmelerinin ardından, tükürük örnekleri 13.000 rpm’de 4 °C’de 10 dakika santrifüj edilmişlerdir. RayBio Human Adiponektin (Acrp30) ELISA kiti (No: 092716 0101) kullanılarak Micro ELISA yöntemi uygulanan örneklerde sırasıyla aşağıdaki işlemler gerçekleştirilmiştir:

Kullanılacak tüm örnek, standart ve reaktifler öneriler doğrultusunda hazırlandıktan sonra, uygun kuyucuklara 100 µl standart ve örnek eklenerek kuyucuklar kapatılmış ve 2.5 saat oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe edilmiştir. Her bir kuyucuğa 300µl yıkama tamponu eklenerek 4 kere yıkama işleme gerçekleştirilmiş, son yıkamadan sonra kalan yıkama tamponu aspire edilerek uzaklaştırılmıştır. Üzerine daha önce hazırlanan biyotinlenmiş anti-Human Acrp30 antikorundan 100 µl eklenmesinin ardından 1 saat oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe edilmiştir. Sonrasında tekrar her bir kuyucuğa 300 µl yıkama tamponu eklenerek 4 kere yıkama işlemi yapılmış, her bir kuyucuğa 100 µl streptavidin-horseradish peroxidaz (HRP) enzim konjugatı eklenmiş ve 45 dakika oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe edildikten sonra tekrar 4 kez yıkanarak bağlanmayan antikor uzaklaştırılmıştır. Daha sonra kuyucuklara kromojen bir substrat olan 100 µl tetrametilbenzidin (TMB) tek aşamalı substrat reaktifi eklenerek 30 dakika oda sıcaklığında, karanlık ortamda hafifçe sallanarak inkübe edilmiştir. Son olarak 50 µl 0.2 M sülfirik asit durdurucu solüsyon olarak eklenmesi sonrasında her bir kuyucuktaki örneğe ait optik dansite değerleri, ELİSA okuyucusunda 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak okunarak kaydedilmiştir.

3.5.2. Tükürük leptin ölçümü

Tüm reaktifler oda sıcaklığına (18-25°C); örnekler ise 2-8 °C de sıvı hale getirildikten sonra tükürük örnekleri 13.000 rpm'de 4 °C'de 10 dakika santrifüj edilmiş ve RayBio Human Leptin ELISA kiti (No: 092716 0158) kullanılarak Micro ELISA yöntemi uygulanmıştır.

Kullanılacak tüm örnek, standart ve reaktiflerin hazırlanmasında aynı işlem uygulanmıştır. Uygun kuyucuklara 100 µl standart ve örnek eklendikten sonra kuyucuklar kapatılmış ve 2.5 saat oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe edilmiştir. Her bir kuyucuğa 300µl yıkama tamponu eklenerek 4 kere yıkama işleme gerçekleştirilmiş ve son yıkama sonrasında kalan yıkama tamponu aspire edilerek uzaklaştırılmıştır. Üzerine daha önce hazırlanan biyotinlenmiş anti-Human Acrp30 antikorundan 100 µl eklendikten sonra 1 saat oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe

edilmiştir. Sonrasında tekrar her bir kuyucuğa 300 µl yıkama tamponu eklenerek 4 kere yıkama işlemi gerçekleştirilmiş ve her bir kuyucuğa 100 µl streptavidin-horseradish peroxidaz (HRP) enzim konjugatı eklenerek 45 dakika oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe edilmiş ve tekrar 4 kez yıkanarak bağlanmayan antikor uzaklaştırılmıştır. Daha sonra kuyucuklara kromojen bir substrat olan 100 µl tetrametilbenzidin (TMB) tek aşamalı substrat reaktifi eklenmiş ve 30 dakika oda sıcaklığında, karanlık ortamda hafifçe sallanarak inkübe edilmiştir. Son olarak 50 µl 0.2 M sülfirik asit durdurucu solüsyon olarak eklenerek her bir kuyucuktaki örneğe ait optik dansite değerleri, ELİSA okuyucusunda 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak okunarak kaydedilmiştir.

3.5.3. Serum adiponektin ölçümü

Tüm reaktifler ve örnekler oda sıcaklığına (18-25°C) getirilmelerinin ardından serum örnekleri için 30.000 kat dilüsyon yapılmıştır. RayBio Human Adiponektin (Acrp30) ELISA kiti (No: 092716 0101) kullanılarak Micro ELISA yöntemi uygulanmıştır.

Kullanılacak tüm örnek, standart ve reaktiflerin hazırlanmasında aynı işlem basamakları uygulanmıştır. Uygun kuyucuklara 100 µl standart ve örnek eklendikten sonra kuyucuklar kapatılmış ve 2.5 saat oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe edilmiştir. Her bir kuyucuğa 300µl yıkama tamponu eklenerek 4 kere yıkama işleme gerçekleştirilmiş ve son yıkamada sonra kalan yıkama tamponu aspire edilerek uzaklaştırılmıştır. Üzerine daha önce hazırlanan biyotinlenmiş anti-Human Acrp30 antikorundan 100 µl eklenerek 1 saat oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe edilmiştir. Sonrasında tekrar her bir kuyucuğa 300 µl yıkama tamponu eklenerek 4 kere yıkama işlemi gerçekleştirilmiş, her bir kuyucuğa 100 µl streptavidin-horseradish peroxidaz (HRP) enzim konjugatı eklenerek 45 dakika oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe edilmiş ve tekrar 4 kez yıkanarak bağlanmayan antikor uzaklaştırılmıştır. Daha sonra kuyucuklara kromojen bir substrat olan 100 µl tetrametilbenzidin (TMB) tek aşamalı substrat reaktifi eklenmiş ve 30 dakika oda sıcaklığında, karanlık ortamda hafifçe sallanarak inkübe edilmiştir. Son olarak 50 µl 0.2 M sülfirik asit durdurucu solüsyon olarak eklenmiştir. Her bir kuyucuktaki örneğe ait

optik dansite değerleri, ELİSA okuyucusunda 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak okunarak kaydedilmiştir.

3.5.4. Serum leptin ölçümü

Tüm reaktifler ve örnekler oda sıcaklığına (18-25⁰C) getirilmelerinin ardından serum örnekleri için 20 kat dilüsyon yapılmış ve RayBio Human Leptin ELISA kiti (No: 092716 0158) kullanılarak Micro ELISA yöntemi uygulanmıştır.

Kullanılacak tüm örnek, standart ve reaktifler belirtilen biçimde hazırlanmıştır. Uygun kuyucuklara 100 µl standart ve örnek eklendikten sonra kuyucuklar kapatılmış ve 2.5 saat oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe edilmiştir. Her bir kuyucuğa 300µl yıkama tamponu eklenerek 4 kere yıkama işleme gerçekleştirilmiştir. Son yıkamadan sonra kalan yıkama tamponu aspire edilerek uzaklaştırılmış ve üzerine daha önce hazırlanan biyotinlenmiş anti-Human Acrp30 antikorundan 100 µl eklenerek 1 saat oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe edilmiştir. Sonrasında tekrar her bir kuyucuğa 300 µl yıkama tamponu eklenerek 4 kere yıkama işleme gerçekleştirilmiştir. Her bir kuyucuğa 100 µl streptavidin-horseradish peroxidaz (HRP) enzim konjugatı eklenerek, 45 dakika oda sıcaklığında hafifçe sallanarak inkübe edilmiş ve tekrar 4 kez yıkanarak bağlanmayan antikor uzaklaştırılmıştır. Daha sonra kuyucuklara kromojen bir substrat olan 100 µl tetrametilbenzidin (TMB) tek aşamalı substrat reaktifi eklendikten sonra 30 dakika oda sıcaklığında, karanlık ortamda hafifçe sallanarak inkübe edilmiştir. Son olarak 50 µl 0.2 M sülfirik asit durdurucu solüsyon olarak eklenmiş ve her bir kuyucuktaki örneğe ait optik dansite değerleri, ELİSA okuyucusunda 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak okunarak kaydedilmiştir.

3.6. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare test, Fisher's Exact test ve Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's Rho korelasyon analizi kullanılmıştır. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışma kapsamına dahil edilen hastaların yaşları 6.08 ile 13.25 arasında değişmektedir. Çalışma grubu %59,7'si erkek olan 67 obez / aşırı ağırlıklı çocuk, kontrol grubu ise %54,2'si erkek olan 48 normal ağırlıklı çocuk hastadan oluşmaktadır (Tablo 4-1).

4.1. Çalışma ve kontrol gruplarının karşılaştırması

Çalışma ve kontrol gruplarının klinik ve antropometrik özellikler açısından karşılaştırılması Tablo 4-1'de görülmektedir.

Tablo 4-1: Çalışma ve kontrol grupları arasında klinik ve antropometrik özelliklerin karşılaştırılması

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Cinsiyet n (%)			
Erkek	40 (%59,7)	26 (%54,2)	¹ 0,554
Kız	27 (%40,3)	22 (%45,8)	
Yaş	10,61±1,86	10,25±1,83	² 0,307
Boy	147,51±13,12	138±11,37	² 0,001*
Boy SDS	0,74±1,21	-0,27±0,97	² 0,001*
Vücut ağırlığı (kg)	59,54±15,92	34,67±10,25	² 0,001*
Vücut ağırlığı SDS	2,21±0,86	-0,21±0,69	² 0,001*
Bel çevresi (cm)	89,67±12,08	64,29±10,28	² 0,001*
Bel çevresi SDS	3,73±1,87	0,15±1,01	² 0,001*
Baş çevresi (cm)	54,9±1,71	52,67±1,49	² 0,001*
Baş çevresi SDS	0,84±0,95	-0,47±1,02	² 0,001*
VKİ	26,95±4,64	17,79±2,62	² 0,001*
VKİ SDS	2,2±0,71	-0,04±0,68	² 0,001*

¹Ki Kare test

²Student t test

*p<0.05

Cinsiyet dağılımları ve yaş ortalamaları açısından çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Boy, vücut ağırlığı, bel çevresi, baş çevresi, VKİ, VKİ SDS, vücut ağırlığı SDS, boy SDS, bel çevresi SDS, baş çevresi SDS ortalamaları, çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur ($p:0.001$) (Tablo 4-1).

Çalışma ve kontrol gruplarının leptin ve adiponektin değerleri açısından karşılaştırılması Tablo 4-2’de görülmektedir.

Tablo 4-2: Çalışma ve kontrol grupları arasında leptin ve adiponektin değerlerinin karşılaştırılması

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
	Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)	
Serum leptin (pg/ml)	5432,09±1810,37 (5384) (356,8-9836)	1301,38±1658,4 (759,8) (20-5922)	0,001*
Tükürük leptin (pg/ml)	3,26±3,08 (2,6) (0,1-13,95)	3,4±3,71 (1,9) (0,10-19)	0,980
Serum adiponektin (pg/ml)	16327,33±26537,93 (8360) (1359-180250)	19512,81±19449,07 (13479) (2729-98754)	0,026*
Tükürük adiponektin (pg/ml)	26130,03±19672,27 (24743) (340,8-63357)	31760,67±22895,54 (31988,5) (1579-86591)	0,271
Mann Whitney U test * $p<0.05$			

Serum leptin düzeyi çalışma grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur ($p:0.001$). Serum adiponektin düzeyi çalışma grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **düşük** bulunmuştur ($p:0.026$). Tükürükte hem leptin hem de adiponektin, çalışma ve kontrol gruplarında benzer düzeylerde bulunmuştur; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 4-2).

Çalışma ve kontrol grupları arasında leptin/VKİ ve adiponektin/VKİ oranlarının karşılaştırılması Tablo 4-3'de görülmektedir.

Tablo 4-3: Çalışma ve kontrol grupları arasında leptin/VKİ ve adiponektin/VKİ oranının karşılaştırılması

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
	Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)	
Serum leptin/VKİ	204,54±77,95 (201,04) (19,74-540,12)	66,23±76,47 (42,3) (1,21-271,77)	0,001*
Tükürük leptin/VKİ	0,12±0,11 (0,09) (0,003-0,51)	0,19±0,20 (0,1) (0,005-1,02)	0,089
Serum adiponektin/VKİ	621,40±1047,79 (345,68) (50,88-7439,12)	1142,45±1191,97 (689,66) (119,43-6395,98)	0,001*
Tükürük adiponektin/VKİ	1000,05±790,27 (940,66) (11,15-3427,56)	1841,15±1294,75 (1943,67) (72,46-4581,53)	0,001*
<i>Mann Whitney U test *p<0.05</i>			

Serum leptin/VKİ oranı çalışma grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur (p:0.001). Tükürük leptin/VKİ oranı açısından çalışma ve kontrol grupları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 4-3).

Serum adiponektin/VKİ ve tükürük adiponektin/VKİ oranları çalışma grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **düşük** bulunmuştur (p:0.001) (Tablo 4-3).

Diş çürüğü, periodontal durum ve dental erozyonun çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması Tablo 4-4’de görülmektedir.

Tablo 4-4: Çalışma ve kontrol grupları arasında diş çürüğü, periodontal hastalık ve dental erozyon görülme durumunun karşılaştırılması

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
	Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)	
Diş çürüğü			
DMFT	2,99±2,84 (2) (0-12)	4,25±2,98 (3) (0-11)	¹ 0,013*
DMFS	5,06±5,65 (3) (0-24)	7,27±5,35 (6) (0-18)	¹ 0,006*
Periodontal hastalık			
Plak indeksi	0,59±0,21	0,46±0,17	² 0,001*
Gingival indeks	0,59±0,2	0,49±0,16	² 0,004*
Sondalamada kanama	52,82±20,08	40,52±16,13	² 0,001*
Cep derinliği	0,71±0,21	0,61±0,14	² 0,005*
Dental Erozyon n (%)			
Yok	61 (%91)	48 (%100)	³ 0,040*
Var	6 (%9)	0 (%0)	

¹Mann Whitney U test

²Student t test

³Fisher’s Exact test

*p<0.05

Diş Çürüğü;

DMFT ve DMFS değerleri, çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **düşük** bulunmuştur (p:0.013 ve p:0.006) (Tablo 4-4).

Periodontal Hastalık;

Plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama ve cep derinliği değerleri, çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur (p:0.001, p:0.004, p:0.001 ve p:0.005) (Tablo 4-4).

Dental Erozyon:

Yalnızca çalışma grubundaki çocuklarda %9 oranında dental erozyon görülmüş olup, kontrol grubunda erozyona hiç rastlanmamıştır (Tablo 4-4).

Dental erozyon görülen çalışma grubu hastalarının erozyon kriterleri açısından değerlendirilmesi Tablo 4-5’de görülmektedir.

Tablo 4-5: Dental erozyon görülen olguların erozyon kriterleri açısından değerlendirilmesi

	n	%
Erozyon görülen yüzey (n=6)		
Yalnızca okluzal/insizal	6	100
Erozyon şiddeti (n=6)		
Kontur kaybı olmaksızın mat mine görünümü	2	33,3
Dentinin açığa çıktığı mine kaybı	4	66,7
Erozyon yüzey alanı (n=6)		
Yüzeyin yarısından azının etkilendiği durum	4	66,7
Yüzeyin yarısından fazlasının etkilendiği durum	2	33,3

Dental erozyon görülen olguların (n=6) tamamında yalnızca okluzal/insizal yüzeyde erozyona rastlanmıştır. Erozyon şiddeti açısından değerlendirildiğinde, %66,7 oranında dentinin açığa çıktığı mine kaybı ve %33,3 oranında kontur kaybı olmaksızın mat mine görünümüne rastlanmıştır. Erozyon görülen yüzey alanının genişliği değerlendirildiğinde, olguların %66,7’sinde yüzeyin yarısından azının etkilendiği, %33,3’ünde ise yüzeyin yarısından fazlasının etkilendiği görülmüştür (Tablo 4-5).

TV / Bilgisayar başında geçirilen zaman, egzersiz ve beslenme alışkanlıkları açısından çalışma ve kontrol gruplarının karşılaştırılması Tablo 4-6’da verilmiştir.

Tablo 4-6: Çalışma ve kontrol grupları arasında TV / Bilgisayar başında geçirilen zaman, egzersiz ve beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	p
	(min-max)	(min-max)	
Bilgisayar/TV başında geçirilen süre (saat)	3,12±2,23 (2)	1,71±0,87 (1,5)	¹ 0,001*
	(1-8)	(1-4)	
Egzersiz alışkanlığı n (%)			
Evet (Düzenli)	15 (%22,4)	3 (%6,3)	
Evet (Düzensiz)	11 (%16,4)	8 (%16,7)	² 0,058
Yok	41 (%61,2)	37 (%77,1)	
Beslenme alışkanlığı n (%)			
Sağlıklı	32 (%47,8)	44 (%91,7)	
Yüksek kalorili	35 (%52,2)	4 (%8,3)	³ 0,001*
¹ Mann Whitney U test	² Ki Kare test	³ Continuity (Yates) düzeltmesi	*p<0.05

Bilgisayar / TV başında geçirilen süre, çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur (p:0.001) (Tablo 4-6).

Egzersiz alışkanlığı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 4-6).

Beslenme alışkanlıkları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0.001). Yüksek kalorili beslenen çocukların oranı çalışma grubunda (%52.2), kontrol grubuna göre (%8.3) istatistiksel olarak anlamlı derecede **yüksek** bulunmuştur (Tablo 4-6).

4.2. Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubunun karşılaştırılması

Çalışma grubunun alt grupları (Grup 1= Aşırı ağırlıklı, Grup 2= Obez) ile kontrol grubunun klinik ve antropometrik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 4-7’de gösterilmiştir.

Tablo 4-7: Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubunun klinik ve antropometrik özelliklerin karşılaştırılması

		Kontrol grubu	Aşırı ağırlıklı	Obez	p	Post Hoc		
		(Grup 1)	(Grup 2)			p ₁	p ₂	p ₃
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS				
Cinsiyet n (%)								
	Erkek	26 (%54,2)	15 (%62,5)	25 (%58,1)	¹ 0,791	0,703	0,727	0,791
	Kız	22 (%45,8)	9 (%37,5)	18 (%41,9)				
Yaş		10,25±1,83	11,01±1,69	10,38±1,94	² 0,246	0,229	0,935	0,380
Boy		138±11,37	148,42±12,15	147±13,75	² 0,001*	0,003*	0,002*	0,380
Boy SDS		-0,27±0,97	0,43±1,25	0,91±1,17	² 0,001*	0,035*	0,001*	0,209
Vücut ağırlığı (kg)		34,67±10,25	52,78±12,65	63,32±16,42	² 0,001*	0,001*	0,001*	0,007*
Vücut ağırlığı SDS		-0,21±0,69	1,43±0,54	2,64±0,67	² 0,001*	0,001*	0,001*	0,001*
Bel çevresi (cm)		64,29±10,28	81,63±10,8	94,16±10,37	² 0,001*	0,001*	0,001*	0,001*
Bel çevresi SDS		0,15±1,01	2,18±0,95	4,59±1,69	² 0,001*	0,001*	0,001*	0,001*
Baş çevresi (cm)		52,67±1,49	54,71±1,37	55±1,88	² 0,001*	0,001*	0,001*	0,761
Baş çevresi SDS		-0,47±1,02	0,57±0,69	1±1,04	² 0,001*	0,001*	0,001*	0,208
VKİ		17,79±2,62	23,51±2,74	28,87±4,37	² 0,001*	0,001*	0,001*	0,001*
VKİ SDS		-0,04±0,68	1,51±0,3	2,58±0,58	² 0,001*	0,001*	0,001*	0,001*

¹Ki Kare test (post hoc kii-kare)

²Oneway Anova test (post hoc Tukey HSD test) *p<0.05

p₁:Kontrol-Aşırı ağırlıklı

p₂:Kontrol-Obez

p₃:Aşırı ağırlıklı-obez

Obez ve aşırı ağırlıklı çocukların boy, boy SDS, vücut ağırlığı, vücut ağırlığı SDS, bel çevresi, bel çevresi SDS, VKİ, VKİ SDS, baş çevresi, baş çevresi SDS değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur (Tablo 4-7).

Obez çocukların vücut ağırlığı, vücut ağırlığı SDS, bel çevresi, bel çevresi SDS, VKİ, VKİ SDS değerleri aşırı ağırlıklılara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur. Boy, boy SDS, baş çevresi, baş çevresi SDS değerleri aşırı ağırlıklı ve obez grupları arasında benzer bulunmuş olup, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 4-7).

Leptin ve adiponektin değerlerinin çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasında karşılaştırılması Tablo 4-8’de görülmektedir.

Tablo 4-8: Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasında leptin ve adiponektin değerlerinin karşılaştırılması

	Kontrol grubu	Aşırı ağırlıklı (Grup 1)	Obez (Grup 2)	p	Post Hoc		
	Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)		p ₁	p ₂	p ₃
Serum leptin (pg/ml)	1301,38±1658,4 (759,8) (20-5922)	4614,78±2035,77 (4849) (356,8-9760)	5888,26±1511,95 (5748) (2168-9836)	0,001*	0,001*	0,001*	0,007*
Tükürük leptin (pg/ml)	3,4±3,71 (1,9) (0,1-19)	2,89±2,37 (2,4) (0,17-7,59)	3,46±3,41 (2,6) (0,1-13,95)	0,989	0,957	1,000	0,829
Serum adiponektin (pg/ml)	19512,81±19449,07 (13479) (2729-98754)	19264,46±37243,76 (8110,5) (2344-180250)	14688±18423,21 (8360) (1359-116001)	0,073	0,042*	0,076	0,610
Tükürük adiponektin (pg/ml)	31760,67±22895,54 (31988,5) (1579-86591)	24214,71±18642,41 (25304,5) (599-61936)	27199,05±20360,6 2 (23898) (340,8-86591)	0,504	0,293	0,399	0,657
Kruskal Wallis test (post hoc Mann Whitney U test)			*p<0.05				
p ₁ : Kontrol-Aşırı ağırlıklı		p ₂ : Kontrol-Obez		p ₃ : Aşırı ağırlıklı-obez			

Serum leptin düzeyleri hem obez hem de aşırı ağırlıklı çocuklarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur (p:0.001). Ayrıca obez çocuklarda serum leptin değerinin aşırı ağırlıklılara göre anlamlı derecede **yüksek** olduğu saptanmıştır (Tablo 4-8).

Serum adiponektin seviyeleri aşırı ağırlıklılarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede **düşük** bulunmuştur (p:0.042) (Tablo 4-8).

Tükürük leptin ve adiponektin değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (Tablo 4-8).

Leptin/VKİ ve adiponektin/VKİ değerlerinin çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasında karşılaştırılması Tablo 4-9'da görülmektedir.

Tablo 4-9: Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasında leptin/VKİ ve adiponektin/VKİ değerlerinin karşılaştırılması

	Kontrol grubu	Aşırı ağırlıklı (Grup 1)	Obez (Grup 2)	Post Hoc			
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p	p1	p2	p3
	(medyan)	(medyan)	(medyan)				
	(min-max)	(min-max)	(min-max)				
Serum leptin/VKİ	66,23±76,47 (42,29) (1,21-271,77)	196,48±100,28 (200,31) (19,74-540,12)	209,04±63,11 (202,6) (91,9-345,61)	0,001*	0,001*	0,001*	0,464
Tükürük leptin/VKİ	0,19±0,20 (0,09) (0,0047-1,02)	0,12±0,09 (0,09) (0,0073-0,30)	0,12±0,11 (0,09) (0,0033-0,51)	0,216	0,261	0,101	0,592
Serum adiponektin/VKİ	1142,45±1191,97 (689,66) (119,43-6395,98)	811,57±1539,03 (378,07) (100,51-7439,12)	515,26±629,21 (320,26) (50,88-3968,56)	0,001*	0,003*	0,001*	0,764
Tükürük adiponektin/VKİ	1841,15±1294,75 (1943,67) (72,46-4581,53)	1074,41±896,58 (1071,77) (24,39-3427,56)	958,54±732,31 (859,95) (11,15-4581,53)	0,001*	0,016*	0,001*	0,657
Kruskal Wallis test	*p<0.05						
Kruskal Wallis test (post hoc Mann Whitney U test)				*p<0.05			
p1:Kontrol-Aşırı ağırlıklı	p2:Kontrol-Obez		p3:Aşırı ağırlıklı-obez				

Serum leptin/VKİ düzeyleri hem obez hem de aşırı ağırlıklı çocuklarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur (p:0.001). Tükürük leptin/VKİ düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Serum adiponektin/VKİ düzeyleri hem obez hem de aşırı ağırlıklı çocuklarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **düşük** bulunmuştur (p:0.001, p:0.003). Tükürük adiponektin/VKİ düzeyleri hem obez hem de aşırı ağırlıklı çocuklarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **düşük** bulunmuştur (p:0.001, p:0.016). Aşırı ağırlıklı ve obez çocuklar arasında tükürük ve serum leptin/adiponektin düzeyleri benzer bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır (Tablo 4-9).

Diş çürüğü, periodontal hastalık ve dental erozyon görülme durumu açısından çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasındaki karşılaştırma Tablo 4-10'da görülmektedir.

Tablo 4-10: Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasında diş çürüğü, periodontal hastalık ve dental erozyon görülme durumunun karşılaştırılması

	Kontrol grubu	Aşırı ağırlıklı (Grup 1)	Obez (Grup 2)	P	Post Hoc		
	Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)		P ₁	P ₂	P ₃
Diş Çürüğü							
DMFT	4,25±2,98 (3) (0-11)	3,38±3,33 (3) (0-12)	2,77±2,54 (2) (0-10)	¹ 0,038*	0,169	0,010*	0,634
DMFS	7,27±5,35 (6) (0-18)	6,25±7,53 (3,5) (0-24)	4,4±4,22 (3) (0-16)	¹ 0,020*	0,129	0,004*	0,797
Periodontal hastalık							
Plak indeksi	0,46±0,17	0,54±0,2	0,62±0,21	² 0,001*	0,161	0,001*	0,293
Gingival indeks	0,49±0,16	0,54±0,21	0,62±0,19	² 0,003*	0,564	0,002*	0,160
Sondalamada kanama	40,52±16,13	50,54±20,92	54,09±19,73	² 0,002*	0,083	0,002*	0,734
Cep derinliği	0,61±0,14	0,69±0,25	0,73±0,19	² 0,015*	0,233	0,012*	0,706
Dental Erozyon							
n (%)							
Yok	48 (%100)	22 (%91,7)	39 (%90,7)				
Var	0 (%0)	2 (%8,3)	4 (%9,3)	³ 0,102	0,108	0,046*	1,000
¹ Kruskal Wallis test (post hoc Mann Whitney U test)			² Oneway Anova test		(post hoc Tukey HSD test)		
³ Ki Kare test (post hoc Fisher's Exact test)			*p<0.05				
p ₁ :Kontrol-Aşırı ağırlıklı		p ₂ :Kontrol-Obez		p ₃ :Aşırı ağırlıklı-obez			

Diş Çürüğü;

DMFT ve DMFS değerleri, obez çocuklarda, aşırı ağırlıklı ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **düşük** bulunmuştur (p:0.010, p:0.004). Aşırı ağırlıklı çocuklar ile kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 4-10).

Periodontal indeksler;

Plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama ve cep derinliği değerleri, obez çocuklarda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur (p:0.001, p:0.003, p:0.002, p:0.015). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 4-10).

Dental Erozyon:

Obez çocuklarda dental erozyon görülme oranı, kontrol grubuna göre anlamlı derecede **yüksek** bulunmuştur (p:0.046) (Tablo 4-10).

TV/Bilgisayar başında geçirilen zaman, egzersiz ve beslenme alışkanlıklarının çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasında karşılaştırılması Tablo 4-11’de görülmektedir.

Tablo 4-11: Çalışma grubunun alt grupları ile kontrol grubu arasında TV/Bilgisayar başında geçirilen zaman, egzersiz ve beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması

	Kontrol grubu	Aşırı ağırlıklı (Grup 1)	Obez (Grup 2)	p	Post Hoc		
	Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)		p ₁	p ₂	p ₃
Bilgisayar/TV başında geçirilen süre (saat)	1,71±0,87 (1,5) (1-4)	2,92±2,12 (2) (1-8)	3,23±2,31 (2) (1-8)	¹ 0,001*	0,010*	0,001*	0,591
Egzersiz alışkanlığı n (%)							
Evet (Düzenli)	3 (%6,3)	8 (%33,3)	7 (%16,3)				
Evet (Düzensiz)	8 (%16,7)	4 (%16,7)	7 (%16,3)	² 0,055	0,009*	0,306	0,251
Yok	37 (%77,1)	12 (%50)	29 (%67,4)				
Beslenme alışkanlığı n (%)							
Sağlıklı	44 (%91,7)	12 (%50)	20 (%46,5)	² 0,001*	0,001*	0,001*	0,784
Yüksek kalorili	4 (%8,3)	12 (%50)	23 (%53,5)				

¹Kruskal Wallis test (post hoc Mann Whitney U test)

²Ki Kare test (post hoc Ki-kare test)*p<0.05

p₁: Kontrol-Aşırı ağırlıklı

p₂: Kontrol-Obez

p₃: Aşırı ağırlıklı-obez

TV/bilgisayar başında geçirilen süre ortalamaları hem obez hem de aşırı ağırlıklı çocuklarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur (p:0.001, p:0.010) (Tablo 4-10).

Düzensiz egzersiz yapma oranı aşırı ağırlıklı çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur (p:0.009) (Tablo 4-10).

Sağlıklı beslenme oranı kontrol grubunda (%91.7), aşırı ağırlıklı (%50) ve obez (%46.5) çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede **yüksek** bulunmuştur. Yüksek kalorili beslenme oranları kontrol grubunda (%8.3), aşırı ağırlıklı (%50) ve obez (%53.5) çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede **düşük** bulunmuştur.

Aşırı ağırlıklı ve obez grupları arasında bu kriterler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (Tablo 4-10).

Çalışma grubunun alt grupları ve kontrol grubunda, beslenme alışkanlıklarına göre adiponektin ve leptin hormonu düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 4-12’de görülmektedir.

Tablo 4-12: Beslenme alışkanlıklarına göre adiponektin ve leptin hormonu düzeylerinin karşılaştırılması

		Beslenme Alışkanlığı		p
		Sağlıklı	Yüksek kalorili	
		Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)	
Kontrol grubu	Serum leptin	1379,6±1711,59 (836) (20-5922)	440,95±144,76 (418,8) (307-619,2)	0,412
	Tükürük leptin	3,49±3,72 (2,9) (0,1-19)	2,39±3,94 (0,4) (0,4-8,29)	0,955
	Serum adiponektin	19731,3±19967,89 (13479) (2729-98754)	17109,5±14242 (12827) (5934-36850)	0,881
	Tükürük adiponektin	31966,16±23847,29 (32857) (1579-86591)	29500,25±7338,51 (30831) (19577-36762)	0,794
Aşırı ağırlıklı	Serum leptin	4368,15±1741,16 (4849) (804,8-6626)	4861,42±2345,44 (4985) (356,8-9760)	0,686
	Tükürük leptin	2,79±2,41 (2,4) (0,17-7,28)	3±2,44 (2,4) (0,17-7,59)	0,707
	Serum adiponektin	28357,08±51692,73 (8582,5) (2344-180250)	10171,83±6911,81 (8110,5) (4483-30247)	0,817
	Tükürük adiponektin	26373,58±17226,72 (25304,5) (6017-52755)	22055,83±20487,67 (18743) (599-61936)	0,386
Obez	Serum leptin	5394,15±1429,17 (5033) (2168-8230)	6317,91±1478,25 (6206) (4000-9836)	0,046*
	Tükürük leptin	4,27±3,49 (3,9) (0,23-13,24)	2,76±3,26 (2,1) (0,1-13,95)	0,048*
	Serum adiponektin	11925,2±10225,08 (7595,5) (3364-42659)	17090,43±23338,92 (10659) (1359-116001)	0,480
	Tükürük adiponektin	25842,87±22754,31 (21113) (340,8-63357)	28378,35±18470,01 (26837) (1031-60923)	0,626

Mann Whitney U test

*p<0.05

Kontrol grubu ve aşırı ağırlıklılarda;

Beslenme alışkanlığına göre serum leptin, tükürük leptin, serum adiponektin ve tükürük adiponektin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 4-12).

Obez grupta;

Serum leptin düzeyleri, yüksek kalorili beslenen çocuklarda sağlıklı beslenenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur (p:0.046) (Tablo 4-12).

Tükürük leptin düzeyleri, yüksek kalorili beslenen çocuklarda sağlıklı beslenenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **düşük** bulunmuştur (p:0.048) (Tablo 4-12).

Serum ve tükürük adiponektin düzeyleri arasında beslenme alışkanlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 4-12).

Çalışma grubunun alt grupları ve kontrol grubunda, adiponektin ve leptin hormonları ile egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması Tablo 4-14’de görülmektedir.

Tablo 4-13: Egzersiz alışkanlığı alışkanlıklarına göre adiponektin ve leptin hormonlarının değerlendirilmesi

		Egzersiz alışkanlığı			p
		Evet (Düzenli)	Evet (Düzensiz)	Yok	
		Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)	
Kontrol grubu	Serum leptin	704,93±352,32 (894,8) (298,4-921,6)	1948,85±1803,27 (1088,8) (759,8-4858)	1209,74±1679,3 (385,4) (20-5922)	0,121
	Tükürük leptin	2,53±3,8 (0,4) (0,26-6,92)	3,42±3,49 (2,9) (0,1-7,71)	3,46±3,84 (2,4) (0,23-19)	0,895
	Serum adiponektin	31651,67±33108,28 (22902) (3797-68256)	14934,75±8646,41 (15134,5) (3307-26163)	19518,43±20036,88 (12321) (2729-98754)	0,881
	Tükürük adiponektin	36122±9985,17 (34414) (27101-46851)	11470,75±10380,24 (6942,5) (4077-27921)	35794,05±23411,52 (36762) (1579-86591)	0,033*
Aşırı ağırlıklı	Serum leptin	5079,13±799,65 (4898) (3937-6626)	4037,05±1848,16 (4517) (1424-5690)	4497,8±2652,15 (4985) (356,8-9760)	0,797
	Tükürük leptin	2,86±2,62 (2,3) (0,33-7,28)	4,6±3,45 (5,3) (0,17-7,59)	2,35±1,67 (2,2) (0,17-5,32)	0,572
	Serum adiponektin	29002,25±61249,37 (7385) (2378-180250)	19207,25±12001,47 (22119) (2344-30247)	12791,67±18948,17 (7623) (2892-72244)	0,548
	Tükürük adiponektin	32934,25±12788,46 (34074,5) (10801-52755)	21560,75±16835,12 (17967) (7174-43135)	19286,33±21469,74 (7908,5) (599-61936)	0,188
Obez	Serum leptin	5560,29±852,65 (5922) (4512-6466)	6768,86±1029,83 (6890) (5464-8230)	5754,86±1675,34 (5540) (2168-9836)	0,141
	Tükürük leptin	2,58±2,92 (0,5) (0,17-6,99)	1,06±1,02 (0,4) (0,1-2,56)	4,25±3,63 (3,7) (0,11-13,95)	0,030*
	Serum adiponektin	24402,14±40556,16 (8360) (3919-116001)	15753,57±9026,5 (17685) (1359-30155)	12086±10407,58 (7933) (2051-42659)	0,422
	Tükürük adiponektin	31905,71±21126,08 (32204) (7747-60923)	35346,86±22343,43 (32947) (2407-61936)	24096,25±19675,12 (17283) (340,8-63357)	0,372

Kruskal Wallis test

* $p < 0.05$

Kontrol grubunda;

Tükürük adiponektin düzeyleri, düzensiz egzersiz alışkanlığı olan çocuklarda, düzenli yapan ve hiç egzersiz yapmayan çocuklardan anlamlı şekilde **düşük** bulunmuştur (p:0.039, p:0.013). Diğer kriterler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4-14).

Aşırı ağırlıklı grupta;

Egzersiz alışkanlığına göre serum ve tükürükte leptin / adiponektin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 4-14).

Obez grupta;

Tükürük leptin düzeyleri, düzensiz egzersiz alışkanlığı olan çocuklarda, egzersiz yapmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde **düşük** bulunmuştur (p:0.07). Diğer kriterler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4-14).

Çalışma grubunun alt grupları ve kontrol grubunda, beslenme alışkanlıklarına göre diş çürüğü ve periodontal hastalık bulgularının karşılaştırılması Tablo 4-14’de görülmektedir.

Tablo 4-14: Beslenme alışkanlıklarına göre diş çürüğü ve periodontal hastalık bulgularının karşılaştırılması

		Beslenme Alışkanlığı		p
		Sağlıklı	Yüksek kalorili	
		Ort±SS (medyan) (min-max)	Ort±SS (medyan) (min-max)	
Kontrol grubu	¹ Diş çürüğü			
	DMFT (medyan)	3,86±2,77 (3) (0-11)	8,5±1,73 (8) (7-11)	0,008*
	DMFS (medyan)	6,50±4,86 (5) (0-17)	15,75±2,06 (16) (13-18)	0,004*
	² Periodontal indeksler			
	Plak indeksi	0,45±0,17 (0,15-0,87)	0,53±0,25 (0,35-0,87)	0,368
	Gingival indeks	0,49±0,17 (0,25-1,02)	0,52±0,09 (0,45-0,64)	0,737
	Sondalamada kanama	39,86±16,02 (5-67)	47,75±17,91 (35-73)	0,355
	Cep derinliği	0,61±0,14 (0,24-0,89)	0,68±0,15 (0,46,0,76)	0,326
Aşırı Ağırlıklı	¹ Diş çürüğü			
	DMFT (medyan)	4,08±3,37 (0,5) (1-12)	2,67±3,28 (0,5) (0-8)	0,189
	DMFS (medyan)	7,00±7,58 (4) (1-24)	5,50±7,74 (0,5) (0-20)	0,153
	² Periodontal indeksler			
	Plak indeksi	0,58±0,18 (0-25-0,86)	0,51±0,21 (0,23-0,82)	0,435
	Gingival indeks	0,55±0,19 (0,25-0,98)	0,52±0,24 (0,20-0,98)	0,739
	Sondalamada kanama	47,75±21,76 (20-79)	53,33±20,61 (23-79)	0,525
	Cep derinliği	0,72±0,26 (0,37-1,35)	0,66±0,25 (0,38-1,24)	0,583
Obez	¹ Diş çürüğü			
	DMFT (medyan)	2,35±1,56 (2,5) (0-6)	3,13±3,15 (2) (0-10)	0,882
	DMFS (medyan)	3,50±2,84 (3) (0-12)	5,17±5,06 (3) (0-16)	0,468
	² Periodontal indeksler			
	Plak indeksi	0,63±0,2 (0,33-0,94)	0,6±0,22 (0,12-0,85)	0,635
	Gingival indeks	0,63±0,2 (0,22-0,95)	0,62±0,19 (0,24-0,92)	0,889
	Sondalamada kanama	57±16,35 (0,32-0,83)	51,57±22,31 (9-92)	0,374
	Cep derinliği	0,78±0,21 (0,45-1,34)	0,68±0,16 (0,34-0,87)	0,070

¹Mann Whitney U test

²Student t test

*p<0.05

Kontrol grubunda;

DMFT ve DMFS indeksleri, yüksek kalorili beslenen çocuklarda sağlıklı beslenenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde **yüksek** bulunmuştur ($p_1:0.008$; $p_2:0.004$) (Tablo 4-14).

Plak indeksi, gingival indeksi, sondalamada kanama ve cep derinliği açısından sağlıklı ve yüksek kalorili beslenenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 4-14).

Obez ve aşırı ağırlıklı grupta;

DMFT, DMFS, plak indeksi, gingival indeksi, sondalamada kanama ve cep derinliği açısından sağlıklı ve yüksek kalorili beslenenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (Tablo 4-14).

Çalışma grubunun alt grupları ve kontrol grubunda, beslenme alışkanlıkları ile dental erozyon bulgularının karşılaştırılması Tablo 4-15’de görülmektedir.

Tablo 4-15 : Beslenme alışkanlıklarına göre dental erozyon bulgularının karşılaştırılması

		Dental Erozyon		p
		Yok	Var	
Beslenme alışkanlığı n (%)				
Kontrol Grubu	Sağlıklı	44 (%91,7)	-	-
	Yüksek kalorili	4 (%8,3)	-	
Beslenme alışkanlığı n (%)				
Aşırı Ağırlıklı	Sağlıklı	12 (%54,5)	0 (%0)	20,478
	Yüksek kalorili	10 (%45,5)	2 (%100)	
Obez	Beslenme alışkanlığı n (%)			20,111
	Sağlıklı	20 (%51,3)	0 (%0)	
	Yüksek kalorili	19 (%48,7)	4 (%100)	
1Mann Whitney U test	2Fisher's Exact test	*p<0.05		

Kontrol grubunda dental erozyon görülmediği için karşılaştırma yapılamamıştır.

Obez ve aşırı ağırlıklı çocuklarda, dental erozyon görülme durumu ile beslenme alışkanlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4-15).

4.3. Bulgular arasındaki korelasyonların değerlendirilmesi

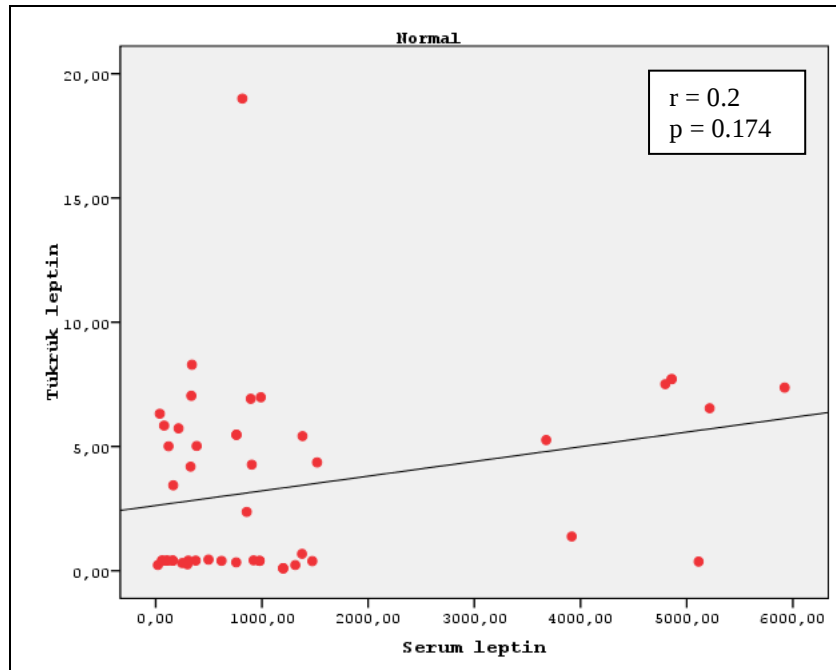
Adiponektin ve leptin hormonlarının tükürük ve serum değerleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi Tablo 4-16'da görülmektedir.

Tablo 4-16: Adiponektin ve leptin hormonlarının tükürük değerleri ile serum değerleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

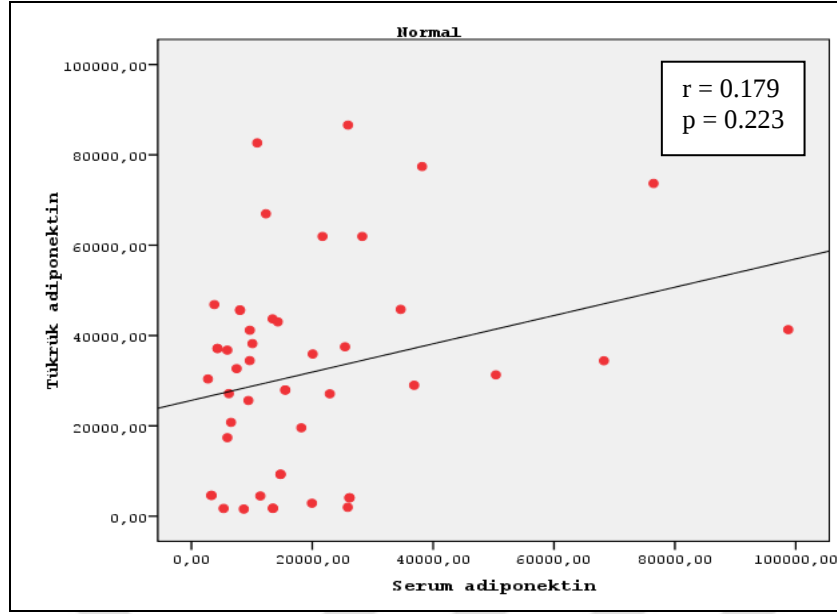
		(Kontrol Grubu)	Aşırı Ağırlıklı (Grup 1)	Obez (Grup 2)
Serum/Tükürük leptin	r	0,200	-0,459	-0,171
	p	0,174	0,024*	0,273
Serum/Tükürük adiponektin	r	0,179	0,097	0,265
	p	0,223	0,651	0,086
Spearman's Rho Korelasyon Analizi		*p<0.05		

Kontrol grubunda;

Leptin ve adiponektin hormonlarının serum ve tükürük düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$) (Şekil 4-1;Şekil 4-2).



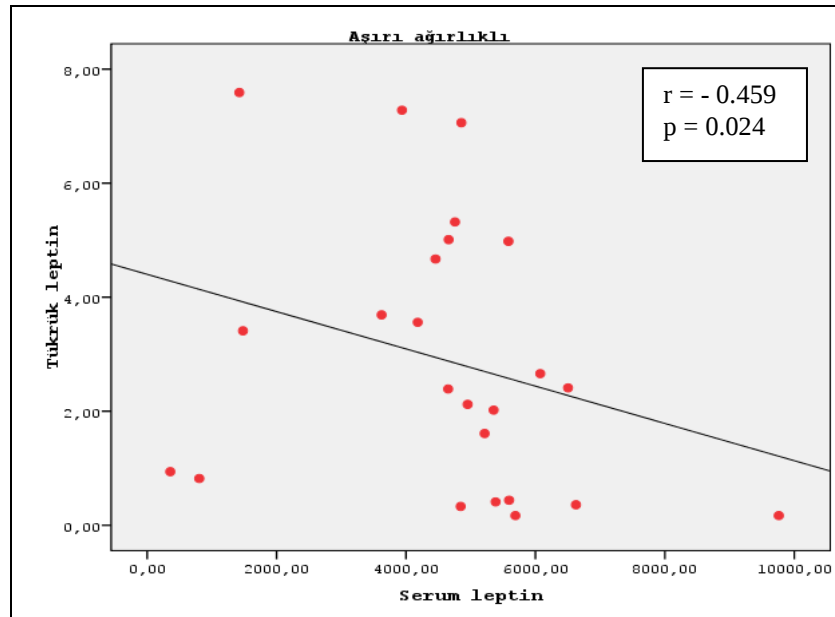
Şekil 4-1: Kontrol grubunda serum ve tükürük leptin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi



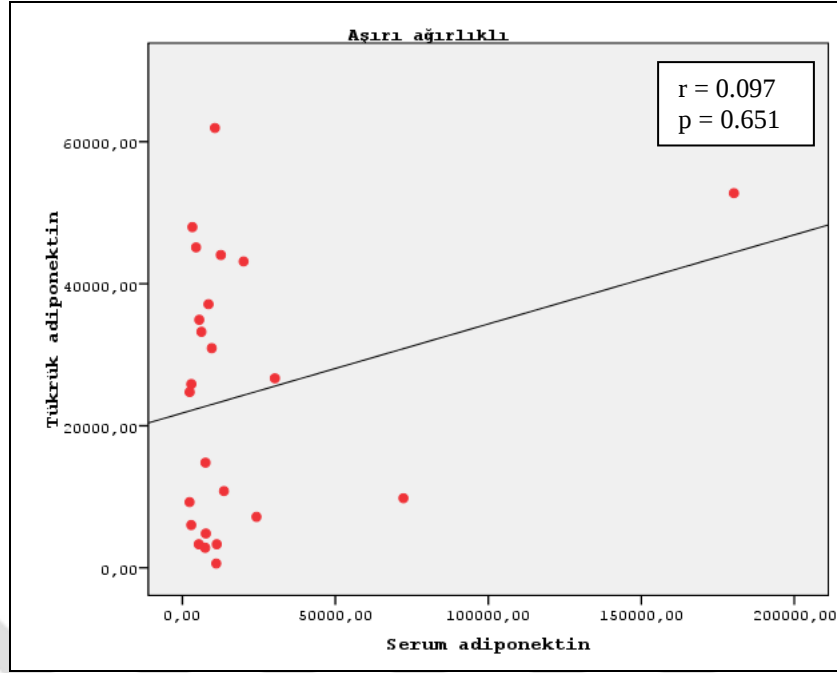
Şekil 4-2: Kontrol grubunda serum ve tükürük adiponektin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Aşırı ağırlıklı grupta;

Leptin hormonunun serum ve tükürük düzeyleri arasında **negatif yönlü**, %45.9 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p:0.024$) (Şekil 4-3). Adiponektin hormonunun serum ve tükürük düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$) (Şekil 4-4).



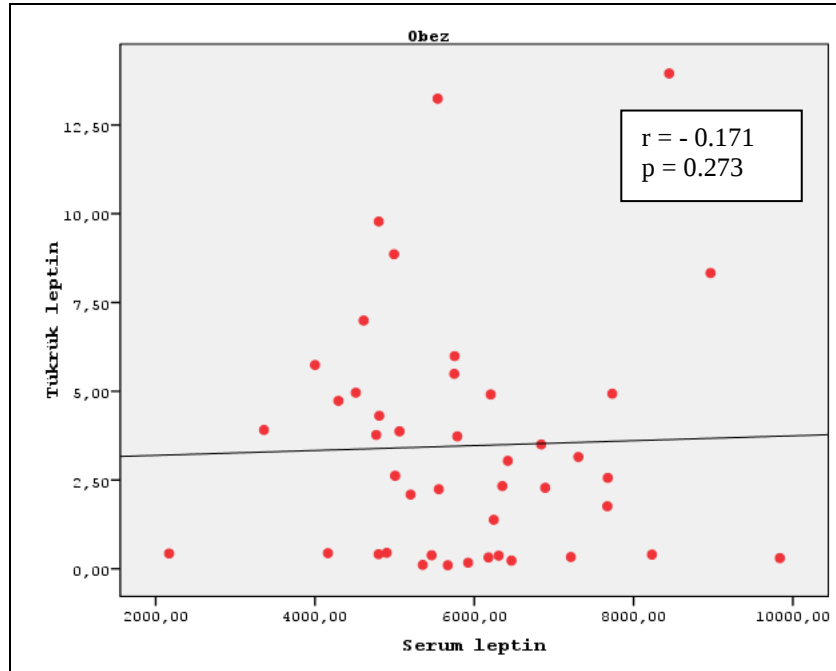
Şekil 4-3: Aşırı ağırlıklı grupta serum ve tükürük leptin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi



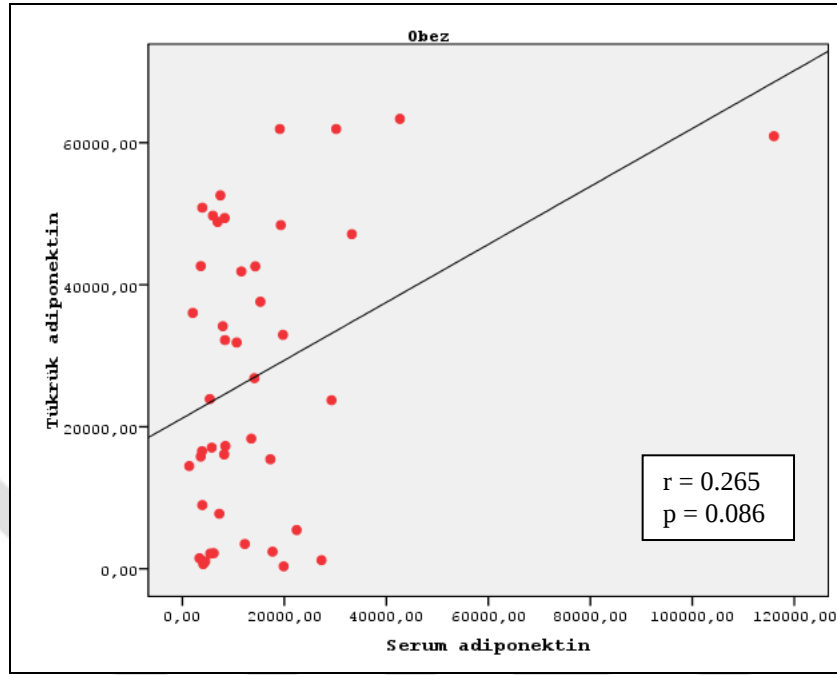
Şekil 4-4: Aşırı ağırlıklı grupta serum ve tükürük adiponektin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Obez grupta;

Leptin ve adiponektin hormonlarının serum ve tükürük düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Şekil 4-5; Şekil 4-6).



Şekil 4-5: Obez grupta serum ve tükürük leptin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi



Şekil 4-6: Obez grupta serum ve tükürük adiponektin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Çalışma grubunun alt grupları ve kontrol grubunda, adiponektin ve leptin hormonları ile diş çürüğü arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi Tablo 4-17’de görülmektedir.

Tablo 4-17: Diş çürüğü ile adiponektin ve leptin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

			Diş Çürüğü	
			DMFT	DMFS
Kontrol grubu	Serum leptin	r	-0,349	-0,318
		p	0,015*	0,028*
	Tükürük leptin	r	-0,207	-0,193
		p	0,157	0,190
	Serum adiponektin	r	0,151	0,279
		p	0,305	0,054
	Tükürük adiponektin	r	0,000	0,117
		p	1,000	0,426
Aşırı Ağırlıklı	Serum leptin	r	-0,310	-0,269
		p	0,141	0,204
	Tükürük leptin	r	-0,246	-0,273
		p	0,246	0,197
	Serum adiponektin	r	-0,032	-0,105
		p	0,882	0,625
	Tükürük adiponektin	r	0,040	0,118
		p	0,854	0,584
Obez	Serum leptin	r	0,019	0,085
		p	0,904	0,588
	Tükürük leptin	r	-0,275	-0,317
		p	0,074	0,038*
	Serum adiponektin	r	0,225	0,234
		p	0,146	0,132
	Tükürük adiponektin	r	-0,009	0,001
		p	0,955	0,995

Spearman's Rho Korelasyon Analizi

**p<0.05*

Normal ağırlıklı grupta;

Serum leptin düzeyi ile DMFT indeksi arasında %34.9 düzeyinde **negatif yönlü**, DMFS indeksi arasında %31.8 düzeyinde **negatif yönlü** istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.015, p:0.028). Tükürük leptin, serum adiponektin ve tükürük adiponektin düzeyleri ile DMFT ve DMFS indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4-17).

Aşırı ağırlıklı grupta;

Serum ve tükürükte leptin / adiponektin düzeyleri ile DMFT ve DMFS indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4-17).

Obez grupta;

Tükürük leptin düzeyi ile DMFS indeksi arasında %31.7 düzeyinde **negatif yönlü** istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p:0.038). Diğer kriterler arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. (Tablo 4-17).

Çalışma grubunun alt grupları ve kontrol grubunda, adiponektin ve leptin hormonları ile periodontal hastalık arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi Tablo 4-18’de görülmektedir.

Tablo 4-18: Periodontal hastalık ile adiponektin ve leptin düzeyleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

			Periodontal hastalık			
			Plak indeksi	Gingival indeks	Sondalamada kanama	Cep derinliği
Kontrol grubu	Serum	r	-0,080	-0,068	0,048	0,097
	leptin	p	0,587	0,646	0,745	0,512
	Tükürük	r	-0,033	0,023	0,138	-0,041
	leptin	p	0,822	0,878	0,351	0,782
	Serum	r	-0,215	-0,298	-0,259	-0,492
	adiponektin	p	0,143	0,039*	0,075	0,001*
	Tükürük	r	0,144	0,032	0,070	0,033
	adiponektin	p	0,330	0,828	0,636	0,825
	Serum	r	-0,166	-0,053	-0,161	0,045
	leptin	p	0,437	0,806	0,452	0,835
Aşırı Ağırlıklı	Tükürük	r	-0,312	-0,194	-0,090	0,041
	leptin	p	0,138	0,364	0,677	0,850
	Serum	r	-0,223	-0,181	-0,100	-0,064
	adiponektin	p	0,295	0,399	0,643	0,765
	Tükürük	r	0,117	0,216	0,155	-0,172
	adiponektin	p	0,586	0,310	0,469	0,421
Obez	Serum	r	0,026	-0,056	-0,306	0,100
	leptin	p	0,869	0,721	0,046*	0,523
	Tükürük	r	-0,152	-0,022	0,026	-0,072
	leptin	p	0,332	0,891	0,867	0,644
	Serum	r	-0,042	-0,335	-0,242	-0,242
	adiponektin	p	0,791	0,028*	0,117	0,118
	Tükürük	r	-0,106	-0,150	-0,200	0,168
	adiponektin	p	0,500	0,339	0,198	0,282

Pearson Korelasyon Analizi

* $p < 0.05$

Kontrol grubunda;

Serum adiponektin düzeyi ile gingival indeks arasında %29.8 düzeyinde **negatif yönlü**, cep derinliği arasında %49.2 düzeyinde **negatif yönlü** ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p:0.039, p:0.001).

Diğer kriterler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4-18).

Aşırı ağırlıklı çocuklarda;

Periodontal dokuların durumu ile leptin / adiponektin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4-18).

Obez çocuklarda;

Serum adiponektin düzeyleri ile gingival indeks arasında %33.5 düzeyinde **negatif yönlü** ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p:0.028) (Tablo 4-18).

Serum leptin düzeyleri ile sondalamada kanama arasında %30.6 düzeyinde **negatif yönlü** ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p:0.046) (Tablo 4-18).

Diğer kriterler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 4-18).

5. TARTIŞMA

Adipositokinlerin obezite ile bağlantılı kronik inflamasyon ve insülin direncinin patogeneğinde rol oynadıkları bilinmektedir. Obezitede adipositokinlerin konsantrasyon ve fonksiyonlarında görülen değişiklikler sonucunda metabolik anormallikler görülebilmektedir (88).

Yağ dokusu (adipoz doku), karmaşık ve metabolik olarak aktif bir endokrin organ olarak görev yapmaktadır. Adipoz dokunun, enerji depolama, yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma, termogenezis fonksiyonlarına ek olarak, adipositlerden ve adipoz stromal hücrelerden sentezlenen protein yapılı moleküllerin (adipositokinler) sayesinde otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu belirtilmektedir (85). Adipositokinlere örnek olarak; insülin duyarlılığıyla ilgili hormon benzeri proteinler (leptin, adiponektin), insülin direnciyle ilgili proteinler (rezistin, visfatin, apelin), sitokinler (IL 6, TNF α), vasküler hemostaz ile ilgili proteinler (plazminojen aktivator inhibitör 1, doku faktörü), kan basıncı düzenleyicileri (anjyotensinojen), anjiyogenez indükleyicileri (vasküler endotelial gelişim faktörü) verilebilir (65, 188).

Leptin hormonunun, iştahı azaltarak enerji harcamasını artırıcı etkisi olmasına rağmen, obez bireylerde serum leptin seviyesinin normal ağırlıklı bireylere göre yükseldiği görülmektedir. Buna neden olarak leptinin kan beyin bariyerini geçmesini sağlayan taşıyıcı sistemde bir bozukluk veya leptine karşı hipotalamik reseptörlerde gelişen bir duyarsızlık nedeniyle gelişen “leptin direnci” gösterilmektedir (97). Leptin direncinin açığa çıkması halinde, leptinin beklenen iştah azaltıcı etkileri görülememektedir. Leptine olan direnç arttıkça, adipoz dokudan daha yüksek leptin salgılanmakta ve serum konsantrasyonu artmaktadır. Bunun sonucunda daha fazla leptin salgılanmak zorunda kalan adipoz dokuda artış görülmekte ve obezite ortaya çıkmaktadır (116).

Steinberg ve ark.(189) 342 çocuk ile yaptıkları çalışmada, VKİ ile leptin arasında pozitif yönde ilişki saptamışlardır. Hassink ve ark.(190) yaş ortalamaları 11.3

olan 77 çocuk ile yaptıkları çalışmada, leptinin serum konsantrasyonunun VKİ artışıyla yüksek korelasyon içinde olduğunu belirtmişlerdir. Yılmaz ve ark. (191) tarafından 6-16 yaşları arasında 90 obez, 88 normal ağırlıklı olmak üzere toplam 178 çocuk ile yapılan çalışmada, obez çocukların plazma leptin seviyeleri normal ağırlıklılara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Cambuli ve ark. (192) 104 obez ve aşırı ağırlıklı, 54 normal ağırlıklı çocuk ile yaptıkları çalışmalarında, leptin seviyeleri obez ve aşırı ağırlıklılarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda da bu sonuçlarla uyumlu olarak, serum leptin düzeyleri, hem obez hem de aşırı ağırlıklı çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca obez çocuklarda serum leptin değerinin aşırı ağırlıklılara göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde leptin/VKİ oranı incelendiğinde de, VKİ değerinde artış ile birlikte serum leptin düzeyinin yükseldiği görülmüştür. Bu artış, obezitenin leptin direnci ile ilişkili olduğu görüşünü desteklemektedir.

Adiponektin, inflamasyon, insulin direnci, aterogenez ve lipid metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. Adiponektinin, anti-aterojenik, anti-inflamatuar ve anti-diyabetik etkilere sahip olduğu bildirilmiştir. Adipoz dokudaki artışın, adiponektin seviyelerinde düşüşe neden olduğu görülmektedir (7).

Punthakee ve ark.(193) 9, 13 ve 16 yaşlarında 1632 çocuğun dahil edildiği çalışmalarında, adiponektin konsantrasyonunun, VKİ-SDS indeksindeki her bir birim yükselmeye karşılık erkeklerde %8.1, kızlarda %11.2 oranında azaldığını belirtmişlerdir. Japonyada 53 obez, 30 normal ağırlıklı olmak üzere toplam 83 çocukta bilgisayarlı tomografi ile viseral yağlanmayı ölçerek, serum adiponektin seviyeleriyle karşılaştırdıkları çalışmalarında, obezlerde viseral yağlanmanın artışıyla doğru orantılı olarak serum adiponektin seviyelerinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (194). Cambuli ve ark. (192) 104 obez ve aşırı ağırlıklı, 54 normal ağırlıklı çocuk ile yaptıkları çalışmalarında, obez ve aşırı ağırlıklılarda adiponektin seviyeleri normal ağırlıklılara göre 3 kat daha düşük bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da bu sonuçlarla benzer şekilde, serum adiponektin seviyeleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Serum adiponektin/VKİ oranı incelendiğinde, yağ dokusu miktarında artış ile birlikte adiponektin düzeylerinin düştüğü görülmüştür.

Goodson ve ark (8) tarafından 11 yaşındaki düşük, normal, aşırı ağırlıklı ve obez 744 çocuk hasta ile yapılan çalışmada, Luminex (multi-analit profillemeye) ile tükürükte 20 proinflatuar belirteç incelenmiş ve obezlerde insülin, CRP, adiponektin ve leptin seviyelerinde anlamlı derecede farklılık bulunmuştur. Bu proinflatuar belirteçlerin serumda alternatif olarak tükürükte saptanması, non-invaziv ve kolay tolere edilebilir bir yöntem olması nedeniyle, özellikle çocuk hastalarda önem kazanmaktadır.

Gröschl ve ark.(195) tarafından yapılan çalışmada tükürük bezleri ve oral mukozada leptin üretildiği Revers-Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) ile gösterilmiştir. Buna ek olarak immünohistokimyasal analizler ile tükürük bezlerinde leptinin depolandığı ve radyoimmün test (RIA) aracılığıyla da peptit salınımı tespit edilmiştir.

Yine aynı çalışmada eş zamanlı toplanan tükürük ve plazma örneklerinde leptin konsantrasyonları arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon bulunmuştur. Tükürük akışının uyarılmasının, total leptin salınımını 3 kat artırdığı görülmüştür ($p<0.001$). Ayrıca tükürük leptininin $+4^{\circ}\text{C}$ 'de 5 gün kadar stabil kalabildiği öne sürülmüştür. Araştırmacılar bu sonuçların ışığında tükürükte var olan leptinin, gastrik mukozadaki leptin reseptörleri için olası bir ligand olabileceğini öne sürmüş ve tükürükten leptin hormonu tespit edilmesinin non-invaziv ve daha sık tekrarlanabilir bir yöntem olması nedeniyle önem kazandığını belirtmişlerdir (195).

Toda ve ark. (196) 2007 yılında Gröschl ve ark.'nın (195) çalışmasında belirtilen adiponektin hormonunun da leptin gibi tükürükte var olabileceği önerisinin üzerine, 21-59 yaşları arasında 188 sağlıklı yetişkin erkek hastadan plazma örnekleri ve Salivette sistemi (Sarstedt Co. Ltd., Nümbrecht, Almanya) aracılığıyla stimüle edilmiş tükürük örnekleri elde etmiş ve ELISA ile incelemişlerdir. Salivette sisteminde ağızda çiğneyerek bekletilen pamuk tamponların santrifüj edilmesi sonucunda tükürük

örnekleri elde edilmektedir. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda 43 yaş üzeri ve altı olmak üzere 2 grup oluşturulmuş ve daha yaşlı olan grupta adiponektin seviyeleri gençlere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yaşlı grupta tükürük ve plazma adiponektin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmasına rağmen, daha genç grupta ise anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Araştırmacılar bu sonucu yaşlı gruptaki yüksek tükürük adiponektin seviyelerine bağlamışlardır (196).

Toda ve ark. (197) tarafından 2008 yılında 30 sağlıklı erkek ile yapılan başka bir çalışmada, tükürük örnekleri Salivette sistemi ve test tüpü içerisine 2 dakika boyunca direk tükürme şeklinde olmak üzere 2 farklı yöntemle toplanmış ve plazma ile karşılaştırılmıştır. Plazma adiponektin seviyeleri ile test tüpüne tükürme yöntemi ile elde edilen tükürük örneklerindeki adiponektin seviyeleri arasında belirgin bir korelasyon bulunmasına rağmen, Salivette aracılığıyla toplanan tükürük örnekleri arasında korelasyon bulunamamıştır. Buna ek olarak Salivette aracılığıyla toplanan tükürük örneklerinde adiponektin seviyeleri daha düşük bulunmuştur. Araştırmacılar bu yöntemde adiponektin moleküllerinin bir kısmının ağızda bekletilen pamuk tamponların lifleri tarafından absorbe edilerek hapsolabileceğini, bu nedenle daha düşük tükürük adiponektin seviyelerine rastlanmış olabileceğini öne sürmüşlerdir (197).

Bu araştırmanın sonuçları göz önünde bulundurularak, çalışmamızda tükürük örnekleri steril kaplara direk tükürtülme yöntemi ile toplanmıştır.

Mamali ve ark. (198) tarafından 2011 yılında 50 sağlıklı yetişkin ile yapılan çalışmada, tükürük ve serum örnekleri enzim-immunoassay yöntemi ile incelenmiş olup, adiponektin seviyeleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Toda ve ark.(196) çalışmasından farklı olarak, bu çalışmada tükürük adiponektin seviyelerinin daha yüksek bulunmasına sebep olarak iki çalışmada kullanılan laboratuvar teknikleri arasındaki farklar öne sürülmüştür. Araştırmacılar Toda ve ark.'ın (196) çalışmasında örneklerin ön ısıtmadan geçirilmesi nedeniyle peptid yapılarındaki bozulmaya bağlı olarak daha düşük konsantrasyonlar elde edilmiş olabileceğini iddia etmişlerdir.

Bir başka çalışmada Thanakun ve ark.(199) 42 sağlıklı, 82 metabolik sendromlu yetişkin hastadan alınan tükürük ve plazma örneklerinde adiponektin ve leptin hormonlarının konsantrasyonlarını ELISA yöntemi ile incelemişlerdir. Adiponektin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmasına rağmen leptin seviyelerinde anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Aydın ve ark. (200) da 30 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları çalışmalarında tükürük ve plazma leptin seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığını belirtmişlerdir.

Leptin hormonu açısından çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar bulunmasına neden olarak, kullanılan analiz yöntemlerinin etkisi (ELISA, RIA), leptinin moleküler yapısı ve tükürük bezlerinden salınımı ile açıklanabileceği öne sürülmüştür (199). Buna ek olarak tükürük leptininin sirkadyen değişimlerine bağlı olarak sonuçlarda farklılık görülebileceği öne sürülmektedir. Leptinin, çalışmanın yapıldığı sabah erken saatlerde daha düşük seviyeli olduğu belirtilmiştir (201). Ayrıca yapılan çalışmalarda tükürük leptin seviyelerinin serum seviyelerine göre daha düşük olduğu görülmektedir; böylece dolaşımdaki leptin düzeylerinin tükürük örneklerinde doğru miktarda yansıtılamayacağı öne sürülmüştür (195, 200). Thanakun ve ark.(199), leptinin tükürük ve serum düzeyleri arasında korelasyon sağlanamamasının, leptin hormonunun üretimi, yapısal değişiklikleri, salgılanma paterni yada bireysel metabolik faktörler ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Bu da tükürük örneklerinde leptin hormonunun incelenmesini zorlaştırmaktadır.

Çalışmamızda yalnızca aşırı ağırlıklı grupta, serum ve tükürük leptin düzeyleri arasında bir ilişki saptanmış olup, bu ilişkinin ters yönlü olması, tükürük örneklerinde leptin ölçümünü tartışmalı kılmaktadır.

Çalışmamızda tükürük ve serum adiponektin seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Benzer şekilde, Nigro ve ark. (202) 2014 yılında tükürükte total adiponektin ve oligomer (HMW, MMW, LMW) profilini western-blotting ve jel filtrasyon analizi ile araştırdıkları çalışmada, obez hastalarda total tükürük adiponektin değerlerinin kontrol grubuna göre farklı olmadığını bildirmişlerdir. Ancak tükürükteki

HMW oligomerlerinin seruma göre daha büyük yapılı olduğunu, Süper-HMW (S-HMW) olarak adlandırılan çok yüksek moleküler ağırlıklı oligomerlerin tükürükte var olduğunu belirtmişlerdir.

Lin ve ark. (203) da benzer şekilde tükürük adiponektininin öncelikli olarak S-HMW formundan oluştuğunu öne sürmekle birlikte, kan ile kontamine olmuş ve olmamış iki farklı tükürük örneği arasında S-HMW seviyeleri açısından herhangi bir fark görülmemesi nedeniyle S-HMW'nin potansiyel bir oral biyomarker olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Çalışmalar adiponektinin AMPK aktivitesi, insulin duyarlılığı ve vasküler korunma mekanizmasında aktif rol oynayan formunun HMW oligomerleri olduğunu öne sürmektedir (204). Bu nedenle HMW formunun daha yüksek moleküler yapısı ile tükürükte yer alması, adiponektinin tükürükteki spesifik ve önemli rolü olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlardan yola çıkarak tükürük ve serum adiponektininin farklı oligomerizasyon, proteoliz ve agregasyon süreçlerine maruz kalıyor olabileceği öne sürülmüştür. Bu sonuçlara dayanarak, tükürük örneklerinde adiponektin miktarının belirlenmesinde HMW formunun incelenmesinin önemi vurgulanmıştır (204).

Çalışmamızda adiponektinin tükürük ve serum seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamasına diğer bir sebep olarak, tükürük örneklerinin ELISA yöntemi ile incelenmesinde yer alan kısıtlamalar ve zorluklar gösterilebilir. Tükürük bileşiminin, adiponektini inhibe edici ve/veya bağlayıcı proteinler içerebilmesi nedeniyle tükürükte adiponektin miktarı ölçümünü negatif etkileyebileceği bildirilmiştir (205). ELISA, enzim immünotest (EIA), radyoimmün test (RIA), immünohistokimya gibi immün testlerde, çapraz reaksiyonlar, spesifik olmayan bağlayıcı proteinler, inhibisyon / stimülasyon etkisi gösteren proteinler sebebiyle ölçülen analit düzeyinin etkilenebildiği belirtilmektedir (205).

Günümüzde ELISA'ya alternatif yeni yöntemler geliştirilmekte ve olası kısıtlamalara çözüm üretilmeye çalışılmaktadır. Multiplex analiz teknolojilerine dayanan immünolojik testler, eş zamanlı olarak bir çok proteinin (antikorlar, sitokinler, kemokinler, büyüme faktörleri vb.) tek seferde tespit edilebilmesi ve miktarının

belirlenebilmesi nedeniyle biyolojik sistemlerin kapsamlı olarak çalışılmasına olanak sağlamaktadır. Bu teknoloji sayesinde, daha küçük örnek hacminde yüksek verimlilikte ve daha hızlı sonuçlar üretilebilmektedir. ELISA yönteminde, antikorla kaplı kuyucukta tek bir belirteç değerlendirilebilirken, bu yöntem 100'e varan analiti eşzamanlı inceleme imkanı sağlamaktadır. Metabolik hastalıkların multifaktoriyel hastalıklar olması nedeniyle, karmaşık hücresel işlevleri araştırmak için çoğu zaman tek belirteç ölçümünün yeterli olmadığı görülmektedir. Multiplex analiz sistemlerin, çoklu incelemeye olanak sağlaması açısından metabolik hastalıkların tanı ve izleminde gelecek vadettikleri düşünülmektedir (206).

Multiplex analiz sisteminin ELISA'ya göre daha geniş bir ölçüm aralığı bulunmakta ve daha düşük konsantrasyonlardaki analitleri tespit edebilmektedir. Aynı anda bir çok belirteci ölçebilmesi de göz önünde bulundurularak, obez ve aşırı ağırlıklı çocuklarda tükürük biyomarker'larındaki değişikliklerin tespitinde ELISA yerine bu yöntemin kullanılması düşünülebilir. Tüm bu avantajlarına rağmen, Luminex tekniği üzerindeki deneyimin kısıtlı olması nedeniyle çalışmamızda bu yöntem kullanılamamıştır.

Çalışmamızda leptin ve adiponektin hormonlarının tükürük ve serum değerleri arasında pozitif korelasyon bulunmaması nedeniyle, bu hormonlarının seruma alternatif olarak tükürükte ölçülmesinin uygun olmadığı düşünülmektedir. Leptin ve adiponektin hormonlarının bir tükürük belirteci olarak kullanılması günümüzde hala tartışmalıdır; ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu hormonların ölçümünde, daha güvenilir sonuçlar elde edilmesi nedeniyle serum örneklerinde çalışılması ön plana çıkmaktadır.

Fiziksel aktivite artışı ile adipoz doku kütlesi arasındaki ilişkiye dayanarak, inflamatuvar belirteçlerin seviyelerinde de yararlı değişiklikler meydana gelebileceği düşünülmektedir. Literatürde, bu konuyla ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Cambuli ve ark. (192) 104 obez ve aşırı ağırlıklı, 54 normal ağırlıklı çocuk ile yaptıkları çalışmalarında, egzersiz ve diyet önerilerinin eşliğinde 1 yıllık yaşam biçimi değişikliği programına alınan obez ve aşırı ağırlıklı çocuklarda, kilo vermeyle birlikte

serum adiponektin seviyelerinde anlamlı derecede yükselme olduğu ve normal ağırlıklılardaki değerlere yaklaştığı belirtilmiştir.

Kim ve ark.(207) tarafından yapılan başka bir çalışma 26 obez, 14 normal ağırlıklı erkek adolesan ile yapılmış olup, obez grupta yer alanların yarısına 6 hafta boyunca günde 40 dakika, haftada 5 gün olmak üzere ip atlama egzersizi uygulanmıştır; diğer yarısı ise spor yapmamıştır. Bu çalışmada obez bireylerde adiponektin ve insülin duyarlılığı normal ağırlıklılara göre daha düşük bulunmuştur. Ayrıca, düzenli egzersiz uygulayan obezlerde adiponektin konsantrasyonu ve insülin duyarlılığının arttığı belirtilmiştir.

Literatürde, bu durumun tam tersini savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Nassis ve ark.(208) 19 aşırı ağırlıklı ve obez kız çocuk ile yaptıkları çalışmada, 12 haftalık egzersiz sonucu insülin duyarlılığında artış görülmesine karşın, adiponektin seviyelerinde anlamlı değişikliğin olmadığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde Hulver (209) ve Ryan (210) da yetişkin hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında egzersiz ile adiponektin konsantrasyonu arasında ilişki bulunamadığını belirtmişlerdir.

Keçetepen ve ark. (211) tarafından Kayseri’de yaşları 18 - 23 arasında değişen 30 düzenli spor yapan spor akademisi öğrencisi ve 30 hiç spor yapmayan üniversite öğrencisi ile yapılan çalışmada, her iki cinsiyette düzenli spor yapanlarda leptin seviyelerinin daha düşük olduğu görülmüş ve buna sebep olarak yağ dokusu kitlesindeki azalma ve kas kütlesinin artışı önerilmiştir.

Gutin ve ark.(212) tarafından 7-11 yaşları arasındaki 34 obez çocuk ile yapılan çalışmada, ilk 4 ay düzenli egzersiz uygulanmış olup bunu takip eden 4 ayda ise egzersiz yaptırılmamıştır. 4 aylık düzenli egzersiz sonucu plazma leptin seviyelerinde azalma meydana geldiği ve aynı hastalarda egzersizin bırakıldığı 4 aylık süreç sonucundaki ölçümde ise leptin seviyelerinin tekrar yükseldiği görülmüştür.

Çalışmamızda egzersizin leptin ve adiponektin hormonları üzerine beklenen şekilde olumlu etkisi görülmemiştir. Elde edilen bu sonuç değerlendirilirken, çalışmamızda egzersiz bilgilerinin çocuklar ve ailelerinden sözlü beyana dayalı elde

edilmiş olup, eksik/yanlış bilgi verilmesi sonucunda bulguların etkilemiş olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Beslenme alışkanlıkları ile obezite arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Nicklas ve ark. (213) tarafından 10 yaşındaki 1562 çocuğun 1 günlük yiyecek-içecek listesinin incelendiği çalışmada, tatlandırılmış içecekler (%58 meşrubat, %20 meyve aromalı içecekler, %19 çay, %3 kahve), şekerli yiyecekler (tatlılar, şekerli drajeler vs) ve düşük kaliteli yiyeceklerin aşırı ağırlıklı olma haliyle doğru orantılı olduğu görülmüştür. Özellikle abur cubur tüketimi fazla olan çocuklarda aşırı ağırlıklı olma oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Gazzaniga ve ark. (214) 9-11 yaşları arasında 48 obez ve normal ağırlıklı çocuğun her biri için 3'er kez olmak üzere günlük beslenme özelliklerini incelediklerinde, doymuş ve doymamış yağ asidi tüketimi ile vücut yağ oranı arasındaki pozitif korelasyon nedeniyle, günlük diyet içeriğinin çocukluk çağı obezitesinde önemli rol oynadığını belirtmişlerdir.

Maffeis ve ark. (215) puberte öncesi 30 obez 52 normal ağırlıklı çocuğu inceledikleri çalışmalarında, obezlerde lipid tüketiminin anlamlı derecede daha yüksek bulunduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da, yüksek kalorili beslenen çocukların oranı çalışma grubunda (%52,2), kontrol grubuna göre (%8.3) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde, sağlıklı beslenme oranı kontrol grubunda (%91.7), aşırı ağırlıklı (%50) ve obez (%46.5) çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yüksek kalorili beslenme oranları kontrol grubunda (%8.3), aşırı ağırlıklı (%50) ve obez (%53.5) çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p:0.001). Elde edilen veriler beslenme şeklinin obezite ve aşırı ağırlık gelişiminde önemli rol oynadığını doğrular niteliktedir.

Argente ve ark. (216) çalışmalarında obez çocuklara kalori sınırlamalı diyet uygulandığında, 6. ayda plazma leptin seviyelerinde %60 düşüş görülmesine karşın

normal ağırlıklılara göre hala yüksek olduğu görülmüştür. 1. senenin sonunda ise VKİ-SDS değerlerinde en az %50 oranında düşüş ile birlikte, leptin seviyelerinin normal ağırlıklılarla eşitlendiği görülmüştür.

Reinehr ve ark.(217) yaş ortalamaları 10 olan 37 obez çocuk ile yaptıkları prospektif çalışmalarında, 1 yıllık yağ oranı düşük, karbonhidrat ağırlıklı diyetin ardından kilo kaybı ile serum leptin seviyelerinde düşüş, adiponektin seviyelerinde ise yükselme görüldüğü belirtilmiştir.

Çalışmamızda serum leptin düzeyleri, yüksek kalorili beslenen obez çocuklarda sağlıklı beslenenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu bulguda leptin direncinin etkili olduğu düşünülmektedir. Hiperleptinemiye rağmen abartılı bir iştah ve aşırı kalori alımını sürdüren obez çocuklarda, leptin tokluk düzenleyicisi olarak görev yapamamaktadır. Böylece dolaşımdaki leptin seviyesi artışına rağmen, vücut ağırlığında artış görülmektedir.

Literatürde adiponektin düzeyleri ve beslenme arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça düşüktür. St-Pierre ve ark.(218) çalışmalarında yüksek enerji içerikli beslenen bireylerde daha düşük plazma adiponektin seviyeleri gözlemlendiğini bildirmiştir. Buradan yola çıkarak çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde, hiçbir grupta beslenme alışkanlıkları ile serum adiponektin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Son yıllarda televizyon izlemenin artması, bilgisayar/tablet/cep telefonu kullanımının yaygınlaşması sonucu, çocuklarda obezite riskinin arttığı vurgulanmaktadır. Ekran başında geçirilen sürenin günde iki saatten uzun olması, vücut yağ oranında yükselme ve kilo artışı durumu ile ilişkilendirmektedir (219). Aşırı TV izleme, reklamların da etkisiyle, yüksek enerjili, yağlı, tatlı ve tuzlu atıştırmalıkların ve içeceklerin daha fazla tüketimine, meyve ve sebze gibi sağlıklı yiyeceklerin ise tüketiminin azalmasına sebep olabilmektedir (220).

Proctor ve ark. (221) 106 anaokulu öğrencisini ortalama 11.1 yaşına kadar yılda 1 kez kontrole çağırarak VKİ, triseps deri kıvrım kalınlığı gibi ölçümlerle takip ettikleri çalışmalarında, günde 3 saatten fazla TV başında vakit geçiren çocukların deri kalınlıklarının (ortalama 106.2 mm) günde 1.75 saatten az izleyenlere göre (ortalama 76.5 mm) anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar TV başında geçirilen sürenin, vücut yağ oranında artışa neden olması nedeniyle kısıtlanması gerektiğini vurgulamışlardır.

Maffeis ve ark. (222) yaş ortalaması 8 olan 112 çocuk ile yaptıkları 4 yıllık takipli prospektif çalışmalarında, obez çocukların normal ağırlıklılara göre daha uzun ekran başında vakit geçirdiklerini ve fiziksel aktivitelere daha az zaman ayırdıklarını bildirmişlerdir. Ayrıca VKİ ile TV başında geçirilen zaman arasında pozitif korelasyon bulunduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızdan elde edilen bulgular da benzer sonuçları ortaya koymaktadır., TV / bilgisayar başında geçirilen süre ortalamaları hem obez hem de aşırı ağırlıklı çocuklarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Diş çürüğü ve obezite arasındaki ilişki ile ilgili literatürde farklı sonuçlar bildirilmiştir (170). Yüksek şeker düzeyi ve fermente karbonhidrat içeren yiyecek ve içeceklerin sık tüketiminin hem obezite hem de diş çürüklerinin patogeneğinde önemli rol oynaması, ve her ikisinin de ortak risk faktörleri içermesinden yola çıkılarak obezite ve diş çürükleri arasındaki olası bağlantının araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır (10, 11).

DMFT / DMFS indeksinin incelendiği bazı çalışmalarda obezite tanısı alan çocuk ve ergenlerde arayüz çürüklerinin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Hilgers ve ark. (173) yaptıkları çalışmada 8-11 yaş arasındaki çocuklarda ve yüksek VKİ'nin sürekli azı dişlerinde arayüz çürüğü insidansında artış ile ilişkili olduğu sonucu ileri sürülmüştür. Benzer şekilde, Alm ve ark. (174) 15 yaşındaki çocuklarda azı dişlerinde arayüz çürüklerinin VKİ ile ilişkisini inceledikleri çalışmalarında, aşırı ağırlıklı / obez

çocuklarda arayüz çürüklerinin prevalansının normal ağırlıklılara göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Kantovitz ve ark. (170) 2006 yılında yaptıkları derlemede, 1984 ve 2004 yılları arasında yapılan çalışmaları incelemişlerdir. Yalnızca bir çalışmada 6-11 yaş arası 842 çocuğun verilerinin değerlendirilmesi sonucunda, diş çürükleri ve obezite arasında pozitif bir korelasyon saptandığı bildirilmiştir. 3 yaş grubundaki 5133 çocuğun incelendiği diğer bir çalışmada herhangi bir korelasyon bulunamamış, yine 5-13 yaş arası 516 çocukta VKİ ile diş çürüğü arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır. 2012 yılında Hooley ve ark. (175) tarafından yürütülen başka bir sistematik derlemede ise diş çürüklerinin hem düşük hem de yüksek VKİ ile ilişkili olduğunu gösteren bulgular yorumlanmış olup; değerlendirilen çalışmaların %48'inde diş çürüğü ile VKİ arasında ilişki bulunmazken; %35'inde pozitif yönlü ve %19'unda ise negatif yönlü ilişki saptandığı bildirilmiştir.

Goodson ve ark. (176) tarafından farklı vücut ağırlıklarına göre aşırı ağırlıklı, obez, zayıf, normal ağırlıklı olarak gruplandırılmış 11 yaşındaki 8275 çocuk arasında yapılan çalışmada diş çürükleri ile obezite arasında ters orantılı bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür. Diş çürüğünün artan şeker tüketimi ile doğru orantılı olduğu düşüncesinden yola çıkan araştırmacılar, çalışma sonuçları ışığında şeker tüketimindeki artışın obezitenin birincil nedeni olmayabileceğini, vücut ağırlığındaki artışa rağmen diş çürüklerinin azalmasının, obezite ve diş çürükleri arasındaki ilişkinin tek başına karbonhidrat tüketimi ile açıklanamayacak kadar kompleks bir süreç olduğu görüşünü savunmuşlardır (176).

Çalışmamızdaki gruplar diş çürüğü görülme oranı açısından karşılaştırıldığında, elde ettiğimiz sonuçlar Goodson ve ark.(176) ile benzerlik göstermektedir. Obez çocukların DMFT ve DMFS ortalamaları, normal ve aşırı ağırlıklı gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Çalışma grubu genel olarak değerlendirildiğinde de, yine kontrol grubuna göre daha düşük DMFT ve DMFS skorları görülmüştür.

Diş çürüğü etyolojisinin multifaktöriyel olması bu çelişkili sonuçların en önemli sebeplerinden biridir. Alınan karbonhidratın içeriği, yüzeye yapışma özelliği, şeker içerikli yiyeceklerin tüketim sıklığının yanı sıra, oral hijyen alışkanlıkları (diş fırçalama, diş ipi kullanımı, gargara.vb) farklı sonuçlar elde edilmesine yol açabilmektedir. Ayrıca bireyler arasında farklılık gösteren ağız mikrobiyomu, tükürük ve diş yüzeyi özellikleri gibi bireysel faktörler de diş çürükleri ile obezite arasındaki ilişkinin incelenmesini karmaşık bir süreç haline getirmektedir (176).

Çalışmamızda beslenme alışkanlıkları ile diş çürüğü arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, yalnızca kontrol grubunda yüksek kalorili beslenen çocuklarda diş çürüğü görülme oranının, sağlıklı beslenen çocuklara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür.

Adipoz dokunun bir inflamatuvar sitokin deposu olarak görev yaptığı göz önünde bulundurulduğunda, bu dokudaki artış ile, inflamatuvar yanıtın aktivasyonun da arttığı, dolayısıyla obez bireylerde periodontal hastalıklara olan yatkınlığın daha fazla olduğu düşünülmektedir (13). Adipositler tarafından aşırı miktarda salgılanan adipokin ve adipositokinlerin inflamatuvar yanıtı neden olarak periodontal hastalık patogenezi etkileyebildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (14, 15). Buradan yola çıkarak obezite, periodontal hastalıklar ve diyabet patogenezi, aşırı inflamatuvar yanıt oluşumunun oluşumunda ortak mekanizma olarak yer aldığı vurgulanmaktadır (140).

Yetişkinlerde obezite ile periodontal hastalıklar arasındaki ilişki sıklıkla incelenmiş olmasına karşın, bu etkiyi çocuklarda değerlendiren çalışma sayısı oldukça azdır.

Çalışmamızda plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama ve cep derinliği değerleri, obez çocuklarda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Bu bulgular Scorzetti ve ark.(156) çalışmalarıyla benzerlik göstermiştir. 6-13 yaş arası 104 çocuğun incelendiği çalışmalarında, obez çocuklarda plak indeksi, gingival inflamasyon, sondalamada kanama, sondalama derinliği verilerinde normal kilolu çocuklara göre artış olduğu belirtilmiştir (156). Benzer şekilde Franchini ve ark. (223) 10-17 yaş arasındaki 98 çocuk ve genç ile yaptıkları çalışmalarında, obez ve aşırı ağırlıklı çocuklarda oral hijyen alışkanlıklarına yönelik tutumun daha kötü olduğu ve gingival indeks ile korelasyon gösterdiği gösterilmiştir.

Mod  er ve ark.(155) yaşları 11 ve 17.9 arasında değişen 52 obez ve 52 normal ağırlıklı  ocuk ve geçen  ile yaptıkları çalışmalarında, obezlerde hem oral hijyenin daha kötü olduğunu, hem de patolojik periodontal cep derinliği artışı ve sondalamada kanamanın daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. VKI-SDS değerinin periodontal hastalıklar açısından belirleyici bir risk faktörü olduğunu öne s  r  m  şlerdir. Nascimento ve ark.(157) 8-12 yaş arası 1211  ocuk ile yaptıkları çalışmada ise gingivitis ile obezite arasında anlamlı bir ilişki saptamadıklarını belirtmişlerdir.

Adiponektin TNF-  'nın neden olduğu inflamatuvar yanıt azaltmakta, makrofajların fagositik aktivitesini ve TNF-   üretimini engellemektedir (224). Yamaguchi ve ark.'nın (225, 226)  alışmalarında, adiponektinin Toll-benzeri reseptörlere karşı gelişen makrofaj benzeri hücre yanıtını da negatif yönde etkilerken, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*'ın liposakkariti tarafından uyarılan osteoklast yapımını inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu nedenle periodontal hastalık gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Yamaguchi ve ark.'nın (227) 2010 yılında yaptıkları başka bir çalışmada, şiddetli periodontitis görülen bireylerde adiponektin reseptörlerinin (*AdipoR1*, *AdipoR2*) periodontal dokulardaki ekspresyonunun sağlıklı bireylere göre azaldığı ve TNF-  'nın bu azalma üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Bu azalma nedeniyle adiponektinin dokularda yeterli fonksiyon gösterememesi nedeniyle periodontal hastalık geliştiği   ne sürülmüştür (227).

Furugen (148) ve Saito'nun (228) yetişkinler ile yaptıkları çalışmalarında, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da periodontitisli bireylerde serum adiponektin seviyelerini daha düşük bulduklarını belirtmişlerdir. Zimmermann ve ark. (149) da benzer şekilde hem obez hem de normal ağırlıklı yetişkinlerde serum adiponektin seviyelerinin kronik periodontitis varlığında daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda bu sonuçlarla paralel olarak hem kontrol grubunda hem de obez çocuklarda dişeti iltihabı varlığında serum adiponektin seviyelerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Her iki grupta, gingival indeks değerinin artışıyla birlikte serum adiponektin seviyelerinde düşüş gözlenmiştir. Kontrol grubunda cep derinliği arttıkça, adiponektin düzeyinin daha düşük olduğu saptanmış ancak çalışma grubunda bu ilişki görülmemiştir. Ancak tükürük adiponektin değerleri ile periodontal hastalık arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Literatürde periodontitisli bireylerde serum leptin seviyelerinin daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (147, 151, 229). Buna karşılık tükürük ve dişeti oluğu sıvısı leptin düzeylerinde periodontitis varlığında azalma görülmüş ve böylece leptinin periodontal hastalık oluşumunda koruyucu etki gösterebileceği öne sürülmüştür (230-232). Ancak çalışmamızda tükürük leptin seviyeleri ile periodontal sağlık durumu arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Serum leptin seviyeleri incelendiğinde ise, obez çocuklarda sondalamada kanama değeri arttıkça, leptin seviyesinin azaldığı görülmüş olup, bu sonuç konuyla ilgili yapılan diğer çalışmalar ile örtüşmemektedir.

Elde edilen sonuçların ışığında, obezitenin çocuklarda dişeti dokusunun sağlığı üzerindeki negatif etkisinin muhtemelen metabolik ve inflamatuvar süreçler ile ihmal edilmiş kişisel hijyen alışkanlıkları, periyodik diş hekimi kontrolü ve beslenme gibi faktörlerin bir kombinasyonu sonucunda oluştuğu söylenebilir. Bu sonuçlar şiddetli obezite ile periodontal sağlık arasındaki ilişkiyi daha derinlemesine araştırmanın önemini ortaya koymaktadır.

Günlük hayatta sık sık asitli içecek ve meyve suyu tüketiminin, obezite etyolojisinde önemli faktörlerden biri olduğu belirtilmektedir. Bu içeceklerin, özellikle karbonik ve fosforik asit içermeler nedeniyle, özellikle gün içinde sık aralıklarla tüketilmeleri durumunda, diş minesinin kimyasal olarak çözünmesine sebep olabildikleri bildirilmektedir. Bu nedenle, obezite ve dental erozyon arasında bir ilişki olabileceği öne sürülmüş olmasına rağmen, bu alanda yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır (184).

Çalışmamızda tüm katılımcıların yalnızca %5.2'sinde dental erozyona rastlanmıştır. Diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, erozyon rastlanma oranı oldukça düşük bulunmuştur. Örneğin, ülkemizde yapılan ve 6-12 yaşları arasındaki 170 çocuğun dahil edildiği bir araştırmada, dental erozyon görülme sıklığı %25 olarak belirlenmiştir (233). Zhang ve ark. (234) tarafından yapılan başka bir çalışmada bu oran %75 olarak saptanmıştır. Fung ve ark. (235) ise 154 çocuğu incelediklerinde dental erozyon prevalansını %66 olarak belirtmişlerdir.

Çalışmamızda dental erozyona rastlanan hastaların tamamında yalnızca okluzal/insizal yüzey lezyonlarına rastlanmıştır. Çoğulu ve ark. (233) çalışmasında da benzer şekilde erozyondan en çok okluzal/insizal yüzeyin etkilendiği (%86) görülmüştür. Aynı çalışmada, araştırmacılar lezyonların büyük çoğunluğunun yalnızca mine kaybı ile sınırlı ve yüzeyin yarısından fazlasını kapsayacak büyüklükte olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bizim çalışmamızda %66.7 oranında dentinin açığa çıktığı mine kaybı görülmüş olup, olguların %66.7'sinde yüzeyin yarısından azının, %33.3'ünde ise yüzeyin yarısından fazlasının etkilendiği gözlenmiştir.

Dental erozyon görülme sıklığının obezite ile ilişkisini incelediğimizde, çalışmamızda yalnızca çalışma grubundaki çocuklarda (%9 oranında) dental erozyon görülmüş olup, kontrol grubunda erozyona hiç rastlanmamıştır.

Literatürde obezitenin dental erozyon ile ilişkisini inceleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. McGuire ve ark. (184) 13-19 yaş arası 1962 çocuğun dahil edildiği çalışmalarında, istatistiksel olarak anlamlılık ifade etmese de, aşırı ağırlıklı ve obez çocuklarda eroziv diş aşınmaların daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir.

Tong ve ark. (11) da benzer şekilde 7-15 yaş arası 64 çocuk ile yaptıkları araştırmada, obez çocuklarda dental erozyonun sıklığının, şiddetinin ve etkilenen yüzey alanının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bu artışa obez çocukların diyet alışkanlıkları ve GÖR sıklığının neden olabileceği öne sürülmüştür.

Ancak çalışmamızda beslenme alışkanlıkları ile dental erozyon arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Buna sonuca, çalışmamızda erozyon görülen hasta sayısının oldukça az olması ve beslenme alışkanlıkları ile ilgili bilgilerin, çocuklar ve ailelerinden sözlü beyana dayalı elde edilmiş olmasının sebep olabileceği düşünülmektedir.



6. SONUÇLAR

Obez, aşırı ağırlıklı ve normal ağırlıklı çocuklarda leptin ve adiponektin hormonlarının tükürük ve serum düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı ve hastaların periodontal hastalık, diş çürüğü ve dental erozyon açısından değerlendirildiği çalışmamızın sonuçları aşağıdaki gibidir:

1. Çalışmamızda serum leptin düzeyleri, hem obez hem de aşırı ağırlıklı çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. VKİ değerinde artış ile birlikte serum leptin düzeyinin yükseldiği görülmüş olup, bu sonuç obezitenin leptin direnci ile ilişkili olduğu görüşünü desteklemektedir.
2. Çalışmamızda serum adiponektin seviyeleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Yağ dokusu miktarında artış ile birlikte adiponektin düzeylerinin düştüğü görülmüştür.
3. Çalışmamızda leptin ve adiponektin hormonlarının tükürük ve serum seviyeleri arasında pozitif korelasyon bulunamamıştır. Bu sonuca dayanarak, bu adipositokinlerin tükürükte örneklenmesinin obezite tanısı ve takibi açısından güvenilir bir yöntem olmadığı öne sürülebilir.
4. Çalışmamızda egzersiz bilgilerinin çocuklar ve ailelerinden sözlü beyana dayalı elde edilmiş olması nedeniyle, bu konuda sağlıklı değerlendirme yapılamamış olup, egzersizin leptin ve adiponektin hormonları üzerine beklenen şekilde olumlu etkisi görülmemiştir.
5. Çalışma grubundaki çocukların kontrol grubuna göre daha yüksek kalorili beslendikleri görülmüştür. Ayrıca serum leptin düzeylerinin, yüksek kalorili beslenen obez çocuklarda, sağlıklı beslenenlere göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmasının leptin direnci ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Beslenme alışkanlıkları ile serum adiponektin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.
6. TV / bilgisayar başında geçirilen süre ortalamaları hem obez hem de aşırı ağırlıklı çocuklarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

7. Diş çürüğü görülme oranı, obez çocuklarda normal ve aşırı ağırlıklılara göre düşük bulunmuştur. Diş çürüğü etyolojisinin multifaktöriyel olması, obeziteyle ilişkisinin incelenmesini karmaşık bir süreç haline getirmektedir.
8. Çalışmamızda plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama ve cep derinliği değerleri, obez çocuklarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Çocukluk çağı obezitesinin, periodontal hastalıklar açısından önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir.
9. Çalışmamızda, hem obez çocuklarda hem de kontrol grubunda, gingival indeks değerinin artışıyla birlikte serum adiponektin seviyelerinde düşüş gözlenmiştir.
10. Leptin ve adiponektin hormonlarının tükürük seviyeleri ile dişeti iltihabı arasındaki herhangi bir ilişki saptanamamıştır.
11. Çalışmamızda yalnızca çalışma grubundaki çocuklarda %9 oranında dental erozyon görülmüş olup, kontrol grubunda erozyona hiç rastlanmamıştır. Yalnızca okluzal/insizal yüzey lezyonlarına rastlanmış olup, %66.7 oranında dentinin açığa çıktığı mine kaybı görülmüştür. Olguların %66.7'sinde yüzeyin yarısından azının, %33.3'ünde ise yüzeyin yarısından fazlasının etkilendiği gözlenmiştir.
12. Çalışmamızda, erozyon görülen hasta sayısının oldukça az olması ve beslenme alışkanlıkları ile ilgili bilgilerin, çocuklar ve ailelerinden sözlü beyana dayalı elde edilmiş olmasını nedeniyle, beslenme alışkanlıkları ile dental erozyon arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Zitsman, J.L., et al., Pediatric and adolescent obesity: management, options for surgery, and outcomes. *Journal of pediatric surgery* 2014; **49**(3): 491-494.
2. Gürel, F.S. and G. İnan, Çocukluk çağı obezitesi tanı yöntemleri, prevalansı ve etyolojisi. 2001.
3. Babaoğlu, K. and Ş. Hatun, Çocukluk çağında obezite. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2002; **11**(1): 8-10.
4. Friedman, J.M. and J.L. Halaas, Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998; **395**(6704): 763-770.
5. Caro, J.F., et al., Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance. *The Lancet* 1996; **348**(9021): 159-161.
6. Matsuzawa, Y., Adiponectin: identification, physiology and clinical relevance in metabolic and vascular disease. *Atherosclerosis Supplements* 2005; **6**(2): 7-14.
7. Meier, U. and A.M. Gressner, Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry* 2004; **50**(9): 1511-1525.
8. Goodson, J.M., et al., Metabolic disease risk in children by salivary biomarker analysis. *PloS one* 2014; **9**(6): e98799.
9. Caufield, P.W. and A.L. Griffen, Dental caries: an infectious and transmissible disease. *Pediatric Clinics of North America* 2000; **47**(5): 1001-1019.
10. Yetkiner, A.A., et al., Çocuklarda diş çürüğü ve vücut kitle indeksi ilişkisinin incelenmesi.
11. Tong, H., et al., An investigation into the dental health of children with obesity: an analysis of dental erosion and caries status. *European Archives of Paediatric Dentistry* 2014; **15**(3): 203-210.
12. Baser, U., et al., Gingival inflammation and interleukin-1 β and tumor necrosis factor-alpha levels in gingival crevicular fluid during the menstrual cycle. *Journal of periodontology* 2009; **80**(12): 1983-1990.
13. do Nascimento, C.M., et al., Radiographic evaluation of the effect of obesity on alveolar bone in rats with ligature-induced periodontal disease. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* 2013; **6**: 365.
14. Flegal, K.M., et al., Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *Jama* 2005; **293**(15): 1861-1867.
15. Pischon, N., et al., Obesity, inflammation, and periodontal disease. *Journal of dental research* 2007; **86**(5): 400-409.
16. Pindborg, J.J., Pathology of the dental hard tissues. 1970.
17. Maffeis, C., Aetiology of overweight and obesity in children and adolescents. *European journal of pediatrics* 2000; **159**(1): S35-S44.
18. Öztora, S., et al., İlköğretim çağındaki çocuklarda obezite prevalansının belirlenmesi ve risk faktörlerinin araştırılması. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2006; **2**(1): 11-14.
19. WHO, *Obesity and overweight*. 2016: Geneva.
20. Günöz, H., et al., Z-Score Reference Values for Height in Turkish Children Aged 6 to 18 Years. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology* 2014; **6**(1): 28.

21. Yuca, S.A., et al., Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in eastern Turkey. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology* 2010; **2**(4).
22. Pirinçci, E., et al., Prevalence and risk factors of overweight and obesity among urban school children in Elazığ city, Eastern Turkey, 2007. *Annals of human biology* 2010; **37**(1): 44-56.
23. Sağlam, H. and Ö. Tarım, Prevalence and correlates of obesity in schoolchildren from the city of Bursa, Turkey. *J Clin Res Ped Endo* 2008; **1**(2): 80-88.
24. Cizmecioglu, P., et al., Prevalence of metabolic syndrome in schoolchildren and adolescents in Turkey: a population-based study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2009; **22**(8): 703-714.
25. Simsek, E., et al., The prevalence of overweight and obese children aged 6–17 years in the West Black Sea region of Turkey. *International journal of clinical practice* 2008; **62**(7): 1033-1038.
26. Turan, S., et al. *Effect of socio-economical condition and age on prevalence of obesity*. in *Proceedings of the IX. National Pediatric Endocrinology Congress*. PP F-2. Malatya. 2004.
27. Discigil, G., N. Tekin, and A. Soylemez, Obesity in Turkish children and adolescents: prevalence and non-nutritional correlates in an urban sample. *Child: care, health and development* 2009; **35**(2): 153-158.
28. Ucar, S.K., et al., Prevalence of obesity and overweight among children in İzmir, Turkey: effects of nutritional and socio-economic factors. *Obesity and Metabolism* 2009; **5**(3/4): 99-106.
29. Turkkahraman, D., et al., Prevalence and risk factors of obesity in school children in Antalya, Turkey. *Saudi medical journal* 2006; **27**(7): 1028-1033.
30. Krassas, G., et al., Prevalence of overweight and obesity among children and adolescents in Thessaloniki-Greece and Kayseri-Turkey. *Pediatric endocrinology reviews: PER* 2004; **1**: 460-464.
31. Uçkun-Kitapçı, A., et al., Obesity and type 2 diabetes mellitus: a population-based study of adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2004; **17**(12): 1633-1640.
32. Önera, N., et al., Prevalence of underweight, overweight and obesity in Turkish adolescents. *order* 2004; **8**: 10.
33. Demirdağ, G., 2002-2005 arası obezite nedeniyle gelen hastaların 2009-2010'da metabolik parametrelerinin ve obezitesinin tekrar değerlendirilmesi. 2010.
34. Bell, C.G., A.J. Walley, and P. Froguel, The genetics of human obesity. *Nature Reviews Genetics* 2005; **6**(3): 221-234.
35. Hebebrand, J., et al., Perspectives: molecular genetic research in human obesity. *Obesity Reviews* 2003; **4**(3): 139-146.
36. Farooqi, I.S., et al., Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. *The Journal of clinical investigation* 2002; **110**(8): 1093-1103.
37. Krude, H., H. Biebermann, and A. Grüters, Mutations in the human proopiomelanocortin gene. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2003; **994**(1): 233-239.
38. Bouchard, C. and L. Perusse, Genetics of obesity. *Annual review of nutrition* 1993; **13**(1): 337-354.

39. LeRoith, D., S.I. Taylor, and J.M. Olefsky, *Diabetes mellitus: a fundamental and clinical text*. 2004: Lippincott Williams & Wilkins.
40. Peker, İ., et al., Egzersiz biyokimyası ve obezite. *Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul* 2000.
41. Şarbat, G. and M. Demirkol, *Ben Hasta Değilim*, in *Nobel Tıp Kitapevleri: İstanbul*, A. Ekşi, Editor. 1999.
42. Hediger, M.L., et al., Association between infant breastfeeding and overweight in young children. *Jama* 2001; **285**(19): 2453-2460.
43. Owen, C.G., et al., The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: a quantitative review of published and unpublished observational evidence. *The American journal of clinical nutrition* 2005; **82**(6): 1298-1307.
44. Arenz, S., et al., Breast-feeding and childhood obesity—a systematic review. *International journal of obesity* 2004; **28**(10): 1247-1256.
45. Brunner, S., et al., Breast milk leptin and adiponectin in relation to infant body composition up to 2 years. *Pediatric obesity* 2015; **10**(1): 67-73.
46. Gedik, O., Obezite ve çevresel faktörler. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2003; **2**: 1-4.
47. Veugelaers, P.J. and A.L. Fitzgerald, Prevalence of and risk factors for childhood overweight and obesity. *Canadian Medical Association Journal* 2005; **173**(6): 607-613.
48. Bachman, C.M., T. Baranowski, and T.A. Nicklas, Is there an association between sweetened beverages and adiposity? *Nutrition Reviews* 2006; **64**(4): 153-174.
49. Brown, C., A. Dulloo, and J. Montani, Sugary drinks in the pathogenesis of obesity and cardiovascular diseases. *International Journal of Obesity* 2008; **32**: S28-S34.
50. *Obezite Tanı ve Tedavi Klavuzu*. 2014, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
51. Livingstone, B., Epidemiology of childhood obesity in Europe. *European journal of pediatrics* 2000; **159**(1): S14-S34.
52. Raitakan, O.T., et al., Effects of persistent physical activity and inactivity on coronary risk factors in children and young adults the cardiovascular risk in young Finns study. *American journal of epidemiology* 1994; **140**(3): 195-205.
53. Adachi-Mejia, A., et al., Children with a TV in their bedroom at higher risk for being overweight. *International journal of obesity* 2007; **31**(4): 644-651.
54. Robinson, T.N., Reducing children's television viewing to prevent obesity: a randomized controlled trial. *Jama* 1999; **282**(16): 1561-1567.
55. Lobstein, T. and S. Dobb, Evidence of a possible link between obesogenic food advertising and child overweight. *Obesity reviews* 2005; **6**(3): 203-208.
56. Hancox, R.J., B.J. Milne, and R. Poulton, Association between child and adolescent television viewing and adult health: a longitudinal birth cohort study. *The Lancet* 2004; **364**(9430): 257-262.
57. Bar-On, M.E., et al., Children, adolescents, and television. *Pediatrics* 2001; **107**(2): 423-426.
58. Çiftçili, S., et al., Çocukluk, obezite ve televizyon. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics* 2003; **12**(2): 67-71.

59. Chaput, J.-P. and A. Tremblay, Does short sleep duration favor abdominal adiposity in children? *International Journal of Pediatric Obesity* 2007; **2**(3): 188-191.
60. Sekine, M., et al., A dose-response relationship between short sleeping hours and childhood obesity: results of the Toyama Birth Cohort Study. *Child: care, health and development* 2002; **28**(2): 163-170.
61. Spiegel, K., et al., Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Annals of internal medicine* 2004; **141**(11): 846-850.
62. Ata, A., A. Vural, and F. Keskin, Beden algısı ve obezite. *Ankara Med J* 2014; **14**(3): 74-84.
63. Gross, S.M., et al., Gender differences in body image and health perceptions among graduating seniors from a historically black college. *Journal of the National Medical Association* 2005; **97**(12): 1608.
64. Erkol, A. and L. Khorshid, Obezite; predispozan faktörler ve sosyal boyutun değerlendirilmesi. *SSK Tepecik Hastanesi Dergisi* 2004; **14**(2): 101-107.
65. Ritchie, C.S., Obesity and periodontal disease. *Periodontology 2000* 2007; **44**(1): 154-163.
66. Lurbe, E., V. Alvarez, and J. Redon, Obesity, body fat distribution, and ambulatory blood pressure in children and adolescents. *The Journal of Clinical Hypertension* 2001; **3**(6): 362-367.
67. Lee, J.M., et al., Weight status in young girls and the onset of puberty. *Pediatrics* 2007; **119**(3): e624-e630.
68. Rosenfield, R.L., R.B. Lipton, and M.L. Drum, Thelarche, pubarche, and menarche attainment in children with normal and elevated body mass index. *Pediatrics* 2009; **123**(1): 84-88.
69. Sloboda, D.M., et al., Age at menarche: influences of prenatal and postnatal growth. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007; **92**(1): 46-50.
70. He, Q. and J. Karlberg, BMI in childhood and its association with height gain, timing of puberty, and final height. *Pediatric research* 2001; **49**(2): 244-251.
71. Wabitsch, M., et al., Body fat distribution and steroid hormone concentrations in obese adolescent girls before and after weight reduction. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1995; **80**(12): 3469-3475.
72. Mallory, G.B., D.H. Fiser, and R. Jackson, Sleep-associated breathing disorders in morbidly obese children and adolescents. *The Journal of pediatrics* 1989; **115**(6): 892-897.
73. Schachter, L., J. Peat, and C. Salome, Asthma and atopy in overweight children. *Thorax* 2003; **58**(12): 1031-1035.
74. Beebe, D.W., et al., Sleep in overweight adolescents: shorter sleep, poorer sleep quality, sleepiness, and sleep-disordered breathing. *Journal of Pediatric Psychology* 2007; **32**(1): 69-79.
75. Young, T., P.E. Peppard, and D.J. Gottlieb, Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2002; **165**(9): 1217-1239.
76. Nanda, K., Non-alcoholic steatohepatitis in children. *Pediatr Transplant* 2004; **8**: 613-618.

77. Bennion, L.J., et al., Development of lithogenic bile during puberty in Pima Indians. *New England Journal of Medicine* 1979; **300**(16): 873-876.
78. Kling Jr, T., Angular deformities of the lower limbs in children. *The Orthopedic clinics of North America* 1987; **18**(4): 513-527.
79. Kelsey, J.L., R.M. Acheson, and K.J. Keggi, The body build of patients with slipped capital femoral epiphysis. *American Journal of Diseases of Children* 1972; **124**(2): 276-281.
80. Jabbour, S.A., Cutaneous manifestations of endocrine disorders. *American journal of clinical dermatology* 2003; **4**(5): 315-331.
81. Giuseffi, V., et al., Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) A case-control study. *Neurology* 1991; **41**(2 Part 1): 239-239.
82. Nead, K.G., et al., Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics* 2004; **114**(1): 104-108.
83. Mustillo, S., et al., Obesity and psychiatric disorder: developmental trajectories. *Pediatrics* 2003; **111**(4): 851-859.
84. Atalay, A., Pediatrik obezite ve egzersiz. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; **21**(4): 537-548.
85. Ryo, M., et al., Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ J* 2004; **68**(11): 975-981.
86. Nedvidkova, J., et al., Adiponectin, an adipocyte-derived protein. *Physiol Res* 2005; **54**: 133-140.
87. Guzik, T., D. Mangalat, and R. Korbut, Adipocytokines-novel link between inflammation and vascular function? *Physiol Pharmacol* 2006; **57**: 505-528.
88. Cao, H., Adipocytokines in obesity and metabolic disease. *Journal of Endocrinology* 2014; **220**(2): T47-T59.
89. Trujillo, M. and P. Scherer, Adipose tissue-derived factors: impact on health and disease. *Endocrine Reviews* 2006; **27**: 762-778.
90. Hotamisligil, G., N. Shargill, and B. Spiegelman, Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993; **259**: 87-91.
91. Hotamisligil, G., Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; **444**(860-867).
92. Rasouli, N. and P. Kern, Adipocytokines and the Metabolic Complications of Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009; **93**(11): 64-73.
93. Pereira, S.S. and J. Alvarez-Leite, Adipokines: biological functions and metabolically healthy obese profile. *J Recept Ligand Channel Res* 2014; **7**: 1-11.
94. Zhang, Y., et al., Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; **372**(6505): 425-432.
95. Geffroy, S., B. Duban, and B.d. Martinville, Localization of the human OB gene (OBS) to chromosome 7q32 by fluorescence in situ hybridization. *Genomics* 1995; **28**(3).
96. Sandoval, D.A. and S.N. Davis, Leptin: metabolic control and regulation. *Journal of diabetes and its complications* 2003; **17**(2): 108-113.
97. Özen, S. and G. Özen, Leptin hormone: Relationship with exercise and obesity *Sport Sciences* 2011; **6**(2): 114-127.
98. Kaya, N. and Z. Sarıbaş, Obezite ve mikroorganizmalar. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2007; **38**: 173-176.

99. Campfield, L.A., et al., Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 1995; **269**(5223): 546.
100. Emral, R., Adiponektin ve Diğer Sitokinler. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2006; **26**(4): 409-420.
101. Gültürk, S. and A. Demirkazık, Leptin ve diyabet. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; **29**: 35-40.
102. Kamohara, S., et al., Acute stimulation of glucose metabolism in mice by leptin treatment. *Nature* 1997; **389**(6649): 374-377.
103. Coppari, R. and C. Bjørbæk, Leptin revisited: its mechanism of action and potential for treating diabetes. *Nature reviews Drug discovery* 2012; **11**(9): 692-708.
104. Morton, G.J., et al., Leptin regulates insulin sensitivity via phosphatidylinositol-3-OH kinase signaling in mediobasal hypothalamic neurons. *Cell metabolism* 2005; **2**(6): 411-420.
105. Cohen, P., et al., Role for stearoyl-CoA desaturase-1 in leptin-mediated weight loss. *Science* 2002; **297**(5579): 240-243.
106. Minokoshi, Y., et al., Leptin stimulates fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nature* 2002; **415**(6869): 339-343.
107. De Rosa, V., et al., A key role of leptin in the control of regulatory T cell proliferation. *Immunity* 2007; **26**(2): 241-255.
108. Grunfeld, C., et al., Endotoxin and cytokines induce expression of leptin, the ob gene product, in hamsters. *Journal of Clinical Investigation* 1996; **97**(9): 2152.
109. La Cava, A. and G. Matarese, The weight of leptin in immunity. *Nature Reviews Immunology* 2004; **4**(5): 371-379.
110. Martín-Romero, C., et al., Human leptin enhances activation and proliferation of human circulating T lymphocytes. *Cellular immunology* 2000; **199**(1): 15-24.
111. Chehab, F.F., M.E. Lim, and R. Lu, Correction of the sterility defect in homozygous obese female mice by treatment with the human recombinant leptin. *Nature genetics* 1996; **12**(3): 318-320.
112. Malik, N., et al., Leptin requirement for conception, implantation, and gestation in the mouse. *Endocrinology* 2001; **142**(12): 5198-5202.
113. Aizawa-Abe, M., et al., Pathophysiological role of leptin in obesity-related hypertension. *The Journal of clinical investigation* 2000; **105**(9): 1243-1252.
114. Norrelund, H., et al., Increased levels but preserved diurnal variation of serum leptin in GH-deficient patients: lack of impact of different modes of GH administration. *European journal of endocrinology* 1998; **138**(6): 644-652.
115. Lönnqvist, F., et al., Leptin secretion from adipose tissue in women. Relationship to plasma levels and gene expression. *Journal of Clinical Investigation* 1997; **99**(10): 2398.
116. Wauters, M., R.V. Considine, and L.F. Van Gaal, Human leptin: from an adipocyte hormone to an endocrine mediator. *European journal of endocrinology* 2000; **143**(3): 293-311.
117. Mohn, A., et al., Adipose tissue as an endocrine organ: the role of leptin, resistin and other proteins. *Italian Journal of Pediatrics* 2004; **30**: 218-225.
118. Looker, H.C., et al., Adiponectin concentrations are influenced by renal function and diabetes duration in Pima Indians with type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; **89**(8): 4010-4017.

119. Bozkurt, E.S., Pediatrik obez olgularda serum A-FABP, sVCAM-1, sE-selektin ve adiponektin düzeyleri ile karotis intima media kalınlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 2010.
120. Giannessi, D., M. Maltinti, and S. Del Ry, Adiponectin circulating levels: a new emerging biomarker of cardiovascular risk. *Pharmacological research* 2007; **56**(6): 459-467.
121. Hug, C., et al., T-cadherin is a receptor for hexameric and high-molecular-weight forms of Acrp30/adiponectin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2004; **101**(28): 10308-10313.
122. Nishizawa, H., et al., Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. *Diabetes* 2002; **51**(9): 2734-2741.
123. Berg, A.H., T.P. Combs, and P.E. Scherer, ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2002; **13**(2): 84-89.
124. Hajer, G.R., T.W. van Haeften, and F.L. Visseren, Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *European heart journal* 2008; **29**(24): 2959-2971.
125. Masaki, T., et al., Adiponectin protects LPS-induced liver injury through modulation of TNF- α in KK-Ay obese mice. *Hepatology* 2004; **40**(1): 177-184.
126. Balsan, G.A., et al., Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2015; **61**(1): 72-80.
127. Lihn, A.S., et al., Adiponectin expression in adipose tissue is reduced in first-degree relatives of type 2 diabetic patients. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2003; **284**(2): E443-E448.
128. Brichard, S., M. Delporte, and M. Lambert, Adipocytokines in anorexia nervosa: a review focusing on leptin and adiponectin. *Hormone and metabolic research* 2003; **35**(06): 337-342.
129. Fasshauer, M., et al., Growth hormone is a positive regulator of adiponectin receptor 2 in 3T3-L1 adipocytes. *FEBS letters* 2004; **558**(1-3): 27-32.
130. Yamauchi, T., et al., The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nature medicine* 2001; **7**(8): 941-946.
131. Yamauchi, T., et al., Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nature medicine* 2002; **8**(11): 1288-1295.
132. Ouchi, N. and K. Walsh, Adiponectin as an anti-inflammatory factor. *Clinica chimica acta* 2007; **380**(1): 24-30.
133. Fasshauer, M., R. Paschke, and M. Stumvoll, Adiponectin, obesity, and cardiovascular disease. *Biochimie* 2004; **86**(11): 779-784.
134. Dursun, E., Obezite ve Periodontal Dokular. *Turkiye Klinikleri Journal of Periodontology-Special Topics* 2015; **1**(1): 7-14.
135. Iacopino, A.M. and C.W. Cutler, Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *Journal of periodontology* 2000; **71**(8): 1375-1384.
136. Mascarenhas, P., et al., Influence of sex hormones on the periodontium. *Journal of clinical periodontology* 2003; **30**(8): 671-681.
137. Saito, T., Y. Shimazaki, and M. Sakamoto, Obesity and periodontitis. *New England journal of medicine* 1998; **339**(7): 482-483.

138. Nishida, N., et al., Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *Journal of periodontology* 2005; **76**(6): 923-928.
139. Jimenez, M., et al., Prospective associations between measures of adiposity and periodontal disease. *Obesity* 2012; **20**(8): 1718-1725.
140. Southerland, J.H., et al., Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontology 2000* 2006; **40**(1): 130-143.
141. Altay, U., C.A. Gürkan, and K. Ağbaht, Changes in inflammatory and metabolic parameters after periodontal treatment in patients with and without obesity. *Journal of periodontology* 2013; **84**(1): 13-23.
142. Saito, T., et al., Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *Journal of periodontal research* 2005; **40**(4): 346-353.
143. Rangé, H., et al., Salivary proteome modifications associated with periodontitis in obese patients. *Journal of clinical periodontology* 2012; **39**(9): 799-806.
144. Köse, O., et al., Obezite ve periodontitis. *Clinical and Experimental Health Sciences* 2012; **2**(2): 89-100.
145. Preshaw, P.M. and J.J. Taylor, How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *Journal of clinical periodontology* 2011; **38**(s11): 60-84.
146. Karthikeyan, B. and A. Pradeep, Leptin levels in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *Journal of periodontal research* 2007; **42**(4): 300-304.
147. Karthikeyan, B. and A. Pradeep, Gingival crevicular fluid and serum leptin: their relationship to periodontal health and disease. *Journal of clinical periodontology* 2007; **34**(6): 467-472.
148. Furugen, R., et al., The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. *Journal of periodontal research* 2008; **43**(5): 556-562.
149. Zimmermann, G.S., et al., Local and circulating levels of adipocytokines in obese and normal weight individuals with chronic periodontitis. *Journal of periodontology* 2013; **84**(5): 624-633.
150. Ouchi, N., et al., Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF- κ B signaling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation* 2000; **102**(11): 1296-1301.
151. Johnson, R. and F. Serio, Leptin within healthy and diseased human gingiva. *Journal of periodontology* 2001; **72**(9): 1254-1257.
152. Bozkurt, F.Y., et al., Gingival crevicular fluid leptin levels in periodontitis patients with long-term and heavy smoking. *Journal of periodontology* 2006; **77**(4): 634-640.
153. Yılmaz, G., et al., Obezite ve periodontal hastalık ilişkisi. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010; **1**(2): 108-118.
154. Lundin, M., et al., Correlation between TNF α in gingival crevicular fluid and body mass index in obese subjects. *Acta Odontologica Scandinavica* 2004; **62**(5): 273-277.
155. Modéer, T., et al., Association between obesity and periodontal risk indicators in adolescents. *International Journal of Pediatric Obesity* 2011; **6**(sup3): e264-270.

156. Scorzetti, L., et al., Association between obesity and periodontal disease in children. *Eur J Paediatr Dent* 2013; **14**(3): 181-4.
157. Nascimento, G.G., et al., Are obesity and overweight associated with gingivitis occurrence in Brazilian schoolchildren? *Journal of clinical periodontology* 2013; **40**(12): 1072-1078.
158. Selwitz, R.H., A.I. Ismail, and N.B. Pitts, Dental caries. *The Lancet* 2007; **369**(9555): 51-59.
159. Geddes, D., Acids produced by human dental plaque metabolism in situ. *Caries research* 1975; **9**(2): 98-109.
160. Moynihan, P. and P.E. Petersen, Diet, nutrition and the prevention of dental diseases. *Public health nutrition* 2004; **7**(1a): 201-226.
161. Arthur, R.A., et al., Genotypic diversity of *S. mutans* in dental biofilm formed in situ under sugar stress exposure. *Brazilian dental journal* 2007; **18**(3): 185-191.
162. Peker, K. and G. Bermek, Diş Çürüklerinin Etiyolojisinde Ve Önlenmesinde Fermente Olabilen Karbonhidratların Önemi The Importance Of Fermentable Carbohydrates In The Etiology And Prevention Of Dental Caries. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry* 2008; **42**(3-4): 1.
163. Gupta, P., et al., Role of sugar and sugar substitutes in dental caries: a review. *ISRN dentistry* 2013; **2013**.
164. Erdem, A., et al., Effects of two fluoride varnishes and one fluoride/chlorhexidine varnish on *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* biofilm formation in vitro. *Int J Med Sci* 2012; **9**(2): 129-136.
165. García-Godoy, F. and M.J. Hicks, Maintaining the integrity of the enamel surface: the role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *The Journal of the American Dental Association* 2008; **139**: 25S-34S.
166. Švec, P., et al., *Lactobacillus* spp. associated with early childhood caries. *Folia microbiologica* 2009; **54**(1): 53-58.
167. Scannapieco, F.A., The oral microbiome: its role in health and in oral and systemic infections. *Clinical Microbiology Newsletter* 2013; **35**(20): 163-169.
168. Tanzer, J.M., J. Livingston, and A.M. Thompson, The microbiology of primary dental caries in humans. *Journal of dental education* 2001; **65**(10): 1028-1037.
169. Fejerskov, O., et al., *Defining the disease: an introduction*, in *Dental Caries. the Disease and Its Clinical Management*. 2008, Blackwell Publishing Ltd.
170. Kantovitz, K.R., et al., Obesity and dental caries-A systematic review. *Oral Health and Preventive Dentistry* 2006; **4**(2): 137.
171. Guaré, R.O., et al., Caries Experience and Salivary Parameters among Overweight Children and Adolescents. *Dentistry Journal* 2013; **1**(4): 31-40.
172. Flink, H., et al., Prevalence of hyposalivation in relation to general health, body mass index and remaining teeth in different age groups of adults. *Community dentistry and oral epidemiology* 2008; **36**(6): 523-531.
173. Hilgers, K.K., D.F. Kinane, and J.P. Scheetz, Association between childhood obesity and smooth-surface caries in posterior teeth: a preliminary study. *Pediatric dentistry* 2006; **28**(1): 23-28.
174. Alm, A., et al., Body adiposity status in teenagers and snacking habits in early childhood in relation to approximal caries at 15 years of age. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2008; **18**(3): 189-196.

175. Hooley, M., et al., Body mass index and dental caries in children and adolescents: a systematic review of literature published 2004 to 2011. *Systematic reviews* 2012; **1**(1): 1.
176. Goodson, J.M., et al., Obesity and dental decay: inference on the role of dietary sugar. *PloS one* 2013; **8**(10): e74461.
177. Kırzioğlu, Z. and C.Ç. Yetiş, Çocuklarda Dental Erozyon ve Koruyucu Uygulamalar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2015; **10**(10).
178. Edwards, M., et al., A videofluoroscopic comparison of straw and cup drinking: the potential influence on dental erosion. *British dental journal* 1998; **185**(5): 244-249.
179. Mandel, I.D., Sialochemistry in diseases and clinical situations affecting salivary glands. *CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 1980; **12**(4): 321-366.
180. Järvinen, V., et al., Dental erosion and upper gastrointestinal disorders. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology* 1988; **65**(3): 298-303.
181. Linnett, V., et al., Oral Health of Children with Gastro-Esophageal Reflux Disease: A Controlled Study. *Australian dental journal* 2002; **47**(2): 156-162.
182. Ulusoy, A.T., M.D. Turgut, and İ.N.S. Temizel, Çocuk Diş Hekimliğinde Gastrointestinal Sistem Hastalıkları.
183. Cengiz, S., M.İ. Cengiz, and Y.Ş. SARAC, Gastroözefajial Reflü Hastalığında Dental Yaklaşımlar. 2008.
184. McGuire, J., et al., Erosive tooth wear among children in the United States: relationship to race/ethnicity and obesity. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2009; **19**(2): 91-98.
185. O'Sullivan, E. and M. Curzon, Salivary factors affecting dental erosion in children. *Caries research* 2000; **34**(1): 82-87.
186. Silness, J. and H. Löe, Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta odontologica scandinavica* 1964; **22**(1): 121-135.
187. Löe, H. and J. Silness, Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta odontologica scandinavica* 1963; **21**(6): 533-551.
188. Cesur, G. and A. Gökçimen, Yağ dokusunun işlevsel sırları. 2012.
189. Steinberger, J., et al., Relation of leptin to insulin resistance syndrome in children. *Obesity research* 2003; **11**(9): 1124-1130.
190. Hassink, S.G., et al., Serum leptin in children with obesity: relationship to gender and development. *Pediatrics* 1996; **98**(2): 201-203.
191. Yilmaz, D., et al., Obesity and its diagnostic methods in Turkish children. *The Eurasian journal of medicine* 2012; **44**(2): 94.
192. Cambuli, V.M., et al., Assessment of adiponectin and leptin as biomarkers of positive metabolic outcomes after lifestyle intervention in overweight and obese children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008; **93**(8): 3051-3057.
193. Punthakee, Z., et al., Adiponectin, adiposity, and insulin resistance in children and adolescents. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; **91**(6): 2119-2125.
194. Asayama, K., et al., Decrease in serum adiponectin level due to obesity and visceral fat accumulation in children. *Obesity* 2003; **11**(9): 1072-1079.

195. Gröschl, M., et al., Identification of leptin in human saliva. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001; **86**(11): 5234-5239.
196. Toda, M., R. Tsukinoki, and K. Morimoto, Measurement of salivary adiponectin levels. *Acta diabetologica* 2007; **44**(1): 20-22.
197. Toda, M. and K. Morimoto, Comparison of saliva sampling methods for measurement of salivary adiponectin levels. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 2008; **68**(8): 823-825.
198. Mamali, I., et al., Measurement of salivary resistin, visfatin and adiponectin levels. *Peptides* 2012; **33**(1): 120-124.
199. Thanakun, S., et al., Comparison of salivary and plasma adiponectin and leptin in patients with metabolic syndrome. *Diabetology & metabolic syndrome* 2014; **6**(1): 19.
200. Aydin, S., et al., A comparison of leptin and ghrelin levels in plasma and saliva of young healthy subjects. *Peptides* 2005; **26**(4): 647-652.
201. Randeva, H.S., et al., Circadian rhythmicity of salivary leptin in healthy subjects. *Molecular genetics and metabolism* 2003; **78**(3): 229-235.
202. Nigro, E., et al., Evaluation of salivary adiponectin profile in obese patients. *Peptides* 2015; **63**: 150-155.
203. Lin, H., et al., Molecular expression of adiponectin in human saliva. *Biochemical and biophysical research communications* 2014; **445**(2): 294-298.
204. Pajvani, U.B., et al., Complex distribution, not absolute amount of adiponectin, correlates with thiazolidinedione-mediated improvement in insulin sensitivity. *Journal of Biological Chemistry* 2004; **279**(13): 12152-12162.
205. Akuailou, E.-N., et al., Measurement and validation of the nature of salivary adiponectin. *Acta diabetologica* 2013; **50**(5): 727-730.
206. Ural, E.C., Kronik Periodontitisli Bireylerde Sigara Kullanımının Proenflamatuar Konak Yanıtı Üzerine Etkileri. *Department of Periodontology* 2011.
207. Kim, E.S., et al., Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean youth. *Obesity* 2007; **15**(12): 3023-3030.
208. Nassis, G.P., et al., Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism* 2005; **54**(11): 1472-1479.
209. Hulver, M.W., et al., Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism* 2002; **283**(4): E861-E865.
210. Ryan, A., et al., Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal women. *International journal of obesity* 2003; **27**(9): 1066-1071.
211. Keçetepen, L. and N. Dursun, Egzersizin leptin düzeyleri üzerine etkisi, leptinin solunum ve kardiyovasküler parametreler ile ilişkisi. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2006; **15**(1): 1-7.
212. Gutin, B., et al., Plasma leptin concentrations in obese children: changes during 4-mo periods with and without physical training. *The American journal of clinical nutrition* 1999; **69**(3): 388-394.
213. Nicklas, T.A., et al., Eating patterns and obesity in children: The Bogalusa Heart Study. *American journal of preventive medicine* 2003; **25**(1): 9-16.
214. Gazzaniga, J.M. and T.L. Burns, Relationship between diet composition and body fatness, with adjustment for resting energy expenditure and physical

- activity, in preadolescent children. *The American journal of clinical nutrition* 1993; **58**(1): 21-28.
215. Maffei, C., L. Pinelli, and Y. Schutz, Fat intake and adiposity in 8 to 11-year-old obese children. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity* 1996; **20**(2): 170-174.
 216. Argente, J., et al., Leptin plasma levels in healthy Spanish children and adolescents, children with obesity, and adolescents with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *The Journal of pediatrics* 1997; **131**(6): 833-838.
 217. Reinehr, T., et al., Ghrelin levels before and after reduction of overweight due to a low-fat high-carbohydrate diet in obese children and adolescents. *International journal of obesity* 2005; **29**(4): 362-368.
 218. St-Pierre, D., et al., Lifestyle behaviours and components of energy balance as independent predictors of ghrelin and adiponectin in young non-obese women. *Diabetes & metabolism* 2006; **32**(2): 131-139.
 219. Mendoza, J.A., F.J. Zimmerman, and D.A. Christakis, Television viewing, computer use, obesity, and adiposity in US preschool children. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2007; **4**(1): 44.
 220. Coon, K. and K. Tucker, Television and children's consumption patterns. *Minerva Pediatr* 2002; **54**(5): 423-36.
 221. Proctor, M., et al., Television viewing and change in body fat from preschool to early adolescence: The Framingham Children's Study. *International journal of obesity* 2003; **27**(7): 827-833.
 222. Maffei, C., G. Talamini, and L. Tato, Influence of diet, physical activity and parents' obesity on children's adiposity: a four-year longitudinal study. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders* 1998; **22**(8).
 223. Franchini, R., et al., Poor oral hygiene and gingivitis are associated with obesity and overweight status in paediatric subjects. *Journal of clinical periodontology* 2011; **38**(11): 1021-1028.
 224. Yokota, T., et al., Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages. *Blood* 2000; **96**(5): 1723-1732.
 225. Yamaguchi, N., et al., Adiponectin inhibits Toll-like receptor family-induced signaling. *FEBS letters* 2005; **579**(30): 6821-6826.
 226. Yamaguchi, N., et al., Adiponectin inhibits osteoclast formation stimulated by lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Pathogens and Disease* 2007; **49**(1): 28-34.
 227. Yamaguchi, N., et al., Expression levels of adiponectin receptors and periodontitis. *Journal of periodontal research* 2010; **45**(2): 296-300.
 228. Saito, T., et al., Serum levels of resistin and adiponectin in women with periodontitis: the Hisayama study. *Journal of Dental Research* 2008; **87**(4): 319-322.
 229. Shi, D., et al., Association between plasma leptin level and systemic inflammatory markers in patients with aggressive periodontitis. *Chinese medical journal* 2015; **128**(4): 528.
 230. Purwar, P., et al., Salivary and serum leptin concentrations in patients with chronic periodontitis. *Journal of periodontology* 2015; **86**(4): 588-594.

231. Selvarajan, S., et al., Association between gingival crevicular fluid leptin levels and periodontal status—A biochemical study on Indian patients. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 2015; **9**(5): ZC48.
232. Ghallab, N.A., E.M. Amr, and O.G. Shaker, Expression of leptin and visfatin in gingival tissues of chronic periodontitis with and without type 2 diabetes mellitus: A study using enzyme-linked immunosorbent assay and real-time polymerase chain reaction. *Journal of periodontology* 2015; **86**(7): 882-889.
233. Çoğulu, D., Çocuklarda Dental Erozyon. *Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences* 2009; **15**(2): 87-92.
234. Zhang, S., et al., Dental caries and erosion status of 12-year-old Hong Kong children. *BMC Public Health* 2014; **14**(1): 7.
235. Fung, A. and L.B. Messer, Tooth wear and associated risk factors in a sample of Australian primary school children. *Australian dental journal* 2013; **58**(2): 235-245.



ETİK KURUL KARARI

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**



Sayı :25

08.04.2015

Konu :Prof. Dr. Gamze Aren

**Sayın Prof. Dr. Gamze Aren
Pedodonti Anabilim Dalı**

İlgi: Pedodonti Anabilim Dalının 23/03/2015 gün ve 74 sayılı yazısı.

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz 2015/18 dosya nolu "Obezite tanılı çocuklarda proinflatuar belirteçlerin tükürük ve serum düzeylerinin ağız-diş sağlığı ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi" başlıklı çalışma kurulumuzun 08/04/2015 tarih ve 10 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

**Prof.Dr. Faruk Haznedaroğlu
İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Klinik
Araştırmalar Etik Kurul Başkanı**

Eki: İ.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu