



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PUBERTE ÖNCESİ VE PUBERTE DÖNEMİNDEKİ ÇOCUKLARDA
PERİODONTAL DOKULARDA MEYDANA GELEN
DEĞİŞİKLİKLERİN
KLİNİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK İNCELENMESİ**

BURCU NUR DOĞAN
DOKTORA TEZİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Serap Akyüz

İKİNCİ TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Leyla Kuru

İSTANBUL-2014

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Programın seviyesi : Doktora
Anabilim Dalı : Peododonti Anabilim Dalı
Tez Sahibi : Burcu Nur Doğan
Tez Başlığı : Puberte Öncesi ve Puberte Dönemindeki Çocuklarda Periodontal
Dokularda Meydana Gelen Değişikliklerin Klinik ve Biyokimyasal
Olarak İncelenmesi
Sınav Yeri : Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı
Sınav Tarihi : 16/01/2014 Saat 10:00

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Serap AKYÜZ

Kurumu

Marmara Üniversitesi

İmza



Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. İlknur TANBOĞA

Marmara Üniversitesi

Prof. Dr. Leyla KURU

Marmara Üniversitesi

Prof. Dr. Gamze AREN

İstanbul Üniversitesi

Prof. Dr. Betül KARGÜL

Marmara Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun 26/01/2014 tarih ve 13. sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Feyza ARICIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

- Sınav evrakları 3 iş günü içinde 3'şer nüsha halinde Enstitüye teslim edilmelidir.
- Bu form bilgisayar ortamında doldurulacaktır.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla 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 olmadığını beyan ederim.

10.12.2013

Burcu Nur Doğan

TEŞEKKÜR

Bana akademik hayatın kapılarını açan, Pedodonti eğitimini en iyi şekilde almamız için gerekli ortam ve şartları sağlayan Anabilim Dalı Başkanım Sayın **Prof. Dr. İlknur TANBOĞA**'ya,

Doktora eğitimim süresince bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, tezimin planlanmasından bitimine kadar olan süreçte her soruma bıkmadan cevap veren ve yanımda olan tez danışmanım Sayın **Prof. Dr. Serap AKYÜZ**'e,

Engin tecrübelerini sınırsızca paylaşan, tezimin hem klinik hem biyokimyasal kısmında sonsuz emeği geçen, asla hakkını ödeyemeyeceğim yardımcı danışman hocam Sayın **Prof. Dr. Leyla KURU**'ya,

Pedodonti eğitimime farklı, birçok katkılarda bulunan hocalarım Sayın **Prof. Dr. Ali MENTEŞ**, **Prof. Dr. Betül KARGÜL**'e,

Biyokimya laboratuvarını bana açan ve çalışmalarım sırasında yardımcı olan Sayın **Prof. Dr. Ayşen YARAT**'a,

Radyolojik görüntülerin alınmasında imkan sağlayan Sayın **Doç. Dr. Filiz NAMDAR PEKİNER**'e, çalışma gruplarımın oluşturulmasında katkısı olan Sayın **Yrd. Doç. Dr. Şirin NEVZATOĞLU**'na, bana her anlamda sayısız katkıları olan Sayın **Yrd. Doç. Dr. Sertaç PEKER**, **Yrd. Doç. Dr. Işıl Özgül KALYONCU**, **Yrd. Doç. Dr. Nida HÜROĞLU**, **Yrd. Doç. Dr. Eda HAZNEDAROĞLU**'na

Tez izleme komitemde bulunan İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın **Prof. Dr. Gamze AREN**'e

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve her zaman hayatımda olmalarını istediğim, çalışma arkadaşlarım **Dr. Fatma PEKER**, **Dr. Meltem BAKKAL**, **Dr. Pınar KARATABAN**, **Dr. Aysun GARAN**, **Dr. Ferhan ERTUĞRAL**, **Dr. Figen EREN**, **Dr. Başak DURMUŞ**, **Dr. Şirin GÜNER**, **Dr. Sezin DEMİREL**, **Dr. Berna ÖZTÜRK**, **Dr. Gizem ÖZBAY**, **Dt. Canan DUMAN**'a, isimlerini tek tek sayamadığım tüm canım arkadaşlarıma ve sevgili **Bahtışen ÜRER**'e,

Eğitim hayatım boyunca karşıma çıkıp hem akademik birikimime hem kişisel gelişimime katkıda bulunan bütün öğretmenlerime,

Umutsuzluğa kapıldığım zamanlarda yeniden başlamamı sağlayan, hayattaki en büyük şansım, eşim **Reşit Doğan**'a ve tezimin hem klinik ve biyokimyasal çalışmalarını yaparken, hem de yazarken her an yanımda, içimde olan biricik kızım **Elif Işık Doğan**'a,

Beni yetiştiren ve bugünlere getiren, hayatı anlamlı kılan, teşekkürün yeterli olmayacağı, annem **Aynur Aydınoğlu** ve babam **İbrahim Aydınoğlu**'na, her zaman en yakın arkadaşlarımdan biri olan sevgili kardeşim **Can Aydınoğlu**'na

En içten teşekkürlerimi sunuyorum...

Bu çalışmayı SAG-C-DRP-060510-118 no'lu proje ile maddi olarak destekleyen M.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiv
RESİMLER LİSTESİ.....	xv
TABLolar LİSTESİ.....	xvii
1. ÖZET.....	1
2. SUMMARY.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. Çocuklarda Periodonsiyum.....	6
4.1.1. Diş Eti.....	7
4.1.2. Periodontal membran.....	9
4.1.3. Sement.....	9
4.1.4. Alveol Kemigi.....	10
4.2. Çocuklarda Periodontal Hastalıklar.....	10
4.2.1. Gingivitis.....	11
4.2.2. Mikrobiyal dental plağa bağlı gingivitis.....	11
4.3. Büyüme.....	13
4.4. Puberte.....	14
4.4.1. Pubertedeki hormonal etkileşimler.....	14
4.4.2. Normal pubertal gelişim.....	17
4.4.3. Pubertedeki diğer değişiklikler.....	18
4.4.4. Puberteyi etkileyen faktörler.....	19

4.5. El-bilek Grafisi.....	22
4.5.1. Büyüme ve gelişimin belirlenmesi.....	22
4.5.2. El-bilek kemiklerinin embriyolojisi ve anatomisi.....	26
4.6. Vücut Kitle İndeksi.....	28
4.7. Obezite.....	29
4.8. Periodontal İndeksler.....	31
4.9. Periodontal Belirteçler.....	33
4.9.1. TNF- α	33
4.9.2. IL-1 β	34
4.9.3. PGE ₂	34
4.10. Diş Eti Oluğu Sıvısı ve Enzimleri.....	35
4.11. Diş Eti Oluğu Sıvısı Toplama Yöntemleri.....	36
4.11.1. Diş eti oluğu yıkama yöntemi.....	36
4.11.2. Mikropipetler (Kapiller Tüpler).....	37
4.11.3. Kağıt şeritler.....	37
4.12. Diş Eti Oluğu Sıvısı Değerlendirme Yöntemleri.....	37
4.12.1. Boyama yöntemi.....	37
4.12.2. Tartma yöntemi.....	38
4.12.3. Periotron.....	38
4.13. <i>ELISA</i>	38
4.14. Tezin Amacı.....	40
5. GEREÇ ve YÖNTEM.....	41
5.1. Hasta Seçimi.....	41
5.2. Çalışma Grupları.....	42
5.3. Anketlerin Uygulanması.....	43

5.4. Klinik Muayene.....	43
5.4.1. Boy ve ağırlık ölçümü.....	44
5.5. Radyografik Kayıtların Alınması.....	44
5.6. El-bilek Grafilerinin Değerlendirilmesi.....	44
5.7. Diş Eti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması.....	45
5.8. Klinik İndeks ve Ölçümler.....	47
5.8.1. Plak indeks.....	47
5.8.2. Gingival indeks.....	48
5.8.3. <i>Community Periodontal Index of Treatment Needs</i>	48
5.9. Çalışma Planı.....	49
5.10. Laboratuvar İşlemleri.....	50
5.10.1. Diş eti oluğu sıvısı örneklerinin elüsyonu.....	50
5.10.2. PGE ₂ analizi.....	52
5.10.3. TNF- α analizi.....	57
5.10.4. IL-1 β analizi.....	59
5.11. İstatistiksel Değerlendirme.....	63
6. BULGULAR.....	64
6.1. Demografik Veriler.....	64
6.2. Beslenme ve Fırçalama Bulgularının Gruplar Arasında Değerlendirilmesi.....	73
6.3. Tüm Çalışma Grubunda Klinik Bulgular.....	74
6.4. Klinik Bulguların Gruplar Arasında Değerlendirilmesi.....	79
6.4.1. Percentil dağılımlarının gruplar arasında değerlendirilmesi.....	81
6.5. Radyografik Bulgular.....	82
6.6. Laboratuvar Bulguları.....	82
7. TARTIŞMA.....	90

7.1. Gereç ve Yöntemin Tartışması.....	90
7.2. Bulguların Tartışması.....	100
7.2.1 Demografik verilerin tartışması.....	100
7.2.2 Beslenme ve fırçalama alışkanlıklarının gruplar arasında tartışması.....	106
7.2.3 Klinik bulguların tüm çalışma grubunda tartışması.....	109
7.2.4 Klinik bulguların gruplara göre tartışması.....	110
7.2.5 Laboratuvar bulgularının tartışması.....	111
8. SONUÇLAR.....	119
KAYNAKLAR.....	121
EKLER.....	142
ÖZGEÇMİŞ.....	147

KISALTMALAR ve SİMGELER

AAP: *American Academy of Periodontology*

AB: Avrupa Birliği

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACTH: Adrenokortikotropik hormon (*adrenocorticotropic hormone*)

AIDS: *Acquired immune deficiency syndrome*

BH: Büyüme hormonu

CPI: *Community periodontal index*

CPITN: *Community periodontal index of treatment needs*

DDT: Diklor difenil trikloretan

DMFT: *Decayed missed filled teeth*

DOS: Dişeti oluğu sıvısı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EBM: Endokrin bozucu maddeler

EGF: Epitelyal büyüme faktörü

ELISA: *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*

FDI: *Federation Dentaire Internationale*

FGF: Fibroblast büyüme faktörü (*Fibroblast growth factor*)

FSH: Folikül uyarıcı hormon (*Follicle stimulating hormone*)

GABA: Gama amino butirik asit

Gİ: Gingival indeks

GnRH: Ganadotropin salıverici hormon (*Gonadotropin releasing hormone*)

gr: gram

HGF: Hepatosit büyüme faktörü (*Hepatocyte growth factor*)

HHG aksı: Hipotalamus hipofiz gonad aksı

HIV: *Human immunodeficiency virus*

ICP: *Infancy childhood puberty*

IFN- γ : İnterferon gama

IGF: İnsülin benzeri büyüme faktörü (*Insulin like growth factor*)

kg: Kilogram

IL-1 β : İnterlökin-1beta (*Interleukin-1 β*)

LH: Lüteinleştirici hormon (*Luteinizing hormone*)

LTB4: Lökotriyen B4

Mak: Maksimum

MDP: Mikrobiyal dental plak

MMP: Matriks metalloproteinaz

μ l: Mikrolitre

ml: Mililitre

Min: Minimum

NHANES: *National health nutritional examination survey*

NSAID: Non steroidal anti enflamatuvar ilaç (*non-steroidal anti-inflammatory drug*)

Ort: Ortalama

PBS: *Phosphate buffered saline*

PDGF: Platelet kökenli büyüme faktörü (*Platelet derived growth factor*)

pg: pikogram

PGE₂: Prostaglandin E₂

PHV: *Peak height velocity*

PG: Puberte döneminde gingivitisli

PÖG: Puberte öncesi gingivitisli

PÖS: Puberte öncesi sağlıklı

PS: Puberte döneminde sağlıklı

Pİ: Plak indeks

PRL: Prolaktin (*Prolactin*)

rpm: *Revolution per minute*

SPSS: *Statistical package for social sciences*

Ss: Standart sapma

SSS: Santral sinir sistemi

TGF: Transforme edici büyüme faktörü (*Transforming growth factor*)

TNF- α : Tümör nekroz faktör-alfa (*Tumor necrosis factor- α*)

TOAD: Türkiye Obezite Araştırma Derneği

TORCH: Toksoplazma, rubella, cytomegalovirüs ve herpes simpleks kaynaklı enfeksiyonlar

TxB2: Tromboksan B2

VEGF: Vasküler endotelial büyüme faktörü (*Vascular endothelial growth factor*)

VKİ: Vücut kitle indeksi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 5.1. Çalışma grupları.....	43
Şekil 5.2. Çalışma planı.....	49
Şekil 5.3. Elüsyon işlemi için özel olarak hazırlanmış <i>beckman</i> tüpü. Tüpün içerisinde ortasında bir deliğe sahip bir başka tüpün kapak kısmı bulunmaktadır...	51
Şekil 5.4. <i>ELİSA</i> PGE ₂ standart eğrisi.....	56
Şekil 5.5. <i>ELİSA</i> TNF- α standart eğrisi.....	59
Şekil 5.6. <i>ELİSA</i> IL-1 β standart eğrisi.....	63
Şekil 6.1. Gingivitisli ve sağlıklı çocuklar arasında Pİ, Gİ, dft+DMFT ve CPI verilerinin karşılaştırması.....	78
Şekil 6.2. Grupların DOS hacim düzeylerinin grafiği (TNF- α).....	82
Şekil 6.3. Grupların TNF- α konsantrasyon düzeylerinin grafiği.....	82
Şekil 6.4. Grupların TNF- α total miktar düzeylerinin grafiği.....	83
Şekil 6.5. Grupların PGE ₂ konsantrasyon düzeyi grafiği.....	84
Şekil 6.6. Grupların PGE ₂ total miktar düzeyi grafiği.....	85
Şekil 6.7. Grupların DOS hacim düzeylerinin grafiği.....	86
Şekil 6.8. Grupların IL-1 β konsantrasyon düzeyi grafiği.....	87
Şekil 6.9. Grupların IL-1 β total miktar düzeyi grafiği.....	87

RESİMLER LİSTESİ

Resim 5.1. Kağıt şeriti içeren eppendorf tüpünün hassas terazide tartılması.....	46
Resim 5.2. DOS'nın kağıt şeritlerle, oluk içi yöntemle toplanması.....	47
Resim 5.3. <i>Beckman</i> tüplerinin hazırlanması.....	50
Resim 5.4. Örneklerin vortekste karıştırılması.....	51
Resim 5.5. Santrifüj cihazı.....	52
Resim 5.6. PGE ₂ <i>ELISA</i> kiti.....	52
Resim 5.7. DOS örnekleri ve standartların kuyucuklara yerleştirilmesi.....	53
Resim 5.8.a. Primer antikor solüsyonu eklenmesi.....	53
Resim 5.8.b. Primer antikor solüsyonu eklendikten sonra mikropalkanın yapışkan bant ile kapatılması.....	54
Resim 5.9. Mikropalkanın çalkalayıcıya yerleştirilmesi.....	54
Resim 5.10. Kuyucuklara konjugat ilave edilmesi.....	55
Resim 5.11. Durdurma çözeltisi eklenmesi.....	56
Resim 5.12. Deney prosedürü tamamlanmış mikropalkanın <i>ELISA plate reader</i> 'da okunması.....	56
5.13.a. TNF- α kit solüsyonları.....	57
Resim 5.13.b. TNF- α <i>ELISA</i> kiti.....	57
Resim 5.13.c. Mikropılaka.....	57
Resim 5.14. Kuyucukların yıkama solüsyonuyla yıkanması.....	59
Resim 5.15. IL-1 β <i>ELISA</i> kiti.....	60
Resim 5.16. Kuyucuklardan yıkama tamponunun uzaklaştırılması.....	61
Resim 5.17. Kuyucuklara amplifier eklenmesi.....	61
Resim 5.18. Standart ve örneklerin optik yoğunluğunun <i>ELISA Plate reader</i> 'da okunması.....	62
Resim 5.19. Örneklerin optik yoğunluğunun okunmasıyla sonuçların elde	62

edilmesi.....

TABLolar LİSTESİ

Tablo 6.1. Anne ve babaların eğitim seviyeleri.....	64
Tablo 6.2. Çalışmada yer alan çocukların doğum ağırlığı ve boyu ile örnek alımı sırasındaki ağırlığı ve boyu.....	65
Tablo 6.3. Çocukların VKİ değerlerine göre persentil aralıklarının değerlendirilmesi.....	65
Tablo 6.4. Çocukların beslenme ve diş fırçalama alışkanlıkları.....	66
Tablo 6.5. Fırçalama süresi, fırçalama sıklığı ve persentil dağılımının cinsiyete göre değerlendirilmesi.....	67
Tablo 6.6. Anne eğitim düzeyine göre fırçalama süresi, fırçalama sıklığı ve persentil değerlerinin dağılımı.....	68
Tablo 6.7. Puberte dönemindeki ve puberte öncesindeki çocukların beslenme ve fırçalama alışkanlıkları açısından değerlendirilmesi.....	70
Tablo 6.8. Gingivitisli ve sağlıklı grupların beslenme ve fırçalama alışkanlıkları açısından değerlendirilmesi.....	71
Tablo 6.9. Grupların beslenme ve fırçalama bulgularının dağılımı.....	73
Tablo 6.10. Anne eğitim düzeyine göre çocukların Pİ, Gİ, dft+DMFT ve CPI bulgularının değerlendirilmesi.....	75
Tablo 6.11. Persentil dağılımı, doğum kilosunu, ara öğün sayısı ve karbonhidrattan zengin beslenmeye göre CPI ve dft+DMFT bulgularının değerlendirilmesi.....	75
Tablo 6.12. Fırçalama sıklığına göre Pİ, Gİ, dft+DMFT ve CPI bulgularının değerlendirilmesi.....	76
Tablo 6.13. Cinsiyete göre Pİ, Gİ, CPI ve dft+DMFT bulgularının değerlendirilmesi.....	77
Tablo 6.14. Puberte dönemi ve puberte öncesi çocukların Pİ, Gİ, dft+DMFT ve CPI bulgularının değerlendirilmesi.....	78
Tablo 6.15a. Çocukların Pİ, Gİ, dft+DMFT ve CPI bulgularının gruplar arası karşılaştırması.....	79

Tablo 6.15b. Post hoc test sonuçları.....	80
Tablo 6.16. Gruplar arasında persentil değerlerinin dağılımı.....	81
Tablo 6.17. DOS hacminin gruplar arasında ikili karşılaştırması (TNF- α).....	83
Tablo 6.18. PGE ₂ seviyesi ve DOS hacminin gruplar arasında ikili karşılaştırması.....	85
Tablo 6.19. Pİ, Gİ, CPI ve dft+DMFT ile TNF- α , IL-1 β , PGE ₂ DOS hacmi, konsantrasyon ve total miktar düzeylerinin korelasyonu.....	88

ÖZET

Puberte döneminde meydana gelen hormonal değişimler damar geçirgenliği ve konak cevabını değiştirerek periodontal dokularda değişikliklere neden olmaktadır. Amacımız puberte öncesi ve puberte döneminde çocuklarda dental ve periodontal sağlığın yanı sıra diş eti oluşu sıvısında (DOS) prostaglandin E2 (PGE₂) tümör nekrozan faktör- α (TNF- α) ve interlökin 1- β (IL1- β) gibi iltihabi belirteç seviyelerinde meydana gelen değişimi değerlendirmektir. Fakültemiz Pedodonti Kliniği'ne başvuran, 6-14 yaş arasındaki 80 çocuktan, her grupta 20 kişi olmak üzere, puberte öncesi dönemde periodontal olarak sağlıklı (PÖS), puberte döneminde periodontal olarak sağlıklı (PS), puberte öncesi dönemde gingivitisli (PÖG), puberte döneminde gingivitisli (PG) 4 grup oluşturuldu. Demografik bilgiler, dft-DMFT, plak indeks, gingival indeks, *community periodontal index* ölçüldü, DOS örneklerinin biyokimyasal analizi yapıldı ve sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi. Grupların PGE₂ konsantrasyon düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu (p<0.01). PS ve PG gruplarının PGE₂ total miktar düzeyleri, PÖS ve PÖG gruplarından anlamlı şekilde yüksekti (p<0.01). IL-1 β konsantrasyon ve total miktar düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05). TNF- α konsantrasyon ve total miktar düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Puberte döneminde DOS PGE₂ düzeylerinin anlamlı şekilde yükseldiği (p<0.01) ancak TNF- α ve IL-1 β düzeyinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü.

Anahtar Sözcükler: IL-1 β , Periodontal sağlık, PGE₂, Puberte, TNF- α

2. SUMMARY

Clinical and Biochemical Analyses of Periodontal Tissue Alterations Before and During Puberty

The hormonal changes in puberty period lead to changes in periodontal tissues by altering the vascular permeability and the response of the host. The aim of this study was to investigate the levels of inflammatory markers prostaglandin E₂ (PGE₂), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin 1- β (IL1- β) in gingival crevicular fluid (GCF) as well as dental and periodontal health of children during pre-puberty and puberty periods. 80 children referred to the Paediatric Dentistry Clinic participated in this study. They were divided into 4 groups (n=20) as periodontally healthy in pre-puberty period (PPH), periodontally healthy in puberty period (PH), gingivitis in pre-puberty period (GPP), gingivitis in puberty period (GP). Demographic data, dft-DMFT, plaque index, gingival index, and *community periodontal index* were measured, biochemical analyses of GCF samples were executed, and results were evaluated statistically. A significant difference was found in PGE₂ concentration levels among groups (p<0.01). PGE₂ levels of the PH and GP groups were significantly higher than those of the PPH and GPP groups (p<0.01). No significant differences were found in GCF IL-1 β and TNF- α levels among groups (p>0.05). In puberty period, PGE₂ levels were significantly higher compared to the pre-puberty period (p<0.01). In conclusion GCF PGE₂ level increased during puberty whereas TNF- α and IL-1 β levels did not show any alterations.

Key Words: IL-1 β , Periodontal health, PGE₂, Puberty, TNF- α

3. GİRİŞ ve AMAC

Puberte, bireyin üreme fonksiyonunu kazanması ile sonuçlanan, kompleks seksüel olgunlaşma safhasıdır. Puberte androjen ve östojen hormon seviyelerinin artışıyla başlar (115). Fiziksel görünümde değişiklikler olurken yetişkin davranışlarının kazanıldığı endokrinolojik olaylar dizisidir. Bu evrede vücut gelişir, genital olgunlaşma tamamlanır ve üreme kapasitesi kazanılır. Artan hormon seviyeleri puberte sonrasında yeni bir hormonal değişim dönemine girilmedikçe, üreme süreci boyunca neredeyse sabit kalır. Puberte sırasında meydana gelen hormonal değişim ağız dokuları da dahil olmak üzere pek çok dokuda farklılıklara neden olur. Bu hormonal değişimlerin sonucunda damar geçirgenliği artar ve konak cevabı farklılaşır (256).

Bu dönemde gingivitis prevalansı dental biyofilm miktarından bağımsız olarak artar. Gram-negatif anaeroblar, özellikle *P. intermedia* puberte gingivitişiyle ilişkilendirilmiştir. Kornman ve ark. (130) anaerobik mikroorganizmaların ovarian hormonları, vitamin K growth factor yerine kullandığını ve gonadotropik hormonların artışıyla *P. intermedia*'nın da arttığını savunmuştur. Bu mikroorganizmalar puberte döneminde artan kanama eğiliminin nedenlerinden biridir (83). Puberte döneminde, istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış diş eti iltihabi cevabı görülür (177, 178, 179).

Puberte sırasında periodontal dokular lokal faktörlere aşırı artmış cevapla karşılık verebilir. Gıda birikimi, materia alba, mikrobiyal dental plak (MDP) ve diş taşı olan bölgelerde hiperplazik yumuşak doku cevabıyla karşılaşılabilir. İltihaplı diş eti dokuları eritematöz ve lobüler yapıdadır, kolayca dişten uzaklaşabilir özelliktedir ve mekanik etkenlerle kolayca kanar (34).

Periodontal hastalıklar, primer etiyolojik faktörü MDP olan ağız hijyeni eksikliği, beslenme, genetik ve hormonların etkisiyle şiddetlenebilen kronik iltihabi hastalıklardır ve süt veya sürekli dişlerde dişeti iltihabı ve destek dokuların kaybı nedeniyle erken diş kayıplarına yol açabilir (55, 195). Erken ve doğru tanı sonrası, ağız hijyeni eğitimi, beslenmenin düzenlenmesi, koruyucu uygulamalar ile düzenli

kontrollerin yapılması, çürük ve periodontal hastalıkların engellenmesi veya şiddetinin azaltılmasında yardımcı olmaktadır.

Her bireyin kendine özgü, farklı bir mikroflorası bulunmakla beraber aynı bireyin 11 ve 14 yaşlarındaki subgingival florası da farklıdır. Bu farklılığın ne kadarının puberteye bağlı hormonal değişimlerden kaynaklandığı saptanamamıştır (174). Bakteriler ve bakteriyel ürünlere cevaben salınan immun ve enflamatuvar mediyatörler periodontal hastalığın başlamasında ve yayılmasında rol oynamaktadır. (87, 235).

Periodontal enflamasyonu saptamak, hastalığın aktif pasif dönemlerini değerlendirmek amacıyla çeşitli belirteçlerin diş eti oluğu sıvısı (DOS) düzeyleri incelenmektedir (16, 30, 60, 61, 63, 64, 73). Çalışmamızda PGE₂, TNF- α ve IL-1 β belirteçlerinin DOS düzeylerini değerlendirdik. Bu belirteçlerden PGE₂ ve TNF- α 'nın doku yıkımı olmayan bölgelerde erken iltihabi reaksiyonlarda arttığını IL-1 β 'nin ise daha çok doku yıkımı başladığında artmış DOS düzeyleri gösterdiğini belirten çalışmalar mevcuttur (21, 77, 115, 187). Çalışma grubumuz periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli çocuklardan oluşmaktadır. Çalışmamızda puberte hormonlarının diş eti sağlığına etkisini değerlendirmek amaçlandı. Bu nedenle örnek grubumuzda enflamatuvar sitokinlerin DOS düzeylerinin erken iltihabi dönem özellikleri göstermesi beklenmektedir. IL-1 β ile çeşitli hormonal dönemlerde yapılan çalışmalarda ise değişken sonuçlarla karşılaşmıştır (16, 18, 65). Biz de çeşitli iltihabi sitokinlerin puberte döneminde doku yıkımı olmayan, periodontal hastalık başlangıç safhasındaki değerlerini saptamak amacıyla PGE₂, TNF- α ve IL-1 β belirteçlerini seçtik. Bu belirteçler çeşitli çalışmalarda hastalık aktivitesinin belirlenmesi açısından değerlendirilmiştir (121, 124, 187) .

Ağız sağlığı, etkili fırçalama ve beslenme alışkanlıkları gibi pek çok faktörün yanı sıra hormon değişimlerinin de etkisi altındadır. Puberte gibi hormonal değişimlerin yaşandığı bir dönemde periodontal durumun tespiti, hem ülkemizde hem de dünyada çok az çalışılmış bir konudur. Puberte döneminde hormonlarda meydana gelen değişimler, damarsal geçirgenliğin artmasına, oral mikroflorada ve periodontal dokularda değişimlere neden olmaktadır. Heasman ve ark. (93) yaptıkları

Çalışmada 11 yaş civarında gingivitis prevalansının arttığını, 15 yaşına doğru yavaşca azaldığını bildirmiştir. Onbir yaşındaki çocuklarda gingivisteki artış, pubertenin başlaması ve seks hormonlarının düzeyinin artışı ile açıklanabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı kliniğimize başvuran, puberte öncesi ve puberte dönemindeki çocuklarda çürük ve periodontal durumun yanı sıra DOS'nda PGE₂, TNF- α ve İL1- β iltihabi belirteçlerini incelemek, pubertenin bu parametreler üzerine etkisini araştırmaktır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Çocuklarda Periodonsiyum

Periodontal dokular, diş eti, alveol kemiği, periodontal ligament ve sementten oluşur. Bu dokular çocuklarda yetişkinlere göre farklılık gösterir.

Süt dişlenme döneminde diş eti kenarı, sürekli dişlenme dönemindeki diş etine oranla daha vaskülerdir ve daha az bağ dokusu fibrili içerir. Epitel ince olup keratinizasyon azdır, orta düzeyde enflamasyonla karıştırılabilecek kırmızı renkte diş eti gözlenir. Süt dişlerinin sürmesine eşlik eden lokalize kızarıklık kalıcı olabileceği gibi, şişmiş ve yuvarlaklaşmış interproksimal papillaya ve 3 mm'yi aşan diş eti oluşuna neden olur. İnterdental diş eti fasiyolingual olarak geniş, meziodistal olarak dardır. Kesici dişlerde yapışık diş eti genişliği fazla iken, köpek dişleri bölgesinde azalır, küçük azı ve büyük azılar bölgesinde tekrar artar (34). Ayrıca yaşla birlikte yapışık diş eti genişliği artar (222). Bimstein ve Garcia-Godoy (22, 71), süt dişlenme döneminde ortalama oluk derinliğinin 0.86 ± 0.2 mm olduğunu belirtmişlerdir. Ndiokwelu (182) diş eti oluşu derinliğinin yaşa bağlı olarak ve anteriordan posteriora doğru arttığını belirtmiştir. Süt köpek dişleri ve süt azı dişleri için mine-sement bileşimi ve sağlıklı alveol kemiği kreti arasındaki radyografik mesafe 0-2 mm arasında değişmektedir. Komşu bölgedeki sürekli dişler sürerken ya da süt dişleri düşerken, bu mesafe bazı yüzeylerde 4 mm'ye kadar çıkabilmektedir. Bu nedenle çocuklarda periodontal hastalığın tanısında radyografi kullanıldığında sürmeye bağlı değişiklikler mutlaka göz önüne alınmalıdır. Süt dişlenme döneminde bu tür değişiklikler göz ardı edildiğinde, mine-sement birleşimi ve sağlıklı alveol kemiği kreti arasındaki 2 mm'den fazla mesafe, patolojik kemik kaybı olarak değerlendirilebilir. Sürekli dişlerin sürmesi sırasında bağlantı epiteli insizal veya okluzal yüzeyden mine-sement birleşimine doğru apikal yönde göç eder. Epitelyal ataşman maksimum kuron konveksitesini aştığı zaman, diş eti oluşu derinliği 6- 7 mm'ye ulaşarak cep oluşturur ve plak birikimini artırır. Dişler tam olarak sürdüğünde birleşim epitelinde ve serbest diş eti kenarında apikal yönde değişiklik görülmeye devam eder. Çocuklarda diş etinin tam şekillenmesi 12-16 yaşlarında sona ermektedir. Dişler farklı sürme dönemlerinde olduklarından komşu dişlerin diş eti

kenarlarının farklı seviyelerde oldukları görülür. Bu durum bazen ağızda daha uzun süre var olan dişlerde diş eti çekilmesi geliştiği gibi yanlış bir kanıya varılmasına neden olabilmektedir. Karışık dişlenme döneminde posterior dişlerde yaygın olarak diş eti oluğu derinliklerinde değişiklikler görülür. Yapışık diş eti, iltihabi bir durum yoksa serbest diş eti olduğundan başlayarak mukogingival bileşime kadar uzanır. Yapışık diş eti oluk derinliğinin korunmasına yardımcı olmakta ve çiğneme sırasında oluşan fonksiyonel streslere ve serbest diş eti kenarı ve gevşek yapılı alveol mukozası arasında tampon rolü oynayarak gerilim streslerine karşı dayanıklılık sağlamaktadır. Sürekli dişlenme dönemi ile kıyaslandığında süt dişlenme döneminde yapışık diş etinin genişliği daha az değişiklik gösterir. Bu durum süt dişlenme döneminde mukogingival problemlerin azlığını kısmen açıklar. Onbir- ondört yaşları arasındaki çocuklarda ortalama diş eti oluğu derinliği 1.95 mm olup, 0.5-4.5 mm arasında değişir. Çocuklarda sement ve alveol kemiğin kortikal tabakasının ince olması nedeniyle periodontal ligament daha geniştir. Ligament daha az fibröz ve daha vaskülerdir. Alveol kemiği; geniş ilik boşluğuna sahip olup damarlanma fazladır ve erişkin dokulardan daha az trabekül bulunmaktadır. Shapira ve ark. (217), alveol kemiği kreti ve mine-sement birleşimi arasındaki mesafenin yaşla arttığını ve üst çenede daha fazla olduğunu belirtmiştir. Needleman ve ark. (183) ise, alveol kemiği kreti ve mine-sement birleşimi arasındaki mesafenin süt azı dişlerinde 0.58-1.39 mm, sürekli büyük azılarda ise 0-0.63 mm olduğunu bildirmiştir.

4.1.1 Diş eti

Diş eti klinik olarak papiller, serbest ve yapışık diş eti olmak üzere lokalizasyonuna göre üç bölümde incelenir. Süt ve sürekli dişlerde diş eti yapısı arasındaki farklılıklar aşağıdaki gibidir:

Papiller diş eti: İki komşu dişin kontakt noktalarına kadar olan diş eti kısmıdır. Kontakt alanı altında kalan iki papil arasındaki bölge, interdental *col* olarak bilinir. Lokalizasyonu, morfolojisi ve keratinize olmamış epitelin bulunmasından dolayı bu bölge mikroorganizmaların tutunmasına ve ürünlerinin dokuya invazyonuna uygundur. Süt dişlerinde interdental boşluklar sık görülür. İnterproksimal temas oluşmadan, *col* oluşumu meydana gelmez. İnterdental boşluk olan bölgelerde

interdental eyer mevcuttur ve iyi keratinize yüzeylerdir. Bu yapı çocuklarda periodontal hastalıkların oluşumunu azaltır.

Serbest diş eti: Serbest diş eti, serbest diş eti oluşu ile diş eti kenarını arasında kalır. Süt dişlerinde cep derinliği sürekli dişlerden daha sıgıdır. Ortalama 1.4 ile 2.1 mm arasında değişir. Süt dişleri etrafındaki serbest diş eti kenarı sürekli dişlere göre daha kalın ve yuvarlaktır. Süt dişi morfolojisi serbest diş etinin kalın, yuvarlak formuna katkıda bulunur. Bu form sürekli dişlerde bulunan bıçak sırtı ile zıttır. Gingivitis sonucu oluşan ödem nedeniyle çocuklarda yuvarlanmış serbest diş eti daha belirgin hale gelir. Ayrıca çocuklarda serbest diş eti daha gevşektir. Süt dişlerinin etrafındaki serbest diş etinin gevşekliğinin ve daha az sert olmasının çeşitli nedenleri vardır:

Çocuklarda serbest diş etinde daha az farklılaşmış ve daha fazla hidrate olmuş, olgunlaşmamış bağ dokusu kollajen demetleri mevcuttur. Polipeptid zincirleri sıkıca bağlanmıştır. Ayrıca çocukların diş eti bağ dokusunda kollajen oranı daha azdır, bu da çocuklarda serbest diş etinin daha yumuşak olmasına neden olur.

Çocuklarda sürme sırasında, artan diş eti metabolizması, vaskülarizasyonu, kan akımını, doku hidrasyonunu ve diş eti oluşuna sıvı geçişini arttırır. Sürme bölgelerinde diş etinin normalden daha kırmızı görünümlü olmasına yol açar.

Yapışık diş eti: Çocuklarda yapışık diş eti erişkin diş etinden daha vasküler, ince ve az keratinizedir. Bu nedenle erişkin bir bireyin yapışık diş etinden daha az yoğun ve soluk görünür. Çocuklarda yapışık diş etinin bağ dokusu yoğunluğu da erişkin yapışık diş etinden daha azdır bu nedenle çocuklarda yapışık diş eti daha gevşektir. Erişkinlerde görülen iyi diferansiye olmuş kollajen demetleri çocuklarda mevcut olmayıp col bölgesini örten epitel birkaç hücre kalınlığında ve keratinize değildir.

Karışık dişlenme döneminde sürekli dişlerin sürmesiyle birlikte diş etinde bazı fizyolojik değişiklikler görülür:

Sürme öncesi çıkıntı: Kuron ağız boşluğunda görülmeden önce diş eti sıkı, hafif beyazlamış ve alttaki kuronun konturlarını yansıtan bir çıkıntı gösterir.

Diş eti kenarının oluşumu: Kuron ağız boşluğunda görüldüğünde serbest diş eti ve oluşu gelişir. Sürme sırasında diş eti sıklıkla ödematöz, yuvarlak kenarlı ve artan vaskülarizasyon nedeniyle hafif kırmızı görünümündedir.

Karışık dişlenme döneminde serbest diş etinin sürekli dişler etrafında, özellikle üst çene kesiciler bölgesinde oldukça çıkıntılı olması normaldir.

Çocuklarda periodontal hastalıklar, genellikle kronik gingivitisle sınırlıdır. Süt dişlenmede diş eti enflamasyonunun şiddeti eşit miktarda dental plağa sahip karışık dişlenme döneminde çocuklara veya erişkinlere oranla daha azdır. Bunun nedeni süt dişleri etrafındaki oluşun derinliğinin daha az olması ve periodontal hastalıkla ilişkili patojenlerin oluşumu için erişkin diş eti oluşu kadar uygun olmamasıdır. Yine, çocuklarda konak cevabının tam oluşmamış olması mikroflora üzerine etkili olabilir (45).

Çocuklarda iltihaplı diş etinden infiltre olan enflamatuar hücreler çoğunlukla lenfosit, erişkinlerde ise lenfosit ve plazma hücreleridir.

Kronik iltihabi erişkin diş eti dokuları histolojik olarak periodontal yerleşmiş lezyonu gösterirken, klinik olarak aynı derece enflame dokular çocuklarda erken lezyon özellikleri gösterir.

Periodontal hastalıkta bulunan mikroorganizmalara karşı serum antikor seviyesinin çocukluktan erişkin döneme doğru arttığı saptanmıştır (93, 34).

4.1.2. Periodontal membran

Çocuklarda periodontal membran geniştir. Sürme esnasında ana fibriller dişin uzun aksına paraleldir. Erişkinlerde görülen fibril düzeni dişin karşıtıyla temasa gelmesiyle oluşur.

4.1.3. Sement

Sement, depozisyonu hayat boyu devam eden, kökü saran ve dişin çevre dokulara bağlanmasını sağlayan, çok ince. özelleşmiş, kalsifiye ve avasküler diş

dokusudur. Kemik kaybı olmayan dişlerde, sement apozisyonunun yaş ile doğrusal olarak arttığı bulunmuştur (116).

4.1.4. Alveol kemiği

Çocuklarda alveol kemiği erişkinlere göre az kalsifiye, fazla vasküler ve trabekülleri az ancak daha kalındır. Ayrıca geniş ilik boşlukları, ince lamina dura ve daha düz interdental kraterler görülür. Bu yapıların çoğu genç ve olgunlaşan kemiğin dinamik ve metabolik durumunu gösterir. Bu durum periodontal hastalıkların süt dişlenme döneminde hızlı ilerlemesine olanak sağlar. Süt kesicilerin kısa kuronları alveol üzerine gelen kuvvetleri azaltırken posterior bölgede yer alan süt dişlerinin geniş olarak açılmış düz kökleri, gelen kuvvetleri dağıtmaya ve oklüzal travmayı azaltmaya yardımcı eder (34).

4.2. Çocuklarda Periodontal Hastalıklar

American Academy of Periodontology (AAP) 1999'da düzenlenen uluslararası sempozyumda periodontal hastalıklar için yeni bir sınıflama düzenlemiştir;

- 1) Dental plak nedeniyle oluşan diş eti hastalıkları
 - a) Akut diş eti hastalıkları
 - i) Primer herpetik gingivostomatitis
 - ii) Nekrotizan ülseratif gingivitis
 - b) Kronik gingivitis
 - c) İlaça bağlı diş eti büyümeleri
 - d) Travmatik gingivitis
- 2) Agresif periodontitis
 - a) Lokalize agresif periodontitis
 - b) Generalize agresif periodontitis
- 3) Kronik periodontitis
- 4) Sistemik hastalıklar nedeniyle oluşan periodontitis
- 5) Nekrotizan periodontal hastalıklar şeklinde sınıflandırılmıştır (14).

4.2.1. Kronik gingivitis

Kronik gingivitis, klinik ataşman veya kemik kaybı olmadan, diş eti enflamasyonu varlığı ile karakterize bir hastalıktır ve çocuklarda sıklıkla görülür (31, 34, 145, 204). Plağa bağlı gingivitis, plağın etkin bir şekilde ve düzenli uzaklaştırılmasıyla geri dönüşebilen bir diş eti hastalığıdır. Kronik gingivitis ise kemik kaybına, dolayısıyla diş kaybına neden olabilen geri dönüşümsüz bir hastalıktır. Bu hastalıkların ortaya çıkmasında mikrobiyal dental plağın (MDP) ana etyolojik faktör olduğu yaklaşık 50 yıldır bilinmektedir. Bununla birlikte çeşitli sistemik hastalıklar, kötü alışkanlıklar, genetik faktörler ve stres gibi etkenlerin periodontal hastalıkların başlaması ve ilerlemesinde risk faktörü olarak rol aldığı düşünülmektedir. Bu risk faktörlerinin bireysel olarak periodontitise yatkınlığı önemli derecede etkilediğini öngören deliller vardır (43, 244, 256). Ancak gingivitise yatkınlığı gösteren çalışmalar sınırlıdır (56, 97 221).

Çocuklarda görülen gingivitiste temiz diş yüzeylerinde ilk olarak kolonize olan organizmalar periodontal açıdan zararlı olan gram pozitif koklardır ve 4-7 gün sonra plakta baskın hale gelmektedir. 2 hafta sonra, filamentöz ve fusiform organizmalardan oluşan daha kompleks bir flora gram negatif bir enfeksiyona dönüşümü göstermektedir. Bu enfeksiyon önemli düzeyde *Capnocytophaga*, *Selenomonas*, *Leptotrichia*, *Porphyromonas* ve *Spirochaete* suşlarını içermektedir. Bu suşlar kronik periodontitiste ilerlemiş periodontal lezyonlarda saptanabilmektedir. Bu da subgingival floraya rağmen konak cevabının, çocuklarda periodontal hastalığın gelişiminde bağışıklık sağladığını, böylece gingivitisin derin dokulara ilerlemesinin önlenmiş olduğunu göstermektedir (93).

4.2.2 Mikrobiyal dental plağa bağlı gingivitis

MDP'a bağlı gingivitis, diş eti kenarında plak birikimi sonucunda meydana gelen iltihabi bir hastalıktır. Diş eti kenarında plak varlığı, diş etinde renk ve kontur değişimi, diş eti oluşunda ısı değişimi, diş eti iltihabının artması, sondalamada kanama, ataşman ve kemik kaybının olmaması, diş etinde histopatolojik değişikliklerin olması ve plağın uzaklaştırılması ile hastalığın geri dönüşümlü olması gibi özelliklere sahiptir. Bu klinik belirtiler ve semptomların şiddeti, bireyler

arasında ve aynı bireyin çeşitli bölgeleri arasında değişiklik gösterebilir. Plağa bağlı gingivisteki histopatolojik değişiklikler; epitel tabakada hücre proliferasyonu, bağlantı epiteline komşu kan damarlarında vaskülit, kollajen tiplerindeki değişikliklerle birlikte kollajen lif ağında yıkım, fibroblastların sitopatolojik değişimi ve ilerleyen iltihabi infiltrattır. İltihabi diş eti dokusunun gözle değerlendirilen belirtileri bu histopatolojik doku değişiklikleri ile uyumludur. MDP'in gingivitis sebebi olduğunun 1960'larda (154, 155) kesin olarak doğrulanmasından sonra, gingivitis gelişiminde plağın etyolojik rolü çeşitli araştırmacılar tarafından desteklenmiştir (93). Mekanik yollarla ya da kimyasal antimikrobiyal ajanların kullanılması ile plağın azaltılması veya ortadan kaldırılması, hastalığın gerilemesine neden olur. Bireyler arasında gingivitise yatkınlığı, plağın birikme oranını etkileyen lokal faktörler ve dental plağın mikrobiyal içeriğindeki farklılıklar da etkiler. Bununla birlikte plağa bağlı gingivitis oluşumunu sistemik pek çok faktör etkileyebilir. Armitage (14) tarafından 1999 yılında yapılan periodontal hastalıkların en son sınıflandırması, plağa bağlı gingivitisin sistemik faktörler tarafından etkilendiğini göstermektedir. Bu sistemik faktörler; metabolik, genetik, çevresel ve diğer faktörler olarak gruplandırılabilir. Plağa bağlı gingivitis etkileyen metabolik faktörler arasında hamilelik, puberte, diyabet ve menstruasyon yer alırken, Down Sendromu ve Papillon-Lefevre Sendromu en çok incelenen genetik hastalıklardır. Ayrıca son zamanlarda yapılan çalışmalar, spesifik IL-1 genotipinin deneysel gingivitise yatkınlığı artırdığını göstermektedir. Sigara kullanımı gingivitis oluşumunu etkileyen ve en iyi bilinen çevresel faktördür. Bununla beraber vitamin C eksikliği gibi beslenme problemleri, antibiyotikler, kalsiyum kanal blokerleri, kortikosteroidler, siklosporin, non steroidal antiinflamatuvar drug (NSAID)'lar ve fenitoin gibi ilaçlar da diş eti iltihabi cevabını etkileyebilmektedir. Bunlara ek olarak immün yetersizlik, lösemi, AIDS ve fiziksel stress durumları gingivitis oluşumunu etkileyen diğer faktörler arasında sayılır.

Puberte periodontal flora üzerine büyük etkiye sahiptir. Bu etki sonucunda ve seks hormonlarının da katkısıyla bu dönemde gingivitis görülme sıklığında ve şiddetinde büyük bir artış görülmektedir (22). Yapılan çalışmalarda, prepuberteden puberteye ve sonrasında postpubertal döneme geçişte, kolonileşen gram negatif türlerde bir artış olduğu belirtilmektedir (45). Aynı şekilde, siyah pigmente rod

kolonizasyonunda (45, 51) ve *P. intermedia*, *Capnocytophaga* ve *E. corrodens* (45, 51, 178) oranlarında prepuberteden puberteye geçişte artış gözlenmektedir. Mombelli ve ark. (172) pubertede çok düşük düzeylerde *A. actinomycetemcomitans* ve *P. Gingivalis* saptadıklarını bildirmişlerdir. Kötü oral hijyen, bazı bakterilerin ortamda bulunmasını ve gingivitisin şiddetinin açıklanmasında yeterli olmamaktadır. Pubertede siyah pigmente rodların artışı özellikle *P. intermedia* ve *P. gingivalis* gibi türlerin üremesi için uygun ortam oluşturmaktadır (45).

4.3. Büyüme

Büyüme; en basit tanımı ile organizmanın sınırlarının fiziksel olarak artmasıdır. Büyüme döllenme ile başlar adölesan dönemin sonuna kadar devam eder. Bireyin büyüme kapasitesi genetik olarak belirlenir. Ancak beslenme, metabolizma ve endokrin sistem gibi faktörler genetik potansiyelin kullanımını etkiler. Döllenmeden pubertenin sonunu kadar süren büyüme gelişme iki ana grupta incelenir.

Fetal Büyüme: Anne ve plasenta ile ilgili faktörlerle sınırlıdır. Fetal büyümeyi etkileyen ve sınırlayan en önemli faktör fetüsün beslenmesidir. Fetal büyümeyi etkileyen başlıca hormonlar, fetüsün beslenmesi ile yakından ilgili olan insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) ve insülinidir.

Postnatal büyüme: Bu döneme ait büyüme eğrisi pek çok araştırmacı tarafından matematiksel olarak açıklanmaya çalışılmıştır. Bunlardan en başarılı olanı *infancy-childhood puberty* (ICP) modelidir.

ICP modeli postnatal büyümeyi birbiri üstüne binen üç evrede inceleyen ve evrelerin her biri için spesifik fizyolojik büyümeyi stimüle eden faktörlerin tanımlandığı matematiksel bir büyüme eğrisidir ve bu evrelerin başlangıcı bir önceki evreye bağlıdır. ICP modeline göre büyüme evreleri süt çocukluğu, çocukluk ve puberte olmak üzere üç grupta incelenir.

Süt çocukluğu: Bu dönem doğumdan sonraki ilk iki yılı kapsar. Büyümenin en dinamik evresidir. Postnatal büyümenin %30'una bu evrede ulaşılır. Bu dönem fetal

büyümenin bir devamıdır ve büyüme hormonundan bağımsızdır. Bu dönemde büyüme en çok beslenmeden etkilenir.

Çocukluk: Bu evre doğumdan sonraki 12. ayda başlar. Çocukluk evresinin başlamasından itibaren üç yaşına dek süren büyüme, süt çocukluğu ve çocukluk eğrilerinin bir bileşkesidir. Bu evrede bir yaş civarında büyümede geçici bir artma başlar. Bundan sonra büyüme hızı giderek azalır ve puberteden önce en alt düzeye ulaşır. Prepubertal dönemde büyüme genellikle sabit bir persantilde ilerler. Bu evrede büyüme, büyüme hormonu ve tiroid hormonlarının kontrolü altındadır.

4.4. Puberte

Bireyin fiziksel, hormonal ve psikososyal olarak çocukluktan erişkinliğe geçiş sürecidir. Puberte yoğun fiziksel ve nöroendokrin değişiklikleri kapsar. Bu dönem aynı zamanda doğumdan sonraki ikinci ve son hızlı büyüme eğrisidir. Pubertede oluşan ana fiziksel değişiklikler; birincil cinsel özelliklerin olgunlaşması (gonadlar ve genital organlar), ikincil cinsel özelliklerin ortaya çıkması (seksüel kıllanma, kızlarda göğüs gelişimi, erkeklerde ses kalınlaşması), vücut yağ dağılımının değişmesi, iskelet gelişimi ve boy uzaması ile kızlarda menstürasyonun, erkeklerde spermatogenezin başlamasıdır (81).

Kızlarda göğüs gelişiminin başlaması, erkeklerde testis hacminde artış saptanması pubertenin en erken bulguları olarak kabul edilir. Kızlarda puberte bulguları erkeklere göre 1 yıl daha erken başlar. Sağlıklı bireylerde pubertenin başlangıç yaşı kızlarda 9-13 yaş, erkeklerde 10-14 yaş olarak kabul edilmekte ve daha erken pubertal değişiklikler erken puberte olarak nitelenmektedir (193).

4.4.1. Pubertedeki hormonal etkileşimler

Pubertedeki büyüme patlaması gonadal steroid konsantrasyonunun artması ile uyarılan endojen büyüme hormonu sekresyonunda geçici bir artma ve gonadal steroid hormonlarının büyüyen kartilaj üzerine büyüme arttırıcı etki yapması ile meydana gelir.

Pubertenin başlamasında hipotalamusun rolü yaklaşık yarım yüzyıl önce gösterilmiştir ancak gonadotropin-releasing hormon (GnRH) bulunana kadar rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Pubertenin başlaması ve puberte süreci hipotalamus hipofiz gonad eksenindeki hormonal etkileşime bağlıdır

Hipotalamik GnRH: GnRH hipotalamusta lokalizedir ancak hipokampus, singulat korteks ve olfaktör soğanda da bulunur. GnRH hipotalamik-hipofizer portal sisteme epizodik boluslar halinde salınır ve folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinleştirici hormon (LH) salınımını uyarır, FSH ve LH matür gamet üretimi ve gonadal steroid sekresyonu için gereklidir. İntrakranial basınç artışına veya tümöre bağlı santral sinir sistemi (SSS) hasarı, inhibisyonu ortadan kaldırır ve erken puberteye neden olur (81).

Gama amino butirik asit (GABA) hipotalamusta majör inhibitör nörotransmitterdir. GABA'nın ovarian steroidler üzerinde pozitif feedback etkisi vardır ve beyinde GABAA, GABAB ve GABAC olmak üzere 3 farklı reseptörü tanımlanmıştır. Bunlar arasından özellikle GABAA'nın pubertede önemli olduğu gösterilmiştir (234).

Prostaglandin E₂ (PGE₂), büyüme faktörleri, kısmen *transforming growth factor* (TGF) ve nöroglinleri içeren nöronal-gliyal etkileşimlerin pubertenin başlamasına katkıda buldukları gösterilmiştir (82).

Sonuç olarak pubertenin başlaması bir yandan uyarıcı ve inhibitör özellikteki aminoasitleri, öte yandan hücreden hücreye sinyal iletim moleküllerini kapsayan kompleks transsinaptik ve astroglial nöronal etkileşimleri içerir (192).

Hipofizer gonadotropinler: FSH ve LH glikoprotein yapıdadır. LH ve FSH üreten gonadotrop hücreler, ön hipofizer bezde bulunur ve buradan sistemik dolaşıma verilirler .

Erkeklerde LH, testiküler Leydig hücrelerinden testosteron salınımını uyarır. Testosteronun ise LH üzerine negatif feedback etkisi vardır. Kızlarda LH androjen

biyosentezini uyarır. Erkeklerde FSH sertoli hücrelerini uyararak spermatozoa gelişimini destekler. Kızlarda ise testosteronun östrojene aromatisasyonunu uyarır.

Puberte başlangıcından önce FSH ve LH seviyeleri çok düşüktür. Erken pubertal dönemde ortalama FSH ve LH seviyelerinde artış, overlerden östrojen salınımını uyarır ve meme uçlarında büyüme ve ardından menarş ortaya çıkar. Dolaşımdaki östrojen artışı nedeniyle FSH seviyeleri baskılanır. Östrojenin periyodik artışı menstrüel sıklusa neden olur.

Testosteron testisteki Leydig hücrelerinin yanı sıra her iki cinste sürrenal korteksten de sentezlenmektedir. Testosteron, LH sekresyonunu baskılanması, wolf kanallarının ve erkek vücut yapısının gelişmesi, fallik büyüme, androjen bağımlı saç kaybı, sakal çıkması gibi sekonder seks karakterlerinden sorumludur. Androjenler, kas gelişimini etkiler, karaciğerde enzimatik aktiviteyi ve hemoglobin sentezini artırır ayrıca östrojene dönüşerek, epifizyal plaktaki kemik maturasyonunu stimüle eder (84).

FSH testisteki sertoli hücrelerinin membran reseptörlerine bağlanarak seminifer tübüllerin sayısını artırır, sperm gelişimini etkiler ve testosteronun östrojene dönüşümünü artırır. İnsanlarda östrojenin aktif formu östradioldür. Östrojenler etkilerini meme dokusu, uterus, vücuttaki yağ dağılımı ve kemik üzerinde gösterirler.

İnhibin erkeklerde sertoli, kızlarda over granüloza hücrelerinden ve plasentadan salgılanan bir glikoproteindir. İnhibin, hipofizer bezden FSH salınımını inhibe eder. İnhibinin bir *subuniti* olan aktivin ise inhibine zıt etki göstererek FSH sekresyonunu artırır.

Antimüllerian hormon; fetal testis sertoli hücrelerinden ve fetal over granüloza hücrelerinden salgılanır. Glikoprotein yapıdadır. Erkeklerde, fetüs ve yeni doğanda seviyesi yüksektir, pubertede en yüksek seviyeye ulaşır ve daha sonraki dönemlerde düşer (84).

Leptin yağ dokusundan salgılanan, hipotalamustaki reseptörleri etkileyerek iştahı azaltan bir hormondur. Ancak ratlarda yapılan çalışmalarda, genetik olarak

leptin yetmezliği olan ratların puberteye giremedikleri ancak dışarıdan leptin verilmesiyle pubertenin başladığı gözlemlenmiştir. Leptinin, puberte başlamasında etkili olduğu, kolaylaştırıcı bir rol oynadığı dūřünülmektedir (225).

Prolaktin (PRL), büyüme hormonuna (BH) benzer aminoasit yapısına sahiptir. Ön hipofizer bezdeki laktafor hücrelerden salınır. Dopamin (prolaktin inhibitör faktör), PRL salınımını baskılar. Hipotalamik hastalıklarda dopamin salınımındaki bozukluğa bağlı olarak prolaktin sekresyonu artar. Pubertal gelişimde prolaktin konsantrasyonu kızlarda artarken, erkeklerde değişiklik göstermez (81).

Büyüme hormonu: Seks steroidlerinin uyarısıyla pubertede sekresyon amplitüdü artar ancak sekretuar piklerin sıklığı değişmez. Gecikmiş pubertedeki çocuklarda büyüme hormonu değerleri, büyüme hormonu yetmezliği olan çocuklardaki değerlere yakındır. Dolayısıyla gecikmiş pubertesi olan çocuklarda fizyolojik büyüme hormonu eksikliği görülür.

İnsülin benzeri büyüme faktörleri: İnsülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1), konsantrasyonu doğumda düşük olup, pubertal büyümenin başlamasına kadar çocukluk dönemi boyunca yükselir. Pubertede serum IGF-1 düzeyindeki artış, büyüme hormonunu da içeren çeşitli faktörlerden etkilenir (89).

Adrenarş, adrenal bezin pubertesidir. Adrenarş, adrenokortikotropik hormona (ACTH) yanıt olarak adrenal sekretuar değişiklikler sonucu ortaya çıkar.

4.4.2. Normal pubertal gelişim

Marshall ve Tanner (161) erkeklerde puberte başlama yaşını ortalama 11.6 ± 0.09 yıl olarak rapor etmişlerdir. Amerika'da 1988-1994 yılları arasında yapılan NHANES III (Third National Health ABD Nutrition Examination Survey-III) çalışmasında erkeklerdeki ses değerlikleri, vokal kordlardaki uzamaya ve larinks, krikotiroid kıkırdak ve laringeal kaslardaki genişlemeye bağlıdır (253). İsveç'li çocuklarda yapılan araştırmada, bu belirtilerin ortalama 13.9 yaşında başladığı ve yetişkin sesine 15 yaşında ulaşıldığı saptanmıştır (225). Fasiyal kıllanma üst dudak köşelerinden ve yanak üstünden yaklaşık olarak 15 yaşında başlayarak alt dudak orta

hattına ve yanaklara yayılır ve çene altına yayılarak sonlanır. Çene çıkıntısı daha belirgin hale gelir.

Kızlarda pubertenin ilk klinik bulgusu meme gelişimidir (telarş). Meme gelişimine büyüme hormonu, IGF-1, ve insülin gibi birçok faktör katkıda bulunur ancak, primer etkili hormon östrojendir. Elde edilen son verilere göre ortalama pubertal gelişim süresi 3-4 yıldır. Irklar arası puberteye girme yaşı farklılık göstermektedir. The Pediatric Research in Office Setting (PROS) çalışmasında 1997 yılında 3-12 yaş arası kızlarda meme gelişimi başlama yaşı Afrikalı Amerikalılarda ve beyazlarda sırasıyla 8.87 ± 1.93 ve 9.96 ± 1.82 yaş; menarş yaşı ise sırasıyla 12.16 ± 1.21 ve 12.88 ± 1.20 yaşdır (96). Türkiye’de ortalama menarş yaşı yüksek sosyoekonomik düzeyli ailelerin çocuklarında ortalama 12,4, düşük sosyoekonomik seviyeli ailelerde ortalama 13,2 olarak saptanmıştır (184). Isparta’da yapılan bir tez çalışmasında ise ortalama menarş başlama yaşı 12.6 ± 0.03 olarak bulunmuştur (7).

Menstrüel siklus, hormonal değişimlerle düzenlenen, ovarian foliküler matürasyon, dominant folikülün matürasyonu ve korpus luteumunun gelişimiyle sonuçlanan bir süreçtir. Foliküler seçimin, matürasyonun ve ovulasyonun görüldüğü foliküler faz ve yüksek progesteron seviyeleri, endometriyal farklılaşma ile karakterize luteal fazdan oluşur. Regüler menstrüel siklusun görülmesi, ovarian gelişimin son evresi olan menarştır ve tüm hipotalamus-hipofiz-over aksının matüratesini yansıtır. Menarş yaşını sosyoekonomik durum, kronik hastalıklar, genetik yapı, egzersiz gibi çeşitli faktörler etkiler. Vücut ağırlığı menarş için önemli bir faktördür.

4.4.3. Pubertedeki diğer değişiklikler

Puberteyle birlikte yeni kemikleşme merkezleri olgunlaşır, giderek daha çok kemik epifizle birleşir (226). Kızların büyük kısmında kemik yaşı 12.5 olduğunda puberte başlar ve kemik yaşı 14 olduğunda menarş görülür (209). Puberte başlangıcıyla menarş arasındaki süre değişkendir. Bu süre ortalama 2 yıldır (141). Büyümenin hızlı olduğu yeni doğan döneminden sonraki en hızlı büyüme fazı pubertede görülür (226). Puberte boyunca uzama atağı üç dönemde gözlenir. İlk dönemde lineer büyüme hızı artar. İkinci dönem büyüme hızının doruğa ulaşmasıdır

(“Peak height velocity”, PHV). Sonuncu dönem ise büyüme hızının giderek azalması ile büyümenin tamamlanmasıdır. Boyca uzama atağından hemen önce büyüme hızının minimal düzeye inmesi dikkati çeker (232). Büyüme piki erkeklerde kızlardan ortalama 2 yıl sonra başlar. Prepubertal kız ve erkeklerde kas, kemik ve vücut yağ oranı eşittir. Pubertenin başlaması ile birlikte erkeklerde kemik kitlesi ve kas miktarı, kızlarda ise yağ ve kas miktarı artış gösterir (226).

4.4.4. Puberteyi etkileyen faktörler

4.4.4.a. Genetik faktörler

Kaprio ve ark. (118) ikizlerde menarş yaşının, % 74 oranında genetik faktörlerden, %26 oranında çevresel faktörlerden etkilendiğini belirtmişlerdir. Kompleks poligenik özellikler ile genetik kontrol sağlanır. Pubertal büyümede genetik etkinin en fazla olduğu dönem, büyüme hızı pikinin olduğu dönemdir (89). Genetik olarak belirlenen etnik ve ırksal faktörler, çevresel faktörlerle beraber, göç etmiş çocuklarda seksüel erken gelişmede rol oynar. Fas kökenli Hollandalı çocuklarda ortalama menarş yaşı yerli Hollandalılara göre 3,6 ay erken bulunmuştur (69). Ancak etnik faktörler çevresel faktörlerden kolayca ayrılamaz. Çünkü yaşam şekli, yemek alışkanlıkları gibi faktörler ırksal farklılık göstermektedir (27).

4.4.4.b. İntrauterin faktörler

Düşük doğum ağırlıklı çocuklarda erken adrenarş, kızlarda ovarian hiperandrojenizm, erkeklerde subfertilite görülebilir. Düşük doğum ağırlığı menarş yaşını da etkilemektedir. Finlandiya’da yapılan bir çalışmada, prematüre doğumlarda menarş yaşının toplum ortalamasından 2 yıl erken olduğu bulunmuştur. (248) İspanya’da yapılan başka bir çalışmada doğum kilosu 2.7 kg’dan az olan kızlarda, diğerlerine göre 1 yaş erken menarş başladığı gösterilmiştir (197). Ibanez ve ark. da düşük doğum ağırlıklı kızların daha erken puberteye girdiğini (105, 106) bildirmiştir. Doğum ağırlığı ve pubertal zamanlama arasında seksüel farklılık görülmektedir. 35 kız ve 34 erkek üzerinde yapılan çalışmada, kızlarda düşük doğum ağırlığı ile pubertal zamanlama arasında pozitif ve anlamlı bir korelasyon görülürken, erkeklerde böyle bir korelasyon saptanmamıştır. İntrauterin gelişme geriliği gösteren

kızlarda erken puberteye eğilim vardır (52, 197). Fransa’da yapılan çalışmada ise düşük doğum ağırlıklı çocuklarda puberteye girme yaşında kızlarda ortalama 0.8, erkeklerde 2.1 yıl gecikme saptanmıştır (147). Bazı yazarlar doğum ağırlığı ile menarş yaşı arasında anlamlı bir ilişki olmadığını (101), bazıları ise doğum kilosu düşük olanların daha erken puberteye girdiklerini belirtmişlerdir (105, 122). Bu nedenle intrauterin enerji dengesinin pubertal zamanlamadaki önemi ve etkileri konusunda daha ileri araştırmalar gerekmektedir.

4.4.4.c. Beslenme

Vücut kitle indeksinin (VKİ) fazla olması, puberteye giriş ve menarş yaşının daha erkene kaymasına neden olmaktadır (226). Davison ve ark (48) 5 ve 7 yaş arası yüksek vücut yağı oranına sahip çocuklarda, 9 yaş civarı erken meme gelişimi tespit etmiştir. Vücut yağı ve pubertal zamanlama arasındaki olası ilişki, periferik dokular ve hipotalamus arasındaki endokrin faktörler nedeniyle olmaktadır. Hayatın erken evrelerinde, 3-5 yaş civarı hayvansal proteinlerden yüksek gıdalarla beslenen çocuklarda erken menarş tespit edilmiştir (197).

4.4.4.d. Işık, coğrafya ve iklimsel koşullar

İklim, ışık gibi çevresel sinyaller pubertal zamanlamaya etkilidir. Coğrafik durum ve iklim reproduktif aksı etkiler. Sıcak iklimin olduğu bölgedeki kızların ılıman iklimdeki kızlara göre daha erken menarş gördüğü gözlenmiştir. Fotostimülasyonun inhibitör etkisi nedeniyle, sağlıklı kızlarda kış aylarında yaza göre menarşın daha sık olduğu bulunmuştur (197).

4.4.4.e. Kronik hastalık

Hastalığın başlama yaşına göre puberte gecikmesi veya duraklaması meydana gelir. Kronik hastalıklardaki hipotalamus-hipofiz aksının baskılanması geri dönüşümlüdür. Altta yatan hastalık düzelebildiği ölçüde normale döner.

4.4.4.f. Fiziksel stres

Atletler ve bale gibi ağır fiziksel egzersiz altında çalışanlarda puberte gecikmesi meydana gelir. Stres azaldığında aks normale döner. Günlük çalışma saatleri azaltılan atletler ve bale sanatçıları kilo almadıkları halde gonad fonksiyonlarının normale döndüğü gözlenmiştir. Yoğun fiziksel aktivite gösteren ve spor yarışmalarına katılan atletlerde, fiziksel, psikolojik ve besinsel stres faktörleri, kombine bir şekilde gecikmiş puberte ve menarşa neden olmaktadır.

4.4.4.g. Psikolojik durum

Baba yoksunluğu, kızlarda menarş yaşında erkene kayma ile ilişkilendirilmiştir (50). Arim ve ark. (13) ailenin sosyoekonomik seviyesinin düşük olması durumunda beslenme yetersizliği ve psikososyal baskılar nedeniyle puberte yaşının erkene kaydığını bildirmiştir.

4.4.4.h. Endokrin bozucu maddeler

Doğaya insan tarafından verilmiş ve endokrin sisteme zarar veren maddelerdir. En iyi tanımlanan endokrin bozucu madde (EBM), Diklor Difenil Trikloretan (DDT) dir. EBM'ler, hipospadias, testis kanseri, kriptorsidizm, azalmış sperm miktarı ve meme kanserine neden olabilirler. Özellikle EBM'ler açısından zengin kırsal veya gelişmemiş bölgelerden, gelişmiş ülke veya bölgelere göç eden çocuklarda erken puberte saptanmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde EBM'lere maruz kalınması sonucunda hipotalamus-hipofiz-gonad (HHG) aksında baskılanma görüldüğü, göç sonrasında inhibisyonun ortadan kalkmasıyla hızlı hipotalamik olgunlaşmaya bağlı olarak erken puberte görülebileceği düşünülmektedir (193).

4.4.4.i. Göç

Gelişmekte olan ülkelere göç eden çocukların, kendi ülkelerindeki çocuklara göre genellikle daha erken yaşta puberteye girdikleri görülmektedir. Teilman ve ark. (233), göçle gelen çocuklarda erken puberteye girme riskinin Danimarka kökenli çocuklardan 10-20 kat fazla olduğunu bildirmiştir. Göçün ırksal farklılıklar ve

sosyoekonomik seviyenin, beslenmenin değişmesi ile erken puberteye neden olabileceği düşünölmektedir.

4.5. El-Bilek Grafisi

4.5.1. Büyüme ve gelişimin belirlenmesi

Çocuğun gerek doğum öncesi gerekse doğum sonrası büyüme ve gelişmesinin normal ve düzenli olabilmesi için ilk koşul, sağlıklı bir genetik yapıya sahip olmasıdır. Kalıtım faktörünün yanı sıra iç ve dış ortam faktörlerinin de önemli etkisi vardır. Bunlar; cinsiyet, hormonal faktörler (büyüme hormonu, tiroid hormonu), uterus içi ortam, annenin beslenmesi, ilaçlar, virus enfeksiyonları ve postnatal faktörlerdir.

Sağlıklı bir çocukta büyüme gelişimin değerlendirilmesinde en bilinen yöntem el-bilek filmi ile epifiz-diafiz ilişkisinin değerlendirilmesidir. Kronolojik yaş tek başına büyüme hızı ve iskeletsel maturasyonu değerlendirmede güvenilir bir ölçüm değildir. Bireyin büyüme ve gelişimi en iyi şekilde kemik yaşı ve kemikleşme safhaları ile belirlenebilmektedir. Büyüme ve gelişimi belirlemede boy ve ağırlık, kemik yaşı, pubertal gelişim, diş yaşı, kronolojik yaş, menarş yaşı gibi kriterlerden yararlanılır.

Kronolojik Yaş: Takvim yaşı olarak tanımlanır. Büyüme ve gelişim için güvenilir olmayan bir kriterdir.

Diş Yaşı: Sürekli dişler 12 yaşında tamamlanmış olur. Bu nedenle 12 yaşından sonraki fizyolojik gelişimi tanımlayacak ölçüler bulma zorunluluğu vardır. Alt çene 3. büyük azılar ile iskeletsel olgunluk arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve kuvvetli korelasyon bulunmuş, ancak pubertal büyüme atılım tahmininde yeterli olmadığı belirtilmiştir. Her ne kadar dişlerin sürmesi ve genel vücut büyümesi arasında zayıf ilişki olsa da dental gelişim aşamaları ile iskeletsel maturasyon basamakları arasında ilişki olduğu belirtilmiş, alt köpek dişleri ile iskeletsel maturasyon seviyeleri arasında yüksek korelasyon görölmüştür. Chertkow ve Fatti (38), adduktor sesamoid kalsifikasyonu ile alt çene köpek dişinin kök mineralizasyonu arasında sıkı bir ilişki

olduğunu saptamışlardır. Boy ve ağırlık artışları ırk, cinsiyet, genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak çok fazla değişkenlik gösterir. Boy artışının prognozu hakkında bilgi sahibi olmak, pubertal büyüme atılımının tespiti yanında tamamlayıcı bir kriterdir.

Yardımcı seks karakterleri ve menarş yaşı: Kemik maturasyonunda kız ve erkek çocuklar arasında farklılıklar gözlenmiştir. Beslenme ve sosyoekonomik durumun kemik gelişimini ve menarş yaşını etkilediği bilinmektedir. Okul çağı çocuklarında iskelet yaşı, vücut ağırlık ve boyuyla önemli ölçüde ilişkilidir. Kentsel bölgede yaşayan kız çocuklarında menarş yaşının ve her iki cinsiyette sekonder cinsiyet karakterlerinin gelişmesinin, kırsal bölge çocuklarından 1 yıl daha erken gerçekleştiği bulunmuştur. Vücudun belirli bölgelerinde kıllanmalar, sakal ve bıyıkların çıkmaya başlaması, vücuttaki yağ dokusunun artışı, ses kalınlaşması, göğüslerin gelişmesi gibi seks karakterleri, bireyin fizyolojik gelişimini gösteren değişimlerdir. Kız çocuklarının menarşa ulaşması da fizyolojik gelişimi incelemede kullanılabilir. Ancak, bu ölçüler bize çocukluk döneminden ergenlik dönemine geçiş hakkında bilgi verir. Gelişim döneminde erkek ve kızlarda farklılık görülmekte ve büyüme atılımı kızlarda erkeklere oranla ortalama 2 yıl erken başlamaktadır.

Kemik yaşı: Gelişimi değerlendirmede kronolojik yaş yetersiz kalmaktadır. İskeletsel olgunluk yani kemik yaşı, baş ve yüzün büyümesi ile tüm vücut gelişiminin tespitinde güvenilir bir kriterdir. Kemik yaşı radyografik olarak gözlemlenen kemik gelişimi düzeyinin genellikle kazanıldığı kronolojik yaş ya da standartların oluşturulduğu çocukların belirli bir derecede iskelet gelişimini genellikle yakaladıkları kronolojik yaş şeklinde tanımlanabilir.

Kemik yaşı antropolojide insan kalıntılarının, öldüğü zaman kaç yaşında olduğunu tespit etmek için, adli tıpta yaşı bilinmeyen veya kuşku duyulan kişilerin yaşını belirlemede veya bulunan bir cesedin ölüm anında kaç yaşında olduğunu tespit etmekte kullanılır. Pediatri de ise büyüme ve gelişme durumunun belirlenmesinde ve izlenmesinde, hastalıkların tespitinde kullanılır. Ortodontide ve dentofasiyal ortopedide, iskelet yaşı ve pubertal büyüme tahmini, teşhiste, tedavi planında ve pekiştirmede primer önem taşır. Pubertal büyüme atılım evrelerini değerlendirmede,

bugün için en geçerli ve en güvenilir yöntem kemikleşme evrelerinin değerlendirilmesidir. Bu amaçla el, el bileği, dirsek, omuz, ayak, ayak bileği, kalça, diz gibi vücuttaki birçok epifiz içeren bölge kemik yaşı tayininde kullanılabilir. Kemik yaşı tayininde kemikleşmelerin incelenmesi çekilen filmlerin incelenmesiyle olabilmektedir.

X-ışınları, 1895’de Wilhelm Conrad Röntgen tarafından keşfedilmiştir (91). 1907’de J. W. Pryor (207), Amerikalı bireylerde el-bilek bölgesinin iskeletsel gelişimini radyografi ile inceleyerek, kızların erkeklerden daha önce geliştiğine dikkati çekmiş ve bazı olgularda kemikleşme sırasının atipik seyrettiğini bildirmiştir. Greulich ve Pyle kemikleşme sırasını inceleyip bugün de yaygın olarak kullanılan el-bilek atlasını oluşturmuşlardır (79). Karpal kemikler, ilk defa 1683 yılında Lyser tarafından isimlendirilmiştir (215). 1900’lü yılların başında Pryor (207), el-bilek filmlerini longitudinal olarak değerlendirmiş ve olgunluk indikatörlerini düzenlemiştir. Hellman, 1928’de elin epifizyal kartilajının ossifikasyonunu gözlemlediği çalışmasını yayınlamıştır (94). Flory, 1936’da adduktor sesamoidin kalsifikasyonunun puberte başlamadan önce önemli bir ayırıcı kriter olduğunu belirtmiştir (68). Birçok yazar adduktor sesamoid kemik ortaya çıktıktan yaklaşık bir yıl sonra maksimum büyüme atılımının gerçekleştiğini belirtmiştir. Fishman, el bilek bölgesindeki 6 anatomik sahayı kullanarak 4 basamaklı bir iskeletsel olgunluk sistemi geliştirmiştir (66). Hagg ve Taranger, el bilek radyografilerini kullanarak kesin olgunluk kriterleri geliştirmeye çalışmışlardır (88). Greulich-Pyle ve Tanner (79, 231) tarafından geliştirilmiş standartlar uzun zamandan beri en yaygın iskelet yaşı tayin yöntemi olarak kullanılmaktadır.

Vücudun değişik bölgelerinden film çekerek kemik yaşı saptanabilir. Zararlı ışınlar ve zaman kaybı değerlendirilerek rutin uygulamalarda kemik yaşının saptanmasında film alınan bölge seçilirken şu kriterler dikkate alınır;

1-En az sayıdaki filmle amaca ulaşılabilmesi,

2-Doğumdan ergin hale gelinceye kadar ardarda kemikleşen kemiklerin bulunduğu bir bölge olması,

3-Hastanın filminin çekilmesi için harcanan zamanın en aza indirilmesi,

4-Kemiklerin film üzerindeki görüntülerinin gerçek boyutlara yakın olması

İnsan iskelet sisteminde bu gerekleri yerine getirebilecek bölgeler arasında el ve ayak kemiklerini sayabiliriz. Daha kolay ve daha kısa zamanda uygulanabilirliği nedeniyle el-bilek grafilерinden yararlanılması tercih edilmektedir.

El-bilek bölgesinin tercih edilmesi ve kullanılmasında şu faktörler etkili rol oynar:

1- Bileğin küçük ve radyolojik olarak iyi araştırılabilen bir vücut parçası olması

2- Bilek bölgesinde çok sayıda kemiğin bir arada bulunması ve bu kemiklerin geniş bir zaman aralığında kemikleşmeleri,

3- Parmak kemiklerinin epifiz ve diafiz kısımlarının kaynaşma zamanlarının değişik olması,

4- Tek bir film kullanılarak istenen bilgilere ulaşılabilmesi, dolayısıyla harcanan zaman ve malzeme açısından avantajlı olması,

5- Röntgenlerde kemik görüntüsünün gerçek büyüklüğüne yakın olarak elde edilmiş olması

Büyüme süreci içerisindeki iskeletsel olgunlaşma dönemlerinin saptanmasında kullanılan yöntemlerden biri olan radyografik incelemelerin, gerçek ve verimli olabilmeleri için gerekli koşullara sahip en uygun bölgenin el ve bilek bölgesi olduğu, hemen hemen bütün araştırmacılar tarafından kabul edilmiştir.

Leite ve ark. (142) iskeletsel olgunlaşma hakkında elin üç parmağının radyografisinden klinik olarak önemli bilgi sağlanabileceğini belirtmişlerdir. Yirminci yüzyılın başından bugüne kadar, çalışılan el ve el bilek radyografilerinde her iki el yerine tek ve sol taraf kullanılmıştır. Tek elin çalışılmasının çeşitli nedenleri ve avantajları vardır. Öncelikle alınan radyasyon dozu %50, maliyet ise

%30-40 arasında azalmaktadır. Araştırmacılar sol tarafı seçerken şu iki noktayı dikkate almışlardır. 1906 ve 1912 yıllarında sırasıyla Monako ve Cenova’da yapılan Fiziksel Antropologlar Kongresi’nde hazırlanan, canlı bireylerde yapılacak antropometrik ölçümlerin birliğine dair uluslararası antlaşmada toplumda sağ tarafını kullananların sayısının fazla olması, bu tarafın daha fazla kaza riskine sahip olması nedeniyle ölçümlerin vücudun sol tarafından yapılmasına karar verilmiştir.

4.5.2 El-bilek kemiklerinin embriyolojisi ve anatomisi

Dördüncü embriyonal haftanın sonuna doğru ekstremitte tomurcukları görülmeye başlar. Üst ekstremitte tomurcuğu alt ekstremitte tomurcuğundan önce oluşur. Her tomurcuk ektodermlle kaplı somatoplevradan türeyen mezenkim kitlesini içerir. Somatoplevra mezoderm kaynaklıdır. Mezodermin üç bölümünden biri olan lateral plağın ikiye ayrılması sonucu somatoplevral mezenkim ve splanknoplevral mezenkim oluşur. Bu aşama tomurcukların apeksinde bulunan ektodermal kenar tomurcukların büyümesinde önemlidir. Tomurcuğun büyümesi bu ektodermal kenarın önderliğinde olur. Tomurcuklar büyüdükçe, mezenkimin aksiyel bölümü ekstremitenin blastemal iskeletinin oluşumunu, kıkırdaklaşmasını ve kemikleşmesini sağlamak için çoğalır ve yoğunlaşır. Büyüyen tomurcuktaki mezenkim içinde, önceleri kemiklerde başkalaşım yoktur ve tomurcuk mezenkim çevresindeki miyojenik dokudan kesin sınırlarla ayrılamaz. Bunun yanında, mezenkim içinde kıkırdaklaşma ve kemikleşme merkezleri görülmeye başlar ve bunlar iskelet elemanlarını oluşturur. Bu elemanların çevresi, ilk önce farklılaşmamış halde olan ancak daha sonra farklılaşarak kondroblast ve osteoblastları oluşturacak hücrelerden ibaret bir tabakayla kaplanır. Bu tabaka zamanla belirgin bir hal alarak perikondrium veya periosteumu oluşturur. Büyüyen tomurcuk içindeki mezenkimin bazı bölümleri kıkırdak veya kemiğe dönüşmez. İnterzonal mezenkim denen bu bölgeler, eklemlerin oluşacağı bölgelerdir. Bu bölgelerin gelişimi, oluşacak eklem tipine göre değişir.

İnterzonal mezenkim fibroz eklemler için kollajene, sinkondrozis tipi eklem için kıkırdağa, simfizis tipi eklemler için fibrokartilajenöz bir yapıya dönüşür. Sinoviyal eklemler için ise üç tabakalı bir yapı oluşur. Bu üç tabakadan ortadaki ince olup diğer iki tabaka yoğundur. Yoğun olan tabakalar oluşmakta olan kemiklerin kıkırdak

uçlarına komşudur ve perifer bölümleri kemik taslağının perikondriumu ile devam eder. Bu perifer bölümler daha sonra epifizleri oluşturur. Ortadaki ince tabaka ise büyümekte olan ekstremitenin mezenkimiyle birleşerek fibröz kapsülü oluşturur.

Doğum öncesi dönemde yumuşak doku içerisinde sert dokulara ait ilk gelişim mezenkim içerisindeki hücre yoğunlaşmasıdır. Sınırları belirsiz bu yoğunlaşma sahalarına skleroblastem adı verilmektedir. Kemik dokusu bu skleroblastemden gelişecektir. Ancak skleroblastemden kemik meydana gelmesi iki ayrı şekilde gerçekleşir. Birincisinde önce bir kıkırdak taslak meydana gelir, sonra bu taslak kemik haline dönüşür. Bu tip kemikleşme olayına indirek kemikleşme veya endokondral kemikleşme adı verilir. Bu kemikleşme türü uzun ve kısa kemiklerin büyümesi ve gelişmesinden sorumludur. Kol, bacak, el ve ayak parmak kemikleri gibi uzun kemikler ile kafa kaidesi kemikleri endokondral kemikleşmeyle meydana gelir.

Skleroblastemden meydana gelen ikinci kemikleşme olayı ise, herhangi bir kıkırdak taslak oluşmaksızın, kemiğin doğrudan oluşmasıdır. Bu tip kemikleşme olayına da direk kemikleşme adı verilir. Temel olarak yassı kemiklerin kemikleşme türüdür. Frontal ve parietal kemiklerin tümü, oksipital, temporal, mandibula ve maksilla bu yolla kemikleşir.

Uzun kemikler kemikleşme özelliklerine göre bölgelere ayrılarak incelenir. Kemiğin korpusunu oluşturan ve bir tane primer kemikleşme merkezi içeren bölgeye diafiz denir. Her uzun kemikte bir tane diafiz bulunur. Diafizden başlayan kemikleşme zamanla kemiğin her iki ucuna doğru ilerler. Kemiğin büyük bölümünün buradan kemikleşmesinden ve buradaki merkezin embriyoner dönemde oluşmaya başlamasından dolayı, diafizdeki kemikleşme merkezine primer kemikleşme merkezi denir. Kemiğin bir veya her iki ucunda bulunan ve diafizden ayrı olarak kemikleşen bölgelere epifiz denir. Tibia, radius, ulna gibi büyük boyutlu uzun kemiklerde her iki uçta da epifiz varken metakarp, metatars, falanks gibi küçük boyutlu uzun kemiklerde birer epifiz vardır. Bu kemiklerde epifiz içeren uç, ayrı kemikleşirken diğer uç diafizle beraber kemikleşir. Diafizde bir tane kemikleşme merkezi olmasına karşın, epifizde birden çok kemikleşme merkezi olabilir. Epifizdeki kemikleşme

merkezine, hem kemikleşmede daha az oranda rol aldığı, hem de doğumdan sonra oluşmaya başladığı için sekonder kemikleşme merkezi de denir. Diafizle epifiz arasında bulunan ve kemik uzamasının olduğu bölgeye ise metafiz denir. El ve kol kemiklerin genel anatomisi şöyledir:

El kemikleri: El-bileği kemikleri (karpaller), el tarak kemikleri (metakarpaller) ve el parmak kemikleri (falankslar) olmak üzere üç bölümde incelenir.

El bileği kemikleri: Distal ve proksimal olarak iki sıra halinde dizilmiş, her sırada dörder kemik bulunan, toplam sekiz kısa kemikten oluşur. Birbirlerine bağlarla sıkıca tutunduklarından dolayı sınırlı hareket olanağına sahip tek bir ünite gibi hareket ederler.

Proksimal sıra kemikleri dıştan içe doğru sırasıyla Scaphoideum, Lunatum, Triquetrum ve Pisiformedir.

Distal sıra kemikleri dıştan içe doğru Trapezium, Trapezoideum, Kapitatum ve Hamatum'dur.

El tarak kemikleri: El bileği kemikleri ile proksimal falankslar arasında uzanmış beş adet uzun kemiktir.

El parmak kemikleri: Baş parmakta 2 diğer parmaklarda üçer adet olmak üzere her elde 14 adet bulunur. Proksimalden distale doğru 1., 2., 3. falanks veya *phalanks proximalis*, *phalanks media* ve *phalanks distalis* olarak isimlendirilir. Her bir falanksın iki ucu ve bir de gövdesi bulunur.

Birinci sıradaki kemikler, proksimalde metakarpal kemiklerle ve distalde bir sonraki falankslarla; ikinci sıradakiler, birinci ve üçüncü falankslarla, distal sıradakiler ise sadece proksimal uçları ile ikinci falanksla eklem yapar (75).

4.6. Vücut Kitle İndeksi

Vücut kitle indeksi (VKİ) obezite değerlendirmesinde kullanılan en pratik ve günümüzde en kabul gören yöntemdir. Ölçülen ağırlığın (kg) boyun (m) karesine

oranıdır. (VKİ= ağırlık (kg) / boy² (m)) VKİ çocuklarda yaşa ve cinsiyete göre değişkenlik gösterir. Persentili 95'in üzerinde kalan bireyler obez olarak değerlendirilmektedir. Ancak bu tanım persentillerin elde edildiği topluma özgü olup genel uygulamaya pek elverişli değildir. Örneğin şişmanlık oranının %25'lere vardığı ABD çocuklarının 82. persentil değeri, Brezilya çocuklarının yaklaşık 95. persentil değerine ve İngiliz çocuklarının yaklaşık 90 persentil değerine uymaktadır. Bu yüzden dört kıta (Asya, Avrupa, Kuzey-Güney Amerika) çocuklarından elde edilen veriler birleştirilerek 2-18 yaş arası uluslararası VKİ değerleri elde edilmiş (42) ve şişmanlık tanımı için bu ölçütlerin kullanılması önerilmiştir (86). Daha sonra Neyzi ve ark. (184) yaptıkları çalışma ile Türk çocuklarında güncel VKİ referans değerlerini oluşturmuştur. Günümüzde Türk pediatristleri tarafından bu referans değerler esas alınmaktadır.

4.7. Obezite

DSÖ obeziteyi yağ dokularında sağlığı bozacak seviyede, anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesi olarak tanımlar. Obezite vücut yağ oranının artması ve davranış, endokrin ve metabolik değişikliklerle karakterize kompleks, multifaktöryel bir hastalıktır.

Obezite yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre, obezitenin başlama yaşına göre ve etyolojide rol oynayan faktörlere göre sınıflanabilir.

Yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre:

a. Hiperselüler obezite: Yağ hücre sayısının artışı ile seyreden obezitedir ve çocukluk çağındaki obezite tipidir. Nadiren erişkin dönemde de ortaya çıkabilir.

b. Hipertrofik obezite: Yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipit içeriğindeki artış ile karakterizedir. Erişkin dönemde ve gebelikte başlayan obezite bu tiptedir.

c. Yağ dağılımına göre obezite:

Android tip obezite (abdominal/santral): Yağ dokusu karın ve göğüste birikmiştir.

Gynoid tip obezite (gluteal/ periferel): Yağ dokusu kalça ve uylukta toplanmıştır.

2. Obezitenin başlama yaşına göre:

a. Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite

b. Erişkin dönemde başlayan obezite

3. Etiyolojiye göre:

a. Basit obezite (Eksojen Obezite)

b. Metabolik ve hormonal bozukluklara sekonder obezite

Endokrin nedenler: Hipotalamik bozukluklar, Cushing hastalığı ve Sendromu, Hipotiroidizm, Büyüme hormonu eksikliği, Pseudohipoparatiroidi, İnsulinoma, Hiperinsulinizm, Polikistik over Sendromu

İlaçlar: Glukokortikoidler, Amitriptilin (Trisiklik antidepressanlar), Siproheptadin, Fenotiazin, Östrojen, Progesteron, Lityum

c. Genetik sendromlar ile birlikte olan obezite: Prader-Willi Sendromu, Bardet- Biedl Sendromu, Cohen Sendromu, Carpenter Sendromu, Turner Sendromu, Alstrom Sendromu

Yapılan bir çok çalışmada çocukluk çağı obezitesi prevalansının son yıllarda artmakta olduğu gösterilmiştir (42, 47, 110, 131, 162, 201, 206, 208). Bu konuda yapılan çok sayıda çalışma olmasına karşın veri toplanmasında kullanılan yöntemlerin farklı oluşu ortak bir değerlendirme yapılmasını zorlaştırmaktadır. Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde pediatrik obezitenin prevalansı ve artış eğilimini saptamak amacıyla yapılan çalışmalar obezitenin tanımındaki metodolojik problemler ve nüfusun demografik, kültürel ve sosyoekonomik kompozisyonunu yansıtacak verilerin yetersiz olması nedeni ile kesin sonuçlar ortaya koyamamaktadır (42). Ancak genel AB ülkelerinde küçük çocuklarda obezite prevalansı adolesanlara göre düşüktür. Cinsiyetler arasında belirgin bir fark görülmemiştir. Güney ve doğu bölgelerindeki ülkelerde prevalans daha yüksektir (42).

İtalya'da yapılan çalışmalarda 7-8 yaş grubu çocuklarda obezite prevalansı %6-13.3 arasında, 3-5 yaş aralığında %1-6 arasında, 9-11 yaş aralığında ise %12-16 arasında bulunmuştur. Yunanistan' da yapılan bir çalışmada 10-15 yaş grubunda obezite prevalansı %32.5 olarak belirlenmiştir (42). İsveç'te gerçekleştirilen bir çalışmada obezite prevalansı 4 yaş grubunda %5, 8 yaş grubunda %3 ve 13 yaşındakilerde ise %11 olarak bulunmuştur (42). Finlandiya'da aynı populasyonun 3'er yıllık aralarla izlendiği bir çalışmada 3, 6, 9, 12, 15 yaş gruplarında obezite

prevalansları sırası ile erkeklerde %1.1, %9.7, %12.1, %10.2, %10.5 ve kızlarda %3.8, %8.7, %9.3, %8.5 ve %9.2 olarak bulunmuştur (42). Avusturya'da obezite prevalansları 7-9 yaş grubunda; erkeklerde %19, kızlarda %16, 10-12 yaş grubunda; erkeklerde %22, kızlarda %15, 13-14 yaş grubunda; erkeklerde %24, kızlarda %17 ve 15-19 yaş grubunda; erkeklerde %29 ve kızlarda %18 olarak bulunmuştur. İspanya'da yapılan bir çalışmada ise obezite prevalansı 6-7 yaş grubu erkeklerde %6.4 ve kızlarda %10 olarak bulunmuştur. 1997'de İngiltere'de yapılan kesitsel çalışmada 13-14 yaş obezite prevalansı %6.3 olarak belirlenmiştir. Bulgaristan'da 0-1 yaş grubunda %3, 1-3 yaş grubunda %5.8 ve 3-7 yaş grubunda ise %2.9 olarak bulunmuştur (42). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) çocuk nüfusunun % 25'inin obezite kapsamına alınabileceği ifade edilmektedir. ABD'de gerçekleştirilen beslenme ve sağlık taramaları (NHANES) obezite prevalansı hakkında güvenilir bilgiler vermektedir. Bu taramalara göre 1988-1994 yılları arasında 6-11 yaş grubunda obezite oranı %13.7, (erkeklerde %14.7, kızlarda %12.5) ve 12-17 yaş çocukların ise %11.5 (erkeklerde %12.3, kızlarda %10.7) olarak saptanmıştır. Günümüzde ABD'de çocukluk çağı obezitesi bir halk sağlığı problemi olarak algılanmakta ve önlem alınması planlanmaktadır (47, 201, 210).

4.8. Periodontal İndeksler

Periodontal hastalıklarda doğru teşhis, doğru tedavi planlaması ve uygulanan tedavinin etkinliğinin ölçülmesinde indeks adı verilen özel kayıt sistemleri kullanılmaktadır (5). Periodontal indeksler, derecelendirilmiş bir skala üzerinde en alt ve en üst sınırları ile, populasyonun periodontal sağlık durumunu tanımlamak için kullanılan, sayısal değerler sistemidir. İndeksler sayesinde aynı kriter ve metotlarla değişik populasyonları taramak ve karşılaştırmak mümkün hale gelir.

Periodontolojide kullanılan klinik indeksler; bakteri plağını ölçen indeksler, diştaşını ölçen indeksler, diş eti sağlığını ölçen indeksler ve periodontal sağlığı ölçen indeksler olarak sınıflandırılabilir.

Periodontal hastalıkların temel nedeni olan bakteri plağının miktarını ve lokalizasyonunu tespit etmek için en sık kullanılan indeks sistemi plak indeksidir (Pİ) (219).

Diş taşı miktarını ölçen indeksler arasında Diş taşı İndeksi (78) ve Diş taşı Yüzey İndeksi (189) sayılabilir.

Diş eti sağlığını ölçen indeksler arasında Gingival İndeks (Gİ) (153), Modifiye Gingival İndeks (152), Gingival Kanama İndeksi (6), Diş eti Oluğu Kanama İndeksi (175) ve Sondalamada Kanama (S.K.) (153) sayılabilir. Sıklıkla tercih edilen Gİ'dir. Bu indeks, diş eti iltihabının varlığı ve şiddeti konusunda bilgi sahibi olmamızı sağlar.

Periodontal sağlığı ölçen indekslerin başlıcaları Periodontal İndeks (212), Periodontal Tedavi Gereksinimi Sistemi (111) ve Toplumda Periodontal Tedavi Gereksinimi İndeksidir (Community Periodontal Index of Treatment Needs, CPITN) (4). En sık kullanılan CPITN'dir.

CPITN; 1977 yılında, periodontal durum ve tedavi ihtiyaçlarının değerlendirilmesi için elverişli olan doğru metotların gözden geçirilmesi, uluslararası standartta bir metodun geliştirilmesi fikri DSÖ Ağız Sağlığı Ünitesi tarafından geliştirilmiştir (203). DSÖ ve World Dental Federation (FDI)'in işbirliği ile dünyanın birçok ülkesinde yürütülen çalışmaların değerlendirilmesi sonucunda CPITN indeks sistemi ortaya konmuştur. CPITN öncelikle periodontal cep ölçümünün, diştışı ve gingival kanamanın varlığı veya yokluğunun klinik değerlendirilmesi için kullanılan bir tarama şeklidir. Dentisyon 6 sekstanta bölünür ve yetişkin populasyonlarda epidemiyolojik amaç için 10 diş incelenirken, 20 yaşın altındaki bireylerde sadece 6 diş hedeflenir. Pratikte tüm dişler ucu 0.5 mm çapında yuvarlak topuz şeklinde olan özel DSÖ sondası (3.5-5.5 mm arası siyah bant) ile muayene edilir ve her sekstant için en yüksek skor belirtilir. Daha sonra bireyler CPITN skorlarından saptanan 4 tedavi ihtiyacı kategorisinden en yükseği ile sınıflandırılır (4). Sondla muayene sonrası diş etindeki durum tespiti ardından bireylerin tedavi gereksiniminin saptanması için yeni bir sınıflama yapılır (103).

CPITN indeksinde muayene edilen diş sayısı ile muayene süresi azalmakta ve kayıt sistemi kolaylaşmaktadır. Ancak CPITN'in avantajları yanında bir takım dezavantajları da vardır. Avantajları; sadelik, az enstrüman kullanma, hız, uluslararası standart, hedeflerin belirlenmesine yardımcı olma ve kullanım

yaygınlığıdır. Dezavantajları ise ataşman kaybının dikkate alınmaması, her sekstant için sadece en yüksek skorun kaydedilmesi, indeks sisteminde tüm dişlerin kaydedilmemesi ve hastalık aktivitesini gösteren bir göstergenin olmaması olarak sayılabilir (204).

Literatürde CPITN'in kullanıldığı birçok çalışma vardır ve bu çalışmalarda farklı yaş grupları, farklı coğrafik bölgeler, farklı sosyo-ekonomik durum ve farklı eğitim düzeyleri karşılaştırılmıştır (114, 123, 242, 144).

4.9. Periodontal Belirteçler

Periodontal hastalıkları başlatan başlıca etken mikroorganizmalardır, ancak değişken mikroflora yapısı ve konak cevabının kişiye özel oluşu spesifik belirteçler saptanmasını zorlaştırır.

Bakterilerin virulans faktörleri konak doku hücrelerinden yıkıma yol açan biyolojik medyatörler salınmasına neden olur. Konak cevabı sonucu salınan bu medyatörler proteinazlar, sitokinler ve prostaglandinlerdir. Doku yıkımına yol açan diğer moleküller ise mikroorganizmalar tarafından salınan enzimlerdir.

Lokal bakteriyel lipopolisakaritler monosit, polimorf nüveli lökosit ve makrofaj gibi konak hücrelerinden tümör nekroz faktör (TNF), interlökin 1 (IL-1) ve Prostaglandin E₂ (PGE₂) salınmasına yol açar.

4.9.1. TNF- α

Aktif makrofajlar, monositler, fibroblastlar ve endotel hücreleri tarafından üretilen bir proenflamatuar sitokindir. Ayrıca uyarı sonucu T ve B lenfositler, granüositler, düz kas hücreleri, eozinofiller, kondrositler, osteoblastlar, mast hücreleri, glial hücreler ve keratinositlerden de üretilmektedir (1). İnsan sütü de TNF- α içermektedir. TNF- α sitokin ailesi akut faz proteinlerin hepatik ekspresyonunu indüklemektedir (2). IL-1, bakteriyel endotoksinler, onkostatin M, TNF- α sentezi için fizyolojik uyarınlardır. TNF- α hücre tipine göre kendi sentezini stimüle veya inhibe edebilmektedir. Çalışmalar, TNF- α 'nın akut enflamasyonda ve antitümöral immünitede en önemli sitokin olduğunu göstermektedir (33). Yakın

zamanda yapılan çalışmalar, periodontal dokularda, IL-1 β gibi TNF- α 'nın da enflamatuvar cevabın düzenlenmesi ve gelişmesinde önemli rol oynadığını göstermiştir. TNF- α kemik rezorpsiyonu ve kollajenazı üretiminden sorumlu fibroblastları stimüle eder. Periodontal dokuların tamirinde görev yapan matriks üreten hücrelerin ölümüne neden olarak tamir kapasitesini sınırlar (159).

4.9.2. IL-1 β

IL-1 β , periodontal hastalıklarda, enflamatuvar cevabı artıran, adezyon molekülleri ve diğer mediyatörlerin indüksiyonunu stimüle eden, proenflamatuvar bir sitokindir (235). Monositler ve makrofajlar tarafından üretilir (93). Çok fonksiyonlu bir mediyatör, kuvvetli bir proenflamatuvar sitokin olan IL-1 β , birçok hücre tipinde prostoglandinlerin, lökotrienlerin ve platelet aktive edici faktörlerin üretimi için ortam sağlar (96). Siklo-oksijenaz 2, indüklenebilir nitrik oksit sentetaz ve metalloproteinazın gen ekspresyonunu indükleyerek, osteoklast aktivasyonunu ve kemik rezorpsiyonunu artırır (249). Ayrıca kemikteki tip 1 kollajen ekspresyon düzenlenmesinin azalmasıyla sonuçlanır. Her ne kadar interlökin izoformları benzer biyolojik aktivite ve katılım gösterse de, IL-1 β kemik rezorpsiyonunu daha etkili şekilde uyarır ve periodontitiste daha sık görülür. Diş eti oluşu sıvısındaki artmış IL-1 β seviyesinin, diş etinde enflamasyonla, ciddi periodontitisle ve periodontal hastalık ilerlemesiyle ilişkili olduğu bildirilmektedir (90, 108, 109, 224). Tedavi sonrasında IL-1 β seviyesinin azaldığı bulunmuştur (235). IL-1 β inhibisyonu, deneysel periodontitiste enflamasyonun ilerlemesini ve doku yıkımını azaltır. İlerlemiş periodontitis olgularında başarısızlığın klinik bulgulardan önce, IL-1 β seviyesinin artışıyla farkedilebileceği bildirilmektedir (77).

4.9.3. PGE₂

Prostaglandinler, prostanoik asit adı verilen hipoteik doymuş yağ asidinin türevidir. Bir siklopentan veya sikloheksan halkasına bağlı iki alifatik zincirden oluşan, 20 karbon atomlu karboksilik asitlerdir. Prostaglandinler memelilerin hemen tüm dokularında bulunup çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik fonksiyonlarda rol oynar. Vücutta en fazla prostaglandin F ve PGE bulunur. Bunlar diğer prostaglandinlerin türediği primer prostaglandinlerdir (180).

Prostaglandinlerin salınmasını sağlayan çeşitli uyaranlar fosfolipaz aktivitesini arttırmaları. Bunlar bradikinin, histamin, katekolaminler, angiotensin gibi hormonlar, sinir uyarılması, mekanik hasar ve düşük oksijen basıncıdır. Enflamasyon, stres, ağrı ve travma gibi birçok etken prostaglandin sentezinin ve salgılanmasının artmasına neden olur. Prostaglandinler sentez edildikleri dokuda depolanmaksızın salıverilirler. Herhangi bir etken tarafından sentezin uyarılması salınımın artmasına, inhibisyonu ise azalmasına neden olur. Prostaglandinlerin etkilerini hücre membranında bulunan spesifik reseptörlerin aktivasyonuna bağlı olarak meydana getirdiği düşünülmektedir. Bunun yanında prostaglandin tiplerine göre etki ettikleri reseptörler de birbirinden farklı olmaktadır (117). Menstrüel sıvı, amniyotik sıvı, süt ve tükürükte de bulunur. Bunun dışında kalp, böbrek, akciğer, beyin, mide, uterus, göz, deri, kan damarları, sünrenaller, pankreas, tiroid bezi, umbilikal kord, kemik, tükürük bezi, diş eti, diş pulpası diş germi gibi dokularda bulunduğu da bildirilmiştir (236). Prostaglandinler yüksek konsantrasyonda kemik rezorpsiyonuna neden olurlar (115). PGE kemiği rezorbe etme etkisi yönünden diğer prostaglandinlerden daha güçlüdür (169). PGE₂, makrofajları MMP üretmek üzere stimüle etmektedir. *In vitro* olarak kemik rezorpsiyonunu tetiklediği, böylece IL-1 ve TNF- α ile sinerjik etki gösterdiği belirtilmektedir.

4.10. Diş Eti Oluşu Sıvısı ve Enzimleri

Vücuttaki hiçbir bölgede nonkeratinize epitel sert doku ile temasta olmadığından dolayı diş eti birleşim epiteli benzersiz bir doku olarak tanımlanmaktadır. Dentogingival bölgedeki diş eti birleşim epiteli, periodonsiyumun ve dolayısıyla tüm vücudun, ağız boşluğundaki çeşitli bakterilere karşı korunmasını sağlamaktadır. DOS da birleşim epitelinin yapısının korunmasında ve periodonsiyumun antimikrobiyal savunmasında önemli bir rol oynamaktadır (238). DOS diş yüzeyi ile diş eti epiteli arasından çıkan ve konak savunma mekanizmasında rol alan bir transuda- eksudadır (29). Sağlıklı diş etinde bu sıvı diş eti oluşunu doldururken, patolojik durumlarda oluşan cep içinde yer alır ve miktarı da, içeriği de değişikliğe uğrar. DOS serum kaynaklı olmakla birlikte bulunduğu bölgedeki enflamatuar değişimlerin hepsini yansıtabilecek şekilde lökositler, eritrositler periodonsiyumun yapısal hücreleri, bakteriler, bakterilerden kaynaklanan maddeler, konak kaynaklı enzimler, iltihabi

mediyatörler, doku yapım ve yıkım elemanları içeren kompleks bir karışımdır. DOS içerisindeki bakterilerin proteolitik (Kollajenaz, Elastaz benzeri enzim, Tripsin benzeri enzim, Aminopeptidaz, Dipeptidilpeptidaz) ve hidrolitik (Hyaluronidaz, Kondroitinaz, Fosfolipaz) enzimleri de yer alır. İltihabi mediyatörler arasında ise sitokinler (IL- α , IL- β , IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α), PGE₂ , akut faz proteinleri, otoantikorlar, antibakteriyel antikorlar (IgG, IgA, IgM), plazminojen aktivatör sayılabilir. Sitokinler endotel, fibroblast ve makrofajlardan salınır. Konak kaynaklı enzimler Matriks metalloproteinaz, Aspartataminotransferaz, Alkalen fosfataz, Asit fosfataz, Beta glukuronidaz, Elastaz, Katepsinler, Tripsin benzeri enzimler ve Kollajenazlardır. Doku yıkım elemanları glikozaminoglikanlar, hidroksiprolin, fibronektin fragmanları, osteonektin, osteokalsin, Tip 1 Kollajen peptidleri, Laminin ve Piridinolin çapraz bağlarıdır. Doku yapım ürünleri ise *Transforming Growth Factor β* (TGF- β), *Platelet-derived growth factor* (PDGF), *Insulin-like growth factor* (IGF), *fibroblast growth factor* (FGF), vasküler endotelyal büyüme faktörüdür (VEGF). (134). DOS üretimi kimyasal veya mekanik iritasyon sonucunda bağ dokusu geçirgenliğinde meydana gelen artışa bağlı olarak hızlanabilir. Diş eti oluşunda biriken plak moleküllerinin oluşturduğu ozmotik basınç da bağ dokusundan oluk içine geçişlere neden olur. Belirli zamanda oluk içine geçen sıvı miktarı DOS akış hızını belirler. DOS miktarı ve kimyasal bileşenleri periodontal sağlıktaki değişimlerin erken teşhisinde önemli bir göstergedir (35).

4.11. Diş Eti Oluğu Sıvısı Toplama Yöntemleri

DOS toplama yöntemleri başlıca 3 gruba ayrılır. Bunlar

- 1) Diş eti oluşu yıkama yöntemi
- 2) Mikropipetler
- 3) Kağıt şeritler

4.11.1. Diş eti oluşu yıkama yöntemi

DOS'nın hücresel elementlerinin tip ve sayısının belirlenmesinde kullanılır. Diş eti kenarını takip eden yiv ve yumuşak sınırlar ile maksillayı örten sert akrilik plak

hazırlanır. Bu plak 4 toplama tüpü ile bağlantılıdır. Yıkamalar peristaltik pompa kullanılarak diğer bölgelerin birinden oluk alanının çalkalanması ile yapılır. Bu uygulamada toplanan diş eti cep sıvısı hacim değerlendirmelerinde bazı sapmalar olabilmektedir. Uygulanması zor bir yöntem olduğu ve elde edilen verilerin azlığı nedeniyle çok tercih edilmemektedir (134).

4.11.2. Mikropipetler

Çap ve uzunlukları standart olan kapiller tüplerin diş eti oluşuna yerleştirildiği bir yöntemdir. Alınan sıvı santrifüjden sonra analiz edilerek değerlendirilir. Çalışmalarda DOS miktarının fazla olması gerekmektedir. Dokularda iritasyona neden olur ve değerlendirme için çok sayıda örneğe ihtiyaç duyulur. Bu da çalışma süresini uzatır. Bu nedenle terk edilmiş bir yöntemdir (134).

4.11.3. Kağıt şeritler

En az travma yaratan yöntemdir. Kağıt şeritler oluk dışı veya oluk içi yöntemle oluşun içine veya dışına yerleştirilir. Oluk dışı yöntemi ilk kez 1965 yılında Loe ve Holm-Pedersen (155) isimli araştırmacılar uygulamıştır. Bu yöntemde kağıt şerit marginal ve yapışık diş eti üzerine veya diş eti oluşu ağzına yerleştirilir. Böylece kağıt şerit diş eti oluşu girişinin üzerinde durmaktadır. Kağıt şerit 3 dakika sonra uzaklaştırılır. Oluk içi yöntemde kağıt şerit, hafif bir temas hissedilene kadar diş eti oluşu içine yerleştirilir (34, 80). Yapılan ilk çalışmalarda kağıt şeritler 3 dakika gibi uzun süreler boyunca diş eti oluşunda bekletilmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda süre uzadıkça toplanan sıvıda serum miktarının arttığı farkedilmiş ve 15-30 sn beklenmesinin uygun olduğu görüşüne varılmıştır (74).

4.12. Diş Eti Oluşu Sıvısı Değerlendirme Yöntemleri

4.12.1. Boyama yöntemi

Kağıt stripler oluk içerisinde bekletilip uzaklaştırıldıktan sonra alkolde çözülmüş %0.2'lik ninhidrin solüsyonu ile boyanır ve kurumaya bırakılır. Şeritler üzerindeki DOS'un emildiği bölgelerin maviye boyanması ninhidrinin DOS'un alfa amino asitleri ile reaksiyona girmesi nedeniyle olmaktadır. Daha sonra mavi olarak

boyanan bu alan 1/10 mm ölçekteki özel bir büyüteçle ölçülür ve kaydedilir. Günümüzde DOS'un içeriğinin periodontal hastalıklar için bir indikatör olarak değerlendirilebilmesine olanak veren laboratuvar tekniklerinin gelişmesi sonucunda boyama yöntemi kullanılmamaktadır (134).

4.12.2. Tartma yöntemi

Bu yöntemde DOS toplanmadan önce stripler özel olarak hazırlanmış mikro tüpler içerisine yerleştirilerek tartılır ve kaydedilir. Daha sonra hastadan toplanan DOS emdirilmiş stripler tekrar tartılarak tartımlar arası fark toplanan DOS miktarını verir. Bu yöntem günümüzde kısmen kullanılmaktadır (134).

4.12.3. Periotron

DOS hacminin daha hassas saptanabilmesi için günümüzde elektronik cihazlar geliştirilmiştir. DOS ölçümü için değişik metotlar yanında elektronik ölçüm metotları ön plana çıkmıştır. Periotron cihazı DOS hacminin belirlenmesinde kullanılan elektronik bir cihazdır. Periotronla değerlendirme yapılırken aletin her seferinde kalibre edilmesi zorunluluğu, ortamın nemi, elektrotların her ölçümden sonra kurutulması gereği ölçüm süresinin uzamasına neden olmaktadır.

4.13. ELISA

İmmunolojik yöntemler antijen antikor birleşmesini esas alır. Bilinen bir antijenin varlığında örnek materyal içindeki spesifik antikor veya bilinen bir antikorun varlığında örnek materyal içindeki spesifik antijen saptanabilir, miktarları hesaplanabilir. *ELISA* antijen veya antikorun çeşitli vücut sıvılarında varlığını çok duyarlı bir biçimde (<1 µg) gösterebilmektedir. Antijen antikor birleşmesi kimyasal bir olaydır. Antijen ve antikor molekülü tam olarak reaksiyona girer. Kovalent olmayan bağlar rol oynar. Birleşen moleküller parçalanamazlar. Makro ve mikro sistem şekilleri vardır. HIV, hepatit, TORCH (toxoplasma, rubella virüs, cytomegalo virüs ve herpes simplex virus kaynaklı enfeksiyonların tanısı) ve sitokin çalışmalarında sık kullanılır. Membran *ELISA* adı verilen antijen ve antikorun kromotografik (renkli bir çizgi veya noktacık) olarak, bir membran zemindeki

reaksiyonuna dayanan hızlı yöntemler geliştirilmiştir. Duyarlılıkları hazırlanma tekniğine bağlı olarak düşük olup, yalancı negatiflere dikkat etmek gerekir. *ELISA Sandwich* veya *Competitive* yöntem ile uygulanabilir.

Serumda antikor aranıyorsa (*Sandwich* tekniği): Kuyucuklarda antijen ve şüpheli serum yani aranan antikor olduğu düşünülen serum birleştirilir. Yıkama yapıldıktan sonra enzimle işaretli anti- antikor konjugatı ilave edilir. Bu kuyucuğa substrat eklenince şüpheli serumda antikor mevcutsa kuyucukta renklenme meydana gelir.

Serumda antijen aranıyorsa (*Sandwich* tekniği): Kuyucukların duvarlarına spesifik antikor adsorbe edilmiştir. Standart solüsyonlar ve örnekler pipetlenir. Enküasyon süresince örnekteki antijenlerin hepsi primer antikorlar tarafından bağlanır. Primer antikor antijen kompleksleri oluşur. Yıkama ile primer antikor antijen kompleksleri dışındaki maddeler ortamdan uzaklaştırılır. Sekonder antikor pipetlenir. Enküasyon süresince primer antikor- antijen- sekonder antikor kompleksleri oluşur. Yıkama ile antijene bağlanmamış olan sekonder antikorlar uzaklaştırılır. Enzim işaretli antikor pipetlenir, sinyali artırma amaçlı bu aşamada primer antikor- antijen- sekonder antikor- enzim işaretli antikor kompleksleri oluşur. Yıkama yapılmaksızın enzimin substratı ortama eklenir. Substrat eklenince renklenme meydana gelmesi beklenir. Renkli ürün oluşum süreci durdurulur ve rengin yoğunluğu belli dalga boyundaki (nm) filtre aracılığıyla ölçülür.

Serumda antijen aranıyorsa (*Competitive*): Kuyucukların iç duvarına antijen için spesifik primer antikor adsorbe edilmiştir. Şüpheli serum (Antijen aranan klinik örnek veya işaretli ligand) ve enzimle işaretli antijen kuyucuklara pipetlenir. Enküasyon süresince antikora bağlanmak için yarışır. Antijenlerin rekabet (*Competitive*) ettiği yöntemdir. İşaretli antijen katı yüzeye bağlanırsa, substratla da birleşir ve renk oluşur. Bu sonuç klinik örnekte aranan antijenin olmadığı anlamına gelir. Ancak klinik örnekteki antijen katı faza bağlanırsa, enzim olmadığından substratla reaksiyon olmaz. renk oluşmaz Bu sonuç klinik örnekte aranan antijenin varlığını gösterir.

4.14. Tezin Amacı

Genel sağlığın ayrılmaz bir parçası olan ağız ve diş sağlığını çürükten sonra en çok etkileyen hastalık periodontal hastalıklardır. Periodontal hastalıklar, birincil etiyojik faktörü mikrobiyal dental plak olan fırçalama eksikliği, beslenme, genetik ve hormonların etkisiyle şiddetlenebilen kronik iltihabi hastalıklardır ve süt veya sürekli dişlerde diş eti iltihabı ve destek dokuların kaybı nedeniyle erken diş kayıplarına yol açabilir.

Periodontal hastalıklarda mikroorganizmalar proteolitik enzimleriyle direk olarak ya da konak savunma hücrelerini uyararak indirek olarak doku yıkımını başlatmaktadır.

Karışık dişlenme ve puberte döneminde fizyolojik, hormonal nedenlerle periodontal hastalıklarda artış gözlenir.

Puberte döneminde, hamilelik de olduğu gibi patojenik enfeksiyona karşı konak cevabı değişir. Damarsal geçirgenlik ve anjiyogenez artar (81).

Çocuklarda yapılan çalışmalar incelendiğinde puberte döneminde periodontal sağlığın incelendiği az sayıda çalışma görölmektedir. Puberte dönemindeki hasta, çocuk ve yetişkin hekimlerin ilgi alanlarının sınırında kaldığı için, döneme özgü değişimlerin ağız sağlığına etkisi bakımından çok az değerlendirilmiştir. Yaptığımız literatür taramasında puberte dönemi ve öncesinde periodontal hastalık belirteçlerini, beslenme, aile eğitimi gibi zemin hazırlayıcı faktörlerle beraber değerlendiren bir çalışmaya rastlamadık.

Bu çalışmada amacımız puberte dönemi ve öncesi çocukların aile eğitim düzeyi, beslenme, ağız hijyen alışkanlıkları ve DOS'nda TNF- α , IL-1 β , PGE₂ seviyelerini değerlendirmek ve bu parametrelerin puberte döneminde periodontal sağlığa etkisini incelemektir.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Hasta Seçimi

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran hastalar arasından detaylı sistemik ve dental anamnezleri ile klinik ve radyografik (panoramik ve el-bilek radyografisi) muayeneleri sonucunda puberte öncesi ve puberte döneminde olan çocuklar seçildi.

Çalışmamızda yer alan hastaların seçiminde aşağıdaki kriterlere uygunluk arandı:

- 1) Çocukların 6-14 yaş arasında olması,
- 2) Herhangi bir sistemik hastalığa sahip olmaması,
- 3) Son 6 ay içerisinde diş eti iltihabi cevabını etkileyebilecek antibiyotik, antienflamatuar ilaç kullanmamış ve sistemik hastalığının olmaması,
- 4) Son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş olması,
- 5) El bilek radyografisi analizlerine göre puberte öncesi veya puberte döneminde olmaları,
- 6) Periodontal olarak sağlıklı veya gingivitisli olmaları,
- 7) Ortodontik tedavi görmüyor olması,
- 8) Diş eti oluğu sıvısı örneği almaya uygun, her bir kadranda, iki adet dişinin bulunması.

Çalışma protokolü Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Araştırmalar Ön Değerlendirme Komisyonu'na sunuldu ve 17.05.2010 tarihinde 13 protokol no ile onaylandı (Ek 1). Seçim kriterlerine uygunluk gösteren hastalara herhangi bir işlem uygulanmadan önce çalışmanın amacı, içeriği ve uygulanacak prosedürler hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgi verildi. Çalışma için özel olarak hazırlanmış hasta bilgilendirme formları verildi ve onam formları çalışma popülasyonu reşit olmadığı için velileri tarafından doldurulup imzalandı.

5.2. Çalışma Grupları

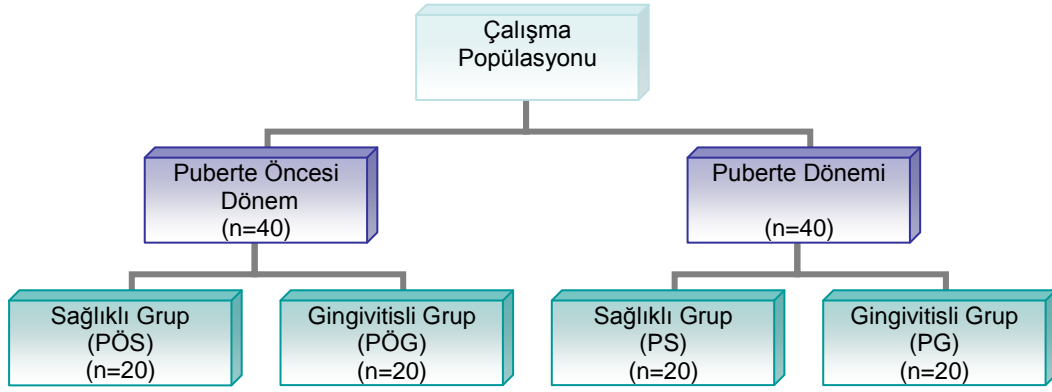
Çalışma grupları, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Kliniği'ne tedavi için başvuran, çalışma kriterlerine uygunlukları sözlü olarak sorgulanan ve çalışmaya katılmayı kabul eden çocuklardan oluşturuldu.

Puberte öncesi, periodontal açıdan sağlıklı (PÖS) grup: Puberte öncesi dönemde olduğu ankette sorgulanan, Tanner kriterleri (231) ve el bilek grafisi ile doğrulanan, radyografide kemik kaybı gözlenmeyen, ataşman kaybı olmayan ve Gİ değerleri 0 olan, sağlıklı periodonsiyuma sahip çocuklar (n=20).

Puberte döneminde periodontal açıdan sağlıklı grup (PS): Puberte döneminde olduğu el bilek radyografisi ile doğrulanan, radyografide kemik kaybı olmayan, ataşman kaybı gözlenmeyen, Gİ değerleri 0 olan, periodonsiyumu sağlıklı çocuklar (n=20).

Puberte öncesi dönem, gingivitisli grup (PÖG): Tanner kriterleri (231) ve alınan el bilek radyografilerine göre puberte öncesi dönemde olan, radyografide kemik kaybı gözlenmeyen, ataşman kaybı olmayan, Gİ değerleri ortalama 1 ve üzeri olan, gingivitisli çocuklar (n=20).

Puberte döneminde gingivitisli grup (PG): El bilek radyografisinde puberte sürecinde olduğu saptanan, radyografide kemik kaybı izlenmeyen, ataşman kaybı olmayan ancak diş etleri ödemli ve kırmızı olan, Gİ değerleri 1 ve üzeri olan gingivitisli çocuklar (n=20) çalışma gruplarını oluşturdu (Şekil 5.1).



Şekil 5.1. Çalışma grupları.

5.3. Anketlerin Uygulanması

Hasta seçim kriterlerine uyan ve onamı alınarak çalışma grubuna dahil edilen çocuk hastalara, demografik bilgilerin sorgulandığı, Tanner kriterleri (231) açısından puberte dönemlerinin değerlendirildiği, klinik indekslerin ve DOS örnekleri alınan bölgelerin de kayıt edildiği (Ek 2), dört sayfadan oluşan anket uygulandı. Ankette hastaların ve ailelerinin eğitim seviyeleri, sosyo-ekonomik durumları, ağız hijyeni ve beslenme alışkanlıklarına yönelik sorular soruldu. Puberte kriterleri ile ilgili sorular, çocuğun yaşına göre kendisi veya velisi tarafından dolduruldu.

5.4. Klinik Muayene

Klinik muayeneye anamnez alınarak başlandı. Tüm muayeneler koltukta reflektör ışığı altında, ağız aynası ve 0.5 mm çapında 15 mm'lik periodontal sond¹ kullanılarak yapıldı. DSÖ kriterlerine göre dft-DMFT indeks değerlerine bakıldı. Diş eti sağlığı değerlendirilerek radyografide kemik kaybı olmayan ve gingival indeksi 0 olan hastalar sağlıklı, radyografide kemik kaybı gözlenmeyen ancak diş eti ödemli ve gingival indeksi 1-3 olan hastalar gingivitisli olmak üzere çalışma gruplarına ayrıldı.

¹ University of North Carolina PCPUNC15, Hu-Friedy Ins. Co., ABD.

5.4.1 Boy ve Ağırlık Ölçümü

Boy ölçümleri ayakta, dik duruşta, ayaklar birbirine bitişik ve ayakkabısız olarak yapıldı. Topukların ve sırtın duvara değmesi sağlandı. Başın Frankfurt düzleminde (*orbitanın alt ve porus acusticus eksternusun* üst kenarından geçen çizginin yere paralel) olmasına dikkat edildi. Ağırlık ölçümleri kalibrasyonu yapılmış tartıda gerçekleştirildi. Ağırlık ölçümü, tartı düz bir zemine konularak ve her tartımdan önce göstergenin sıfırda olduğu kontrol edilerek, ağır dış giysi olmaksızın yapıldı (42). Ölçümler 0.1 kg artış aralığıyla kaydedildi. Olguların tümünde VKİ ağırlık / (boy)² formülü ile hesaplandı (208). Elde edilen sonuçlar Cole'ün (42) referans verileriyle karşılaştırılarak normal, fazla tartılı veya obez olarak gruplara ayrıldı.

5.5. Radyografik Kayıtların Alınması

El bilek filmleri fakültemizde bulunan panoramik röntgen cihazıyla², 18x24 kasetler kullanılarak, 1Ma 61 kVp gücünde 1,1 sn ışınlama yapılarak çekildi. Çekimlerde standart bir prosedür izlendi. Çekim yapılacak çocuğun üzerinde radyografiyi etkileyecek, görüntüyü bozacak herhangi bir cisim, takı, saat, kalın giysiler, fermuar vs olmamasına dikkat edildi. Tüm hastalarda sol el ve bileğin dorsal pozisyonda film kaseti üzerine yerleştirilmesine, parmak uçları ile radius ve ulna epifizlerinin kaset sınırları içinde bulunmasına dikkat edildi.

5.6. El-bilek Graflerinin Değerlendirilmesi

Pubertal büyüme atılımının değerlendirilmesinde Tanner kriterleri (231) ve el bilek grafleri esas alındı. El bilek kemiklerindeki ossifikasyon merkezleri ve epifizlerdeki değişimler incelendi. Pubertal büyüme atılımını belirlemek için psiformis, hamatum ve sesamoid kemikler değerlendirildi. Puberte tayininde her bir ossifikasyon merkezinin görülme zamanı, şekli ve epifizlerin şafta füzyonu dikkate alındı.

² XH-550, Morita MFG Corp, ABD

Hastaların puberte atılım seviyesi epifizyal ossifikasyon merkezleri büyürken metafizin ne kadarının epifiz tarafından kapsandığı, epifiz ossifikasyonu metafiz çapı kadar olduğunda ise epifiz kenar özellikleri, köşelenmesi, fizis hattının kapanma derecesine göre değerlendirildi.

Bowden'in (28), Greulich Pyle atlasından yararlanarak geliştirdiği pubertal büyüme atılım evrelerine göre orta falanks epifizleri diafizleri ile eşit boyda ise adolesan büyüme atılımı başlamamış; distal falanks epifizleri diafizlerini örtmüş ise adolesan büyüme atılımı başlamış; orta falanks epifizleri diafizlerini örtmüş ise adolesan büyüme atılımı tepe noktasına erişmek üzere; distal falanks epifizleri diafizleriyle kaynaşmaya başlamışsa, adolesan büyüme atılımının tepe noktası aşılmış; orta falanks epifizleri diafizleri ile kaynaşmaya başlamışsa adolesan büyüme atılımı sona ermek üzere; hem proksimal hem distal falanks epifizleri diafizleri ile kaynaşmış ise adolesan büyüme atılımı sona ermiş olarak değerlendirildi (79).

5.7. Diş Eti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması

DOS örneklerinin toplanabilmesi için 0-1,2 µl sıvıyı absorbe edip taşıyabilen özel kağıt şeritler³ 500 µl'lik *ependorf* tüplerine yerleştirildi. Bu tüpler kodlandı ve hassas terazide DOS toplama işleminden hemen önce tartılarak ağırlıkları belirlendi (134) (Resim 5.1).

³ *PerioPaper® Oraflow Inc., New York, A.B.D*



Resim 5.1. Kağıt şeriti içeren *ependorf* tüpünün hassas terazide tartılması.

DOS örnekleri Pİ ölçümünden sonra Gİ ölçümünden önce toplandı. Örneklerin tükürük ile kontamine olmasını önlemek için ağız içine aspiratör yerleştirilip, bölgeler pamuk rulolar ile izole edildi. Dış yüzeyleri hava spreyi yardımıyla kurutuldu. Bu işlemler sırasında diş eti dokularının mekanik bir travmaya maruz kalmamasına özen gösterildi. Her hastada sürme süreci içinde olmayan veya çürük nedeniyle diş etini travmatize edecek derecede harabiyete uğramamış dişlerden her kadranda iki adet diş seçildi, böylece her hastadan toplam 16 örnek alındı. Örnek alımı kağıt şeritlerin diş eti oluşu girişine dikkatle ve travma yaratmadan yerleştirilip (155) 30 sn süreyle tutularak toplandı (Resim 5.2) (71, 75u). Örnek alımı sırasında kanama oluşan bölgelerden alınan örnekler iptal edilerek, yerine tekrar başka bölgeden örnek alındı. Diş eti oluk sıvısı örnekleri içeren kağıt şeritler kodlanmış aynı *ependorf* tüplerine geri yerleştirildi ve hassas terazide tekrar tartıldı (133). Örnek toplama sonrası ile öncesi arasındaki ağırlık farkı, DOS yoğunluğu 1.0 kabul

5.8.2. Gingival indeks

Yeni sürmekte olan dişler hariç ağızdaki mevcut tüm dişlerin meziyo-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal ve mid-lingual/palatinal olmak üzere 4 yüzünde diş etinin renk, ödem, kıvam ve kanama durumuna göre 0-3 arasında Gİ değeri verildi (154).

Löe ve Silness'in (154) 1963 yılındaki çalışmasına göre Gİ değerleri şöyledir:

0: Normal diş eti.

1: Diş etinde hafif iltihap gözlenir, hafif renk değişimleri ve ödem vardır, ancak spontan kanama yoktur.

2: Orta derecede iltihap gözlenir, diş etinde kırmızılık, ödem ve parlaklık vardır, spontan kanama mevcuttur.

3: Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem vardır, ülserasyon olabilir. Spontan kanamaya eğilim söz konusudur.

5.8.3. *Community Periodontal Index of Treatment Needs*

Tüm birinci büyük azılardan, üst sağ santral kesiciden ve alt sol santral kesiciden ölçüm yapıldı. Eksik veya sürmemiş dişler X işareti ile ifade edildi ve indeks değeri hesaplanırken dahil edilmedi. Çocuklarda *Community Periodontal Index of Treatment Needs* (CPITN) ölçümü yapılması önerilen 6 diş pamuk tamponlarla izole edilip kurutulduktan sonra ölçüm yapılan her nokta için Ainamo ve ark.'nın (4) 1982 yılındaki çalışmasına göre 0-3 arasında indeks değerleri verildi. Bu değerler şu şekildedir:

Kod 0: Sağlıklı periodonsiyum. Herhangi bir kanama yoktur.

Kod 1: Sondla temastan sonra, direkt gözle veya ağız aynası yardımıyla kanama varlığının tespiti. Muayene edilen dişlerde sond uygulaması esnasında veya daha sonra bir kanama varlığı mevcut. Patolojik cep, diş taşı gözlenmez.

Kod 2: Sondla muayenede supragingival ve/veya subgingival diş taşı vardır. Muayene edilen dişlerde materia alba, plak birikimi mevcuttur.

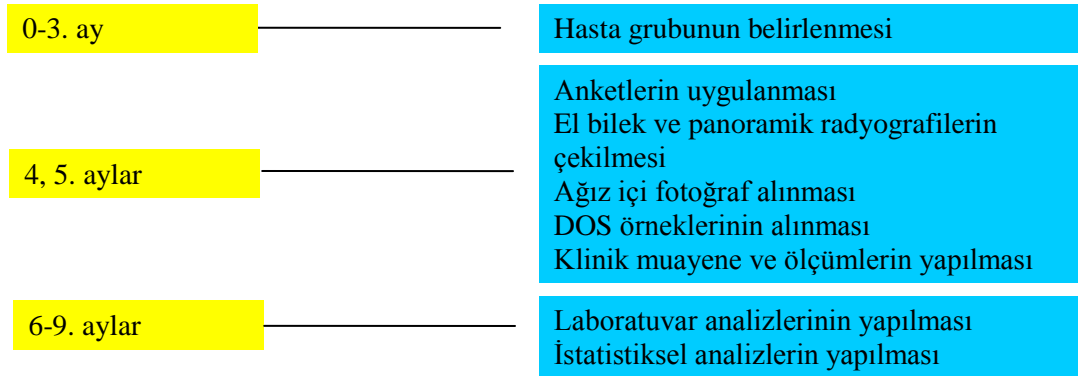
Kod 3: Periodontal cep mevcuttur.

5.9. Çalışma Planı

Çalışma planı Şekil 5.2.'de gösterilmiştir. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Kliniği'ne tedavileri için başvuran çocuklardan, 3 aylık bir süre boyunca periodontal ve sistemik olarak çalışma kriterlerine uygun 120 hasta belirlendi. Çalışmanın amacı ve detayları anlatılarak ailelerden onay alındı. Çalışma grubuna seçilen hastalar daha sonra aranarak çalışma kriterlerine uygunluğun devam edip etmediği sorgulandı ve uygun olanlara örnek alımı için her gün 4 hasta olacak şekilde kliniğimizde randevu verildi. Bilgilendirilmiş onam formları imzalatıldı ve anket uygulandı. Hastalar radyoloji bölümüne gönderilerek el bilek radyografileri alındı.

Hastaların boy ve ağırlığı kaydedildi ve ağız içi muayenesi yapıldı. Çalışmaya dahil edilen çocukların Gİ, Pİ, CPI ve dft-DMFT ölçümleri yapılarak kaydedildi.

DOS örnekleri alındı. Hastalar ankette sorgulanan Tanner kriterleri, el bilek radyografileri, klinik muayene bulguları ve indeks değerleri dikkate alınarak puberte öncesi ve puberte döneminde, gingival olarak sağlıklı ve gingivitisli olmak üzere (n=20) dört gruba ayrıldı. Örneklerin toplanması 2 ay içinde tamamlandı. Örnek alımı sırasında laboratuvarda kullanılacak malzemeler ve uygun son kullanma tarihli *enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)* kitleri temin edildi. Deney gününden bir gün önce her hasta için alınan DOS örneklerinin miktarları incelendi ve analizde kullanılacak örnekler seçilerek, elüsyonu yapıldı. *ELISA* kitleri laboratuvarda uygulandı. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.



Şekil 5.2. Çalışma planı.

5.10. Laboratuvar İşlemleri

5.10.1. Diş eti oluğu sıvısı örneklerinin hazırlanması ve elüsyonu

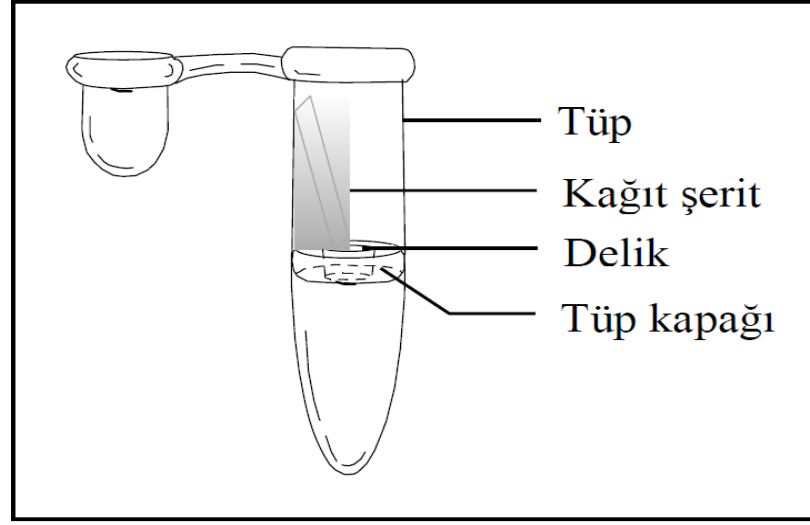
Elüsyon işlemine başlanmadan önce her bir iltihabi belirteç için seçilen örneklerin -25°C 'deki derin dondurucudan çıkarılarak oda sıcaklığında çözünmesi sağlandı. Daha sonra kağıt şeritler tutma kısmından ayrılarak özel olarak hazırlanmış *beckman* tüplerine yerleştirildi (133). Örneklerin yerleştirildiği *beckman* tüpleri 500 μl 'lik bir *beckman* tüpünün içine, tüpün yarısına gelecek şekilde başka bir *beckman* tüpünün kapak kısmının ortasından delinmiş olarak yerleştirilmesiyle oluşturuldu.(Resim 5.3) (Şekil 5.3).



Resim 5.3. *Beckman* tüplerinin hazırlanması.

Hazırlanmış özel tüplere yerleştirilen DOS içeren kağıt şeritlerin üzerine 60 μl *phosphate-buffered saline* (PBS) eklenerek vortekste karıştırıldı (Resim 5.4) ve 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi (Resim 5.5).

Yapılan ilk elüsyon sonrası elde edilen sıvıya 60 μl daha PBS eklendi ve elde edilen karışım tekrar 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrasında tekrar 60 μl PBS eklenerek 180 μl DOS örneğini içeren elüsyon sıvısı elde edildi. Santrifüj işlemi sonucunda özel tüplerin alt boşluğunda toplanmış bulunan elüsyon sıvısı, tüplerin ortadan bistüri yardımıyla kesilmesiyle, pipet yardımıyla alındı ve yeni bir tüpe aktarıldı.



Şekil 5.3. Elüsyon işlemi için özel olarak hazırlanmış *beckman* tüpü. Tüpün içerisinde ortasında bir deliğe sahip bir başka tüpün kapak kısmı bulunmaktadır (133).



Resim 5.4. Örneklerin vortekste karıştırılması.



Resim 5.5. Santrifüj cihazı.

5.10.2. PGE₂ analizi

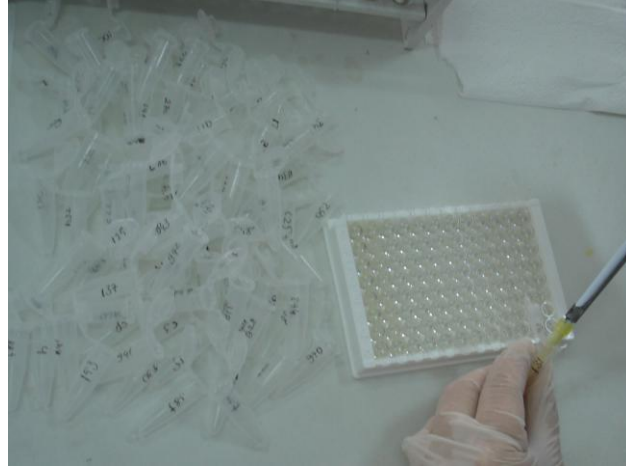
DOS örneklerindeki PGE₂ seviyesi *ELISA* kiti⁴ (Resim 5.6) kullanılarak saptandı.



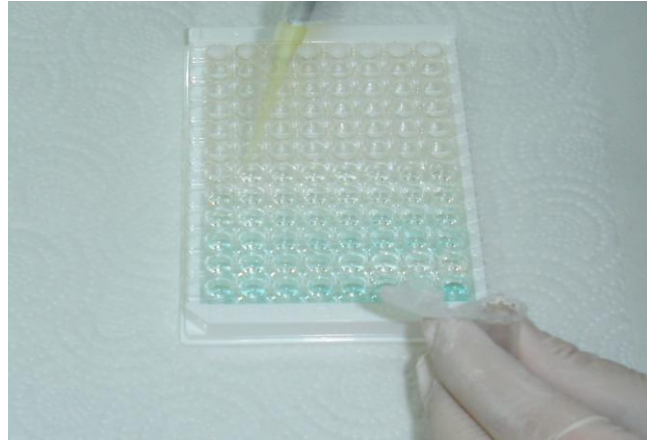
Resim 5.6. PGE₂ *ELISA* kiti.

⁴ PGE₂ Assay Kit, R&D Systems Inc., ABD

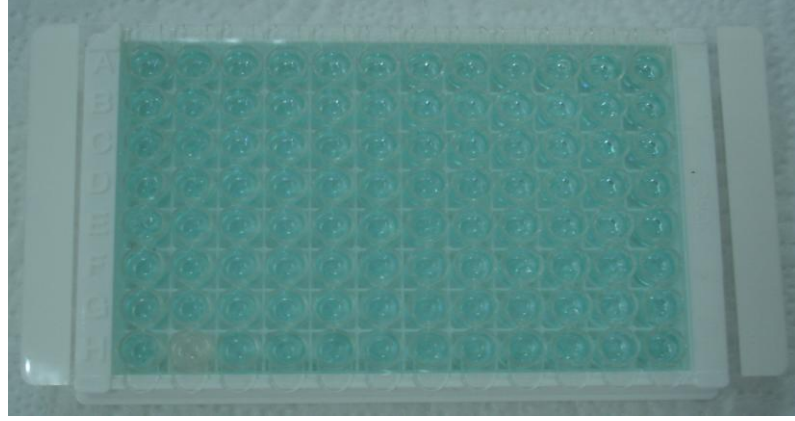
Bu deneyde firmanın kullanım kılavuzundaki öneriler takip edildi. PGE₂ standart çözeltileri sırasıyla 2500, 1250, 625, 313, 156, 78, 39 ve 0 pg/ml konsantrasyonlarında hazırlandı. Mikroplaka açılarak kuyucuklara 200 µl kalibrasyon sıvısı ve 150 µl hazırlanan standartlar veya elüe edilmiş DOS örnekleri eklendi (Resim 5.7). Sonrasında kuyucuklara 50 µl primer antikor solüsyonu eklendi (Resim 5.8.a) ve mikroplaka yapışkan bant ile kapatıldı (Resim 5.8.b).



Resim 5.7. DOS örnekleri ve standartların kuyucuklara yerleştirilmesi.



Resim 5.8.a. Primer antikor solüsyonu eklenmesi.

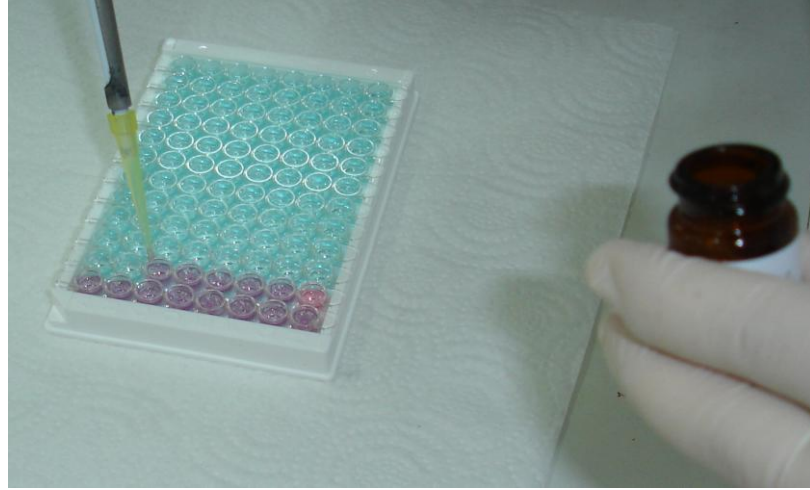


Resim 5.8.b. Primer antikor solüsyonu eklendikten sonra mikrolakanın yapışkan bant ile kapatılması.



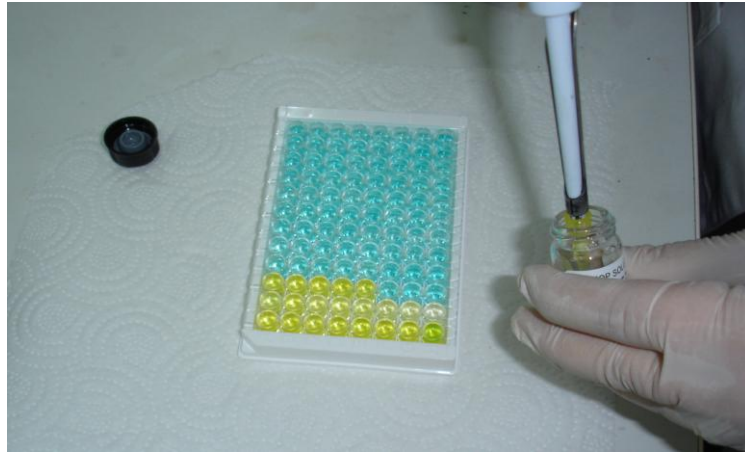
Resim 5.9. Mikrolakanın çalkalayıcıya yerleştirilmesi.

Mikrolakanın üzeri yapışkan bir bant ile tamamen kapatıldı ve oda sıcaklığında, 500 ± 50 rpm hızında çalkalayıcıda 60 dakika enkübe edildi (Resim 5.9). Süre sona erince tüm kuyucuklara $50 \mu\text{l}$ konjugat ilave edildi (Resim 5.10).



Resim 5.10. Kuyucuklara konjugat ilave edilmesi.

Mikroplaka tekrar yapışkan bant ile kapatıldı ve çalkalayıcıya yerleştirilerek oda sıcaklığında 120 dakika enkübe edildi (Resim 5.9). Enkübasyonu takiben, kuyucuklardaki tüm sıvılar mikroplaka ters çevrilerek boşaltıldı. Kuyucukların içindeki sıvıların tamamının boşaldığından emin olmak için plaka ters şekilde kağıt havlu üzerine şiddetle vuruldu. Yıkama tampon konsantresinden 20 ml alınarak distile suya eklendi ve 500 ml yıkama tampon çözeltisi hazırlandı. Boşaltılan mikroplaka hazırlanan yıkama tampon çözeltisi ile 4 kez yıkandı. Her kuyucuğa 200 μ l substrat solusyonu eklendi. Mikroplaka ışık geçirmeyecek şekilde alüminyum folyo ile kapatıldı. Bu kez çalkalayıcıya koyulmaksızın, oda sıcaklığında 30 dakika enkübe edildi. Sonra her kuyucuğa 100 μ l durdurma çözeltisi eklendi (Resim 5.11).



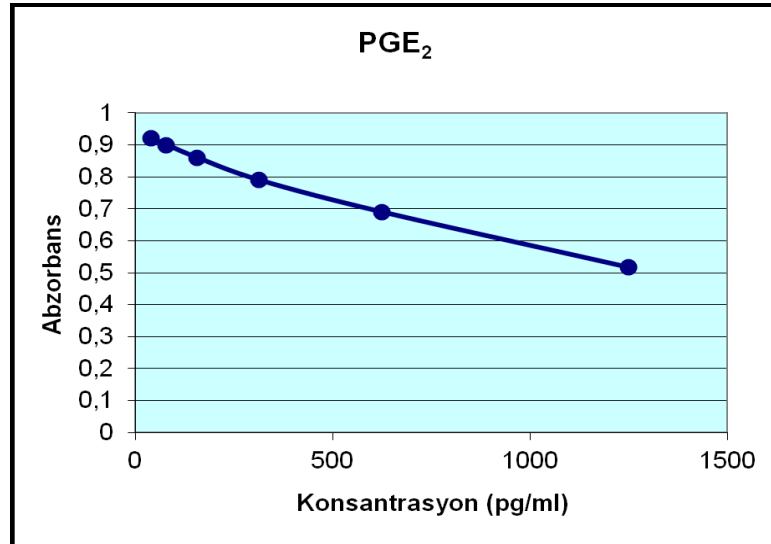
Resim 5.11. Durdurma çözeltisi eklenmesi.

Standart ve örneklerin optik yoğunluğu 450 nm'de *ELISA plate reader*'da⁵ (Resim 5.12) 30 dakika içerisinde okundu.



Resim 5.12 Deney prosedürü tamamlanmış mikrolakannın *ELISA plate reader*'da okunması.

Örneklerdeki PGE₂ seviyesinin hesaplanması için standart solüsyonların optik yoğunluğu esas alınarak bir standart eğri oluşturuldu (Şekil 5.4). Her bir örnekteki PGE₂ seviyesinin konsantrasyonu bu eğriden elde edilen bir formül kullanılarak hesaplandı.



Şekil 5.4. *ELISA* PGE₂ standart eğrisi.

⁵ Kayto RT-2100c *ELISA* Microplate Reader, Çin.

5.10.3. TNF- α analizi

Hazırlanmış özel tüplere yerleştirilen DOS içeren kağıt şeritlerin üzerine 70 μ l *phosphate-buffered saline* (PBS) eklenerek vortekste karıştırıldı ve 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Santrifüj işlemi sonucunda özel tüplerin alt boşluğunda toplanmış bulunan elüsyon sıvısı, tüpler ortadan bistüri yardımıyla kesilmesiyle, pipet yardımıyla alındı ve yeni bir tüpe aktarıldı. Tekrar 70 μ l PBS eklendi ve elde edilen karışım 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrasında 70 μ l daha PBS eklenerek 210 μ l DOS örneği içeren elüsyon sıvısı elde edildi.

DOS örneklerindeki TNF- α seviyesi spesifik *ELISA* kiti⁶ (Resim 5.13.a,b,c) kullanıldı.



Resim 5.13.a. TNF- α kit solüsyonları. **b.** TNF- α *ELISA* kiti.



c. Mikroplaka.

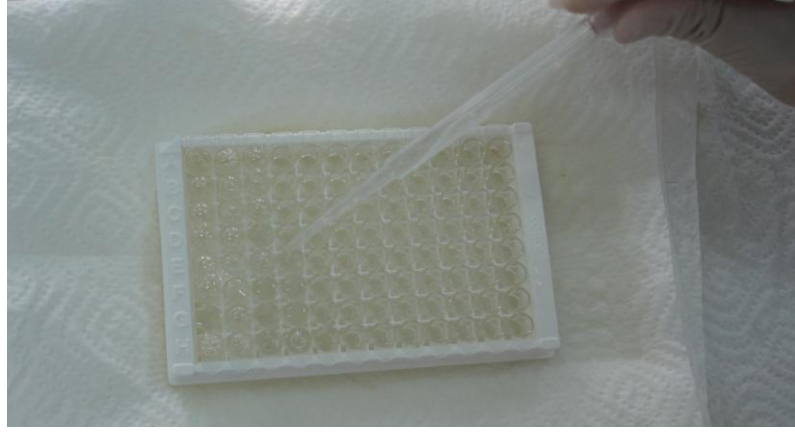
Kullanım kılavuzunda belirtilen şekilde standartlar hazırlandı. Her kuyucuğa 50 μ l *assay diluent* pipetlendikten sonra, 96 kuyucuktan oluşan mikroplakanın 16 kuyucuğuna sırasıyla standartlardan, diğer kuyucuklara örneklerden 200 μ l eklendi. Mikroplaka yapıştırıcı bantla kapatıldı ve oda sıcaklığında 3 saat enkübasyona bırakıldı.

⁶ *Quantikine Human TNF- α , R&D Systems, Inc. ABD*

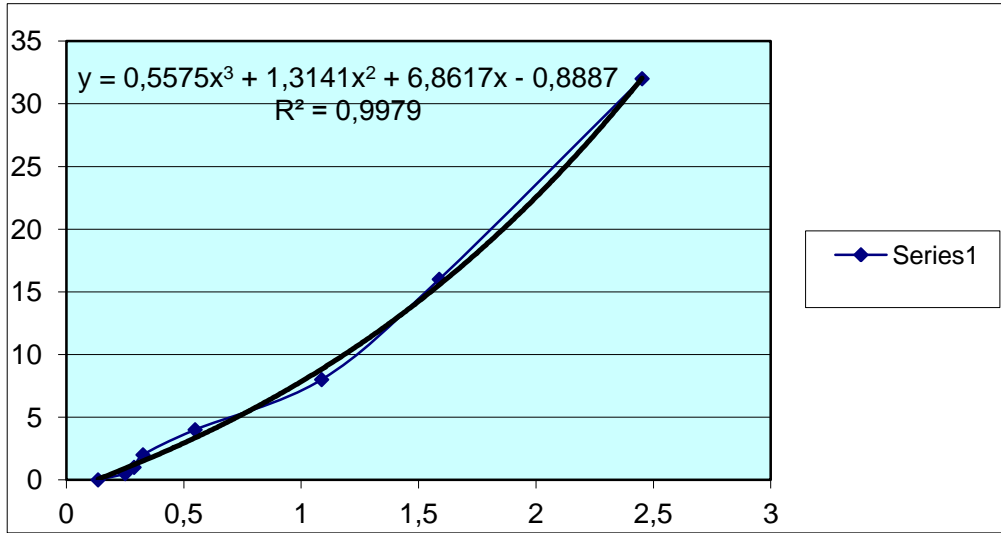
Enkübasyonu takiben kuyucuklardaki tüm sıvılar mikrolaka ters çevrilerek boşaltıldı. Kuyucukların içindeki sıvıların tamamının boşaldığından ve böylece bağlanmamış antikor çözeltisi kalmadığından emin olmak için plaka ters şekilde kağıt havlu üzerine şiddetle vuruldu. Her bir kuyucuk 400 µl yıkama tamponu kullanılarak yıkandı (Resim 5.14).

Yıkama sonrasında mikrolaka tekrar ters çevrilip kağıt havlu üzerine şiddetle ve dikkatlice vuruldu. Aynı şekilde 5 yıkama daha yapılarak toplam 6 yıkama tamamlanmış oldu. Tüm yıkama işlemlerinin sonunda plaka tekrar kağıt havluların üzerine şiddetli bir şekilde 10 kez vurularak kuyucuklardan yıkama tamponunun uzaklaştırıldığından emin olundu. TNF- α konjugatı iyice karıştırıldıktan sonra her kuyucuğa 200 µl bu solüsyondan pipetlendi. Mikrolakanın üzeri yapışkan bantla kapatıldı. ve oda sıcaklığında iki saat enkübasyona bırakıldı. Enkübasyon süresi dolunca yukarıda tarif edilen 6 yıkama tekrarlandı. Yıkama sonrasında her kuyucuğa 50 µl substrat çözeltisi eklendi, mikrolaka yapışkan bantla kapatıldı ve oda sıcaklığında 60 dakika enkübasyona bırakıldı. Enkübasyon bitince yıkama yapılmadan, her kuyucuğa 50 µl *amplifier* eklenerek yeni bir yapıştırıcı bantla kapatıldı ve oda ısısında 30 dakika son enkübasyon beklendi. Süre sona erince her kuyucuğa 50 µl durdurma çözeltisi eklendi. Standart ve örneklerin optik yoğunluğu *ELISA plate reader*'da 30 dakika içerisinde okundu.

Örneklerdeki TNF- α seviyesinin hesaplanması için standart solüsyonların optik yoğunluğu esas alınarak bir standart eğri oluşturuldu (Şekil 5.5). Her bir örnekteki TNF- α seviyesinin konsantrasyonu bu eğriden elde edilen bir formül kullanılarak hesaplandı.



Resim 5.14. Kuyucukların yıkama solüsyonuyla yıkanması.



Şekil 5.5. ELISA TNF- α standart eğrisi.

5.10.4. İnterlökin-1 β analizi

Hazırlanmış özel tüplere yerleştirilen DOS içeren kağıt şeritlerin üzerine 60 μ l *phosphate-buffered saline* (PBS) eklenerek vortekste karıştırıldı ve 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Santrifüj işlemi sonucunda özel tüplerin alt boşluğunda toplanmış bulunan elüsyon sıvısı, tüpler ortadan bistüri yardımıyla kesilmesiyle, pipet yardımıyla alındı ve yeni bir tüpe aktarıldı.

Yapılan ilk elüsyon sonrası elde edilen sıvıya 60 μ l daha PBS eklendi ve karışım tekrar 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrasında tekrar 60 μ l PBS eklenerek 180 μ l elüsyon sıvısı elde edildi.

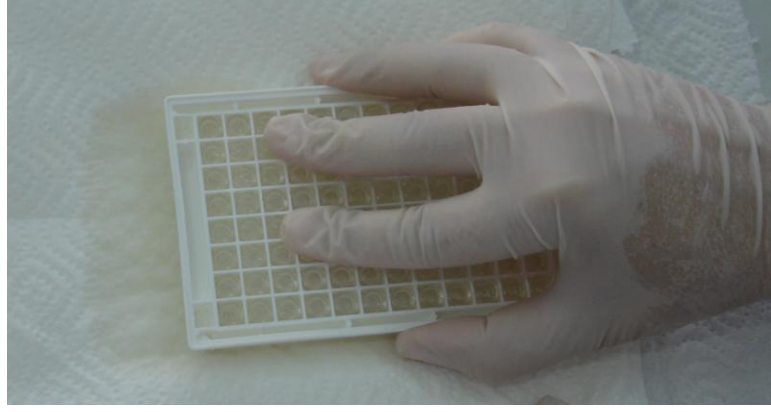
DOS örneklerindeki IL-1 β seviyesi *ELISA* kiti⁷ (Resim 5.15) kullanılarak tespit edildi.



Resim 5.15. IL-1 β *ELISA* kiti.

Kullanım kılavuzunda belirtilen şekilde standartlar hazırlandı. Her kuyucuğa 100 μ l *assay diluent* pipetlendikten sonra, 96 kuyucuktan oluşan mikropolanın 16 kuyucuğuna sırasıyla standartlardan, diğer kuyucuklara örneklerden 150 μ l eklendi. Mikropolaka yapıştırıcı bantla kapatıldı ve oda sıcaklığında 500 \pm 50 rpm hızla çalışan çalkalayıcıda 3 saat enkübasyona bırakıldı. Enkübasyonu takiben kuyucuklardaki tüm sıvı boşaltıldı. Kuyucukların içindeki sıvıların tamamının boşaldığından ve böylece bağlanmamış antikor çözeltisi kalmadığından emin olmak için plaka ters şekilde kağıt havlu üzerine 5 kez şiddetle vuruldu (Resim 5.16). Her bir kuyucuk toplam 400 μ l yıkama tamponu kullanılarak yıkandı. Yıkama sonrasında mikropolaka tekrar ters çevrilip kağıt havlu üzerine şiddetle ve dikkatlice vuruldu. Aynı şekilde 5 yıkama daha yapılarak toplam 6 yıkama tamamlanmış oldu. Tüm yıkamaların sonunda plaka tekrar kağıt havluların üzerine şiddetli bir şekilde vurularak kuyucuklardan yıkama tamponunun uzaklaştırıldığından emin olundu (Resim 5.16).

⁷ *Quantikine Human I.L.-1 β* , R&D Systems, Inc. ABD



Resim 5.16. Kuyucuklardan yıkama tamponunun uzaklaştırılması.

Sonra her kuyucuğa 200 μ l IL-1 β konjugatı pipetlendi. Mikroplakanın üzeri yapışkan bantla kapatıldı, oda sıcaklığında, çalkalayıcıya yerleştirildi ve 2 saat enkübasyona bırakıldı. Enkübasyon süresi dolunca aynı şekilde 6 yıkama daha yapıldı. Yıkama sonrasında her kuyucuğa 50 μ l substrat çözeltisi eklendi, mikrolaka yapışkan bantla kapatıldı ve oda sıcaklığında, çalkalayıcıya yerleştirilerek 60 dakika enkübasyona bırakıldı. Enkübasyon bitince yıkama yapılmadan, her kuyucuğa 50 μ l *amplifier çözeltisi* eklenerek (Resim 5.17) yeni bir yapıştırıcı bantla kapatıldı ve oda sıcaklığında çalkalayıcıda 30 dakika daha enkübasyona bırakıldı.

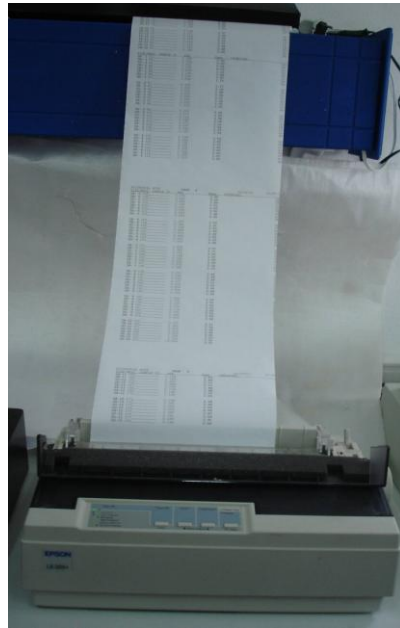


Resim 5.17. Kuyucuklara *amplifier* eklenmesi.



Resim 5.18. Standart ve örneklerin optik yoğunluğunun *ELISA plate reader*' da okunması.

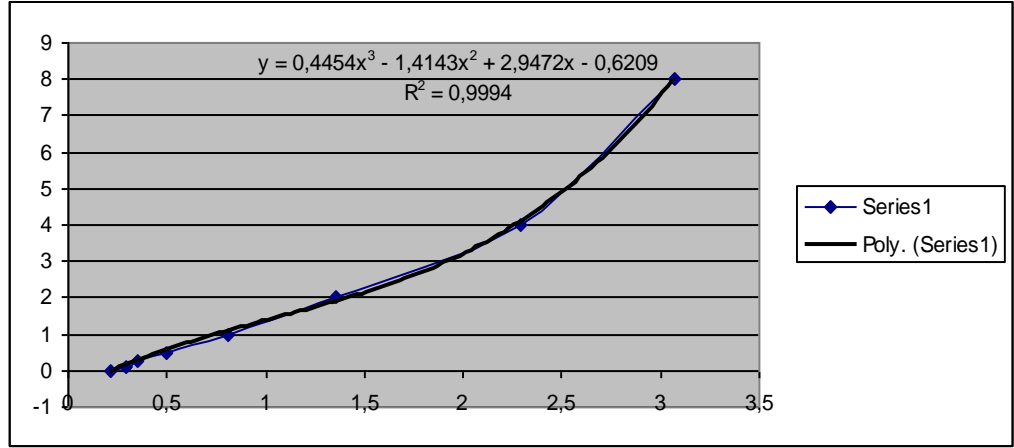
Standart ve örneklerin optik yoğunluğu *ELISA plate reader*'da 30 dakika içerisinde okundu (Resim 5.18, 5.19).



Resim 5.19. Örneklerin optik yoğunluğunun okunmasıyla sonuçların elde edilmesi.

Örneklerdeki IL-1 β seviyesinin hesaplanması için standart solüsyonların optik yoğunluğu esas alınarak bir standart eğri oluşturuldu (Şekil 5.6). Her bir örnekteki

IL-1 β seviyesinin konsantrasyonu bu eğriden elde edilen bir formül kullanılarak hesaplandı.



Şekil 5.6. IL-1 β standart eğrisi.

5.11. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*)⁸ for Windows 15.0 programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, ortanca, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney-U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney-U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

⁸ SPSS for Windows, Release 15.0, SPSS Inc., ABD

6. BULGULAR

6.1. Demografik Veriler

Araştırmaya dahil edilen, yaşları 6 ile 14 arasında değişen 80 çocuktan, 37'si kız (%46.3) ve 43'ü erkektir (%53.8). Çocukların yaş ortalaması 11.80 ± 1.99 'dur.

Tablo 6.1. Anne ve babaların eğitim seviyeleri.

	n	%	
Anne eğitim	Okuma yazması yok	3	3,75
	İlköğretim	53	66,25
	Lise	19	23,75
	Üniversite	5	6,25
Baba eğitim	Okuma yazması yok	0	0
	İlköğretim	47	58,75
	Lise	15	18,75
	Üniversite	18	22,50

Annelerin %3.75'i okuma yazma bilmezken, %66.25'i ilköğretim, %23.75'i lise ve %6.25'i üniversite mezunudur. Babaların %58.75'i ilköğretim mezunu iken, %18.75'i lise ve %22.25'i üniversite mezunudur, babalar arasında okuma yazma bilmeyen bulunmamaktadır (Tablo 6.1).

Tablo 6.2. Çalışmada yer alan çocukların doğum ağırlığı ve boyu ile örnek alımı sırasındaki ağırlığı ve boyu

	n	Min – Mak	Ort±SS
Doğum ağırlığı (gr)	65	1480 – 5600	3264,15±744,37
Doğum boyu (cm)	33	45 – 55	50,27±2,06
Ağırlık (kg)	80	18 – 79	42,44±13,10
Boy (cm)	80	113 – 166	146,82±11,50

Çocukların doğum ağırlığını hatırlayan anne sayısı 65 iken, çocukların doğum boyunu bilen anne sayısı sadece 33'tür.

Çocukların doğum ağırlığı 1480-5600 gr arasında değişmekte olup, ortalaması 3264.15±744.37 gr, doğum boyları 45 cm ile 55 cm arasında değişmekte olup, ortalaması 50.27±2.06 cm'dir.

Çocukların şu andaki ağırlığı 18-79 kg arasındadır ve ortalaması 42.44±13.10 kg'dır.

Çocukların şu andaki boyları 113 cm ile 166 cm arasında değişmekte olup, ortalaması 146.82±11.50 cm'dir (Tablo 6.2).

Tablo 6.3. Çocukların VKİ değerlerine göre persentil aralıklarının değerlendirilmesi

	n	%	
Persentil	Düşük kilolu	24	30,0
	Normal	46	57,5
Dağılımı	Obez	10	12,5

Çocukların persentil dağılımlarına bakıldığında; %30'unun düşük kilolu, %57.5'inin normal ve %12.5'inin obez olduğu görülmektedir (Tablo 6.3).

Tablo 6.4. Çocukların beslenme ve diş fırçalama alışkanlıkları

		n	%
Şekerli içecek tüketim sıklığı	Yok	8	10,00
	Haftada 3 kez	2	2,50
	Günde 1 kez	25	31,25
	Günde 2 kez	26	32,50
	Günde 3 kez	12	15,00
	Günde 4 kez	7	8,75
Ara öğün sayısı	Yok	3	3,75
	Günde 1 kez	9	11,25
	Günde 2 kez	45	56,25
	Günde 3 kez	11	13,75
	Günde 4 kez	9	11,25
	Günde 5 kez	2	2,50
	Günde 6 kez	1	1,25
Fırçalama sıklığı	Fırçalamıyor	5	6,25
	Ayda 2-3 kez	6	7,50
	Haftada 2-3 kez	27	33,75
	Günde 1 kez	23	28,75
	Günde 2 kez	19	23,75
Fırçalayan kişi (n=75)	Kendisi	75	100,00
Fırça tipi (n=75)	Çocuk fırçası	19	25,3
	Yetişkin fırçası	56	74,7
Macun tipi (n=75)	Çocuk macunu	11	14,7
	Yetişkin macunu	64	85,3

Çocukların şekerli içecek tüketme sıklığına bakıldığında; çocukların %10'unun şekerli içecek içmediği, %31.25'inin günde 1 kez, %32.50'sinin günde 2 kez, %15'inin günde 3 kez, %8.75'inin günde 4 kez, %2.50'sinin haftada 3-4 kez şekerli içecek tükettiği görülmektedir.

Çocukların günde tükettikleri ara öğün sayısı 0 ile 6 arasında değişmekte olup, ortalama 2.30 ± 1.09 , ortancası 2'dir. Çocukların %73.75'i ara öğünlerde karbonhidrattan zengin gıdalarla beslenmektedir. Çocukların % 85'i günde 2 veya daha fazla ara öğün tüketmektedir.

Çocukların 5'i (%6.25) dişlerini hiç fırçalamazken, %28.75'i günde 1 kez, %23.75'i günde 2 kez, %33.75'i haftada 2-3 kez ve %7.5'i ayda 2-3 kez fırçalamaktadır. Dişlerini fırçalayan çocukların hepsi dişlerini kendisinin fırçaladığını belirtmiştir. Çocukların diş fırçalama süreleri 0.5- 4 dakika arasında değişmekte olup ortalama 1.78 ± 0.71 dakikadır. Dişlerini fırçaladığını söyleyen 75 çocuğun %25.3'ü çocuk fırçası, %74.7'si yetişkin fırçası, %14.7'si çocuk macunu, %85.3'ü yetişkin macunu kullanmaktadır (Tablo 6.4).

Tablo 6.5. Fırçalama süresi, fırçalama sıklığı ve persentil dağılımının cinsiyete göre değerlendirilmesi

	Kız	Erkek	⁺ p
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS(Ortanca)	
Fırçalama süresi (dk)	1,69±0,61 (2)	1,86±0,80 (2)	0,365
	n (%)	n (%)	⁺⁺ p
Fırçalama sıklığı			
Fırçalamıyor	1 (2,7)	4 (9,3)	
Ayda 2-3 kez	2 (5,4)	4 (9,3)	
Haftada 2-3 kez	8 (21,6)	19 (44,2)	0,062
Günde 1 kez	14 (37,8)	9 (20,9)	
Günde 2 kez	12 (32,4)	7 (16,3)	
Persentil dağılımı			
Düşük kilolu	11 (29,7)	13 (30,2)	
Normal	20 (54,1)	26 (60,5)	0,636
Obez	6 (16,2)	4 (9,3)	

⁺ Mann -Whitney U Test

⁺⁺ Ki-kare testi

Cinsiyete göre diş fırçalama süreleri, fırçalama sıklıkları ve persentil dağılımları incelendiğinde kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.5).

Tablo 6.6. Anne eğitim düzeyine göre fırçalama süresi, fırçalama sıklığı ve persentil değerlerinin dağılımı

		Anne Eğitimi		
		İlköğretim ve altı	Lise ve üzeri	⁺ <i>p</i>
		Ort±SS(Ortanca)	Ort±SS(Ortanca)	
Fırçalama süresi (dk)		1,84±0,72 (2)	1,64±0,69 (1,75)	0,289
		n (%)	n (%)	++<i>p</i>
Fırçalama sıklığı	Fırçalamıyor	5 (8,9)	0 (0,0)	
	Ayda 2-3 kez	4 (7,1)	2 (8,3)	
	Haftada 2-3 kez	23 (41,1)	4 (16,7)	0,016
	Günde 1 kez	16 (28,6)	7 (29,2)	
	Günde 2 kez	8 (14,3)	11 (45,8)	
Persentil dağılımı	Düşük kilolu	18 (32,1)	6 (25,0)	
	Normal	31 (55,4)	15 (62,5)	0,805
	Obez	7 (12,5)	3 (12,5)	

⁺ Mann Whitney U Test

⁺⁺ Ki-kare testi

Anne eğitim düzeyine göre çocukların diş fırçalama süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Anne eğitim düzeyine göre çocukların diş fırçalama sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p<0.05$). Lise ve üzeri eğitim düzeyindeki annelerin çocuklarının günde 2 kez diş fırçalama sıklıkları, annesinin eğitim düzeyi ilköğretim ve daha alt düzeyde olan çocuklardan anlamlı şekilde yüksektir.

Anne eğitim düzeyine göre çocukların persentil dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.6).

Yetişkin fırçası kullanan çocukların yaş ortalaması $12,48\pm 1,69$, çocuk fırçası kullanan çocukların yaş ortalaması; $9,68\pm 1,37$; yetişkin macunu kullanan çocukların yaş ortalaması $12,07\pm 1,97$, çocuk macunu kullanan çocukların yaş ortalaması $10,00\pm 1,34$ olarak bulundu.

Yetişkin fırçası kullanan çocukların yaş ortalamaları, çocuk fırçası kullanan çocuklardan, yetişkin macunu kullanan çocukların yaş ortalamaları, çocuk macunu kullanan çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0.01$).

Tablo 6.7. Puberte dönemindeki ve puberte öncesindeki çocukların beslenme ve fırçalama alışkanlıkları açısından değerlendirilmesi

		Puberte	Puberte Öncesi	
		n (%)	n (%)	p
Şekerli içecek sıklığı	Yok	3 (7,5)	5 (12,5)	0,061**
	Günde 1 kez	7 (17,5)	18 (45,0)	
	Günde 2 kez	15 (37,5)	11 (27,5)	
	Günde 3 kez	8 (20,0)	4 (10,0)	
	Günde 4 kez	5 (12,5)	2 (5,0)	
	Haftada 3 kez	2 (5,0)	0 (0,0)	
Ara öğün sayısı	Yok	1 (2,5)	2 (5,0)	0,612**
	1 kez	3 (7,5)	6 (15,0)	
	2 kez	24 (60,0)	21 (52,5)	
	3 kez	7 (17,5)	4 (10,0)	
	4 ve üzeri	5 (12,5)	7 (17,5)	
Fırçalama sıklığı	Fırçalamıyor	2 (5,0)	3 (7,5)	0,724**
	Günde 1 kez	13 (32,5)	10 (25,0)	
	Günde 2 kez	11 (27,5)	8 (20,0)	
	Haftada 2-3 kez	12 (30,0)	15 (37,5)	
	Ayda 2-3 kez	2 (5,0)	4 (10,0)	
Fırça tipi	Çocuk fırçası	1 (2,6)	18 (48,6)	0,001**
	Yetişkin fırçası	37 (97,4)	19 (51,4)	
Macun tipi	Çocuk macunu	1 (2,6)	10 (27,0)	0,003**
	Yetişkin macunu	37 (97,4)	27 (73,0)	
Persentil dağılımı	Düşük kilolu	9 (22,5)	15 (37,5)	0,203*
	Normal	24 (60,0)	22 (55,0)	
	Obez	7 (17,5)	3 (7,5)	
		Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
Fırçalama süresi (dk)		1,82±0,72 (2)	1,72±0,71 (2)	0,771*

Mann-Whitney U Test Ki-kare testi ve Fisher's Exact test***

Puberte döneminde ve puberte öncesi çocukların karbonhidrattan zengin beslenme oranları ve ara öğün ve şekerli içecek tüketme sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Puberte dönemi ve puberte öncesi çocukların diş fırçalama süreleri ve fırçalama sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Pubertedeki çocukların yetişkin macunu kullanma oranları, puberte öncesindeki çocuklardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0.01$). Puberte grubundaki çocukların yetişkin fırçası kullanma oranları, puberte öncesi gruptaki çocuklardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0.01$).

Puberte ve puberte öncesi çocukların persentil dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.7).

Tablo 6.8. Gingivitisli ve sağlıklı grupların beslenme ve fırçalama alışkanlıkları açısından değerlendirilmesi

		Gingivitis	Sağlıklı	
		n (%)	n (%)	<i>p</i>
Şekerli içecek sıklığı	Yok	7 (17,5)	1 (2,5)	0,041**
	Haftada 3 kez	0 (0,0)	2 (5,0)	
	1 kez	10 (25,0)	15 (37,5)	
	2 kez	12 (30,0)	14 (35,0)	
	3 kez	5 (12,5)	7 (17,5)	
	4 kez	6 (15,0)	1 (2,5)	
Ara öğün sayısı	Yok	3 (7,5)	0 (0,0)	0,289**
	1 kez	6 (15,0)	3 (7,5)	
	2 kez	20 (50,0)	25 (62,5)	
	3 kez	6 (15,0)	5 (12,5)	
	4 ve üzeri	5 (12,5)	7 (17,5)	
Fırçalama sıklığı	Fırçalamıyor	3 (7,5)	2 (5,0)	0,894**
	Ayda 2-3 kez	3 (7,5)	3 (7,5)	
	Haftada 2-3 kez	13 (32,5)	14 (35,0)	
	Günde 1 kez	13 (32,5)	10 (25,0)	
	Günde 2 kez	8 (20,0)	11 (27,5)	
Fırça tipi	Çocuk fırçası	12 (32,4)	7 (18,4)	0,163**
	Yetişkin fırçası	25 (67,6)	31 (81,6)	
Macun tipi	Çocuk macunu	5 (13,5)	6 (15,8)	0,781**
	Yetişkin macunu	32 (86,5)	32 (84,2)	
Persentil dağılımı	Düşük kilolu	10 (25,0)	14 (35,0)	0,113**
	Normal	22 (55,0)	24 (60,0)	
	Obez	8 (20,0)	2 (5,0)	
		Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
Fırçalama süresi (dk)		1,70±0,64 (2)	1,85±0,77 (2)	0,377*

*Mann Whitney U Test

**Ki-kare testi ve Fisher's Exact test

Gingivitisli çocukların ara öğünlerde karbonhidrattan zengin beslenme oranları %67,5, sağlıklı çocukların %80'dir. Gingivitisli ve sağlıklı çocukların karbonhidrattan zengin beslenme oranları ve ara öğün tüketme sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Çocukların şekerli içecek tüketme sıklıkları değerlendirildiğinde sağlıklı ve gingivitisli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Gingival olarak sağlıklı çocukların günde 1 kez şekerli içecek tüketme sıklıkları, gingivitisli çocuklardan, gingivitisli çocukların günde 4 kez şekerli içecek tüketme sıklıkları, sağlıklı çocuklardan anlamlı şekilde yüksektir.

Gingivitisli ve sağlıklı çocukların diş fırçalama süreleri, fırçalama sıklıkları ve kullandıkları fırça ve macun tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gingivitisli ve sağlıklı çocukların persentil dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.8).

6.2. Beslenme ve fırçalama bulgularının gruplar arasında değerlendirilmesi

Tablo 6.9. Grupların beslenme ve fırçalama bulgularının dağılımı.

		PS	PG	PÖS	PÖG	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Şekerli içecek sıklığı	Yok	0 (0,0)	3 (15,0)	1 (5,0)	4 (20,0)	0,049**
	Haftada 3 kez	2 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	1 kez	4 (20,0)	3 (15,0)	11 (55,0)	7 (35,0)	
	2 kez	8 (40,0)	7 (35,0)	6 (30,0)	5 (25,0)	
	3 kez	5 (25,0)	3 (15,0)	2 (10,0)	2 (10,0)	
	4 kez	1 (5,0)	4 (20,0)	0 (0,0)	2 (10,0)	
Ara öğün sayısı	Yok	0 (0,0)	1 (5,0)	0 (0,0)	2 (10,0)	0,630**
	1 kez	0 (0,0)	3 (15,0)	3 (15,0)	3 (15,0)	
	2 kez	13 (65,0)	11 (55,0)	12 (60,0)	9 (45,0)	
	3 kez	4 (20,0)	3 (15,0)	1 (5,0)	3 (15,0)	
	4 ve üzeri	3 (15,0)	2 (10,0)	4 (20,0)	3 (15,0)	
Fırçalama sıklığı	Fırçalamıyor	1 (5,0)	1 (5,0)	1 (5,0)	2 (10,0)	0,557**
	Ayda 2-3 kez	2 (10,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	3 (15,0)	
	Haftada 2-3 kez	7 (35,0)	5 (25,0)	7 (35,0)	8 (40,0)	
	Günde 1 kez	6 (30,0)	7 (35,0)	4 (20,0)	6 (30,0)	
	Günde 2 kez	4 (20,0)	7 (35,0)	7 (35,0)	1 (5,0)	
Fırça tipi	Çocuk fırçası	0 (0,0)	1 (5,3)	7 (36,8)	11 (61,1)	0,001**
	Yetişkin fırçası	19 (100,0)	18 (94,7)	12 (63,2)	7 (38,9)	
Macun tipi	Çocuk macunu	0 (0,0)	1 (5,3)	6 (31,6)	4 (22,2)	0,021**
	Yetişkin macunu	19 (100,0)	18 (94,7)	13 (68,4)	14 (77,8)	
		Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	p
Fırçalama süresi (dk)		1,94±0,79 (2)	1,71±0,65 (2)	1,76±0,77 (2)	1,68±0,65 (2)	0,806*

*Kruskal Wallis Test

** Ki-kare testi

Çocukların ara öğün sıklığına bakıldığında 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Çocukların şekerli içecek tüketme sıklıkları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Farklılık puberte dönemi gingivitisli ve puberte öncesi sağlıklı çocuklar arasındadır ($p<0.05$). Puberte öncesi sağlıklı olan çocukların günde 1 kez şekerli içecek tüketme sıklıkları, puberte dönemi gingivitisli çocuklardan anlamlı şekilde yüksektir ($p<0.05$). Puberte dönemindeki gingivitisli çocukların günde 4 kez şekerli içecek tüketme sıklıkları, puberte öncesi sağlıklı çocuklardan anlamlı şekilde yüksektir ($p<0.05$). Çocukların ara öğün tüketme sıklıkları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Çocukların kullandıkları fırça tipi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Puberte döneminde sağlıklı ve puberte döneminde gingivitisli çocukların yetişkin fırçası kullanma oranları, puberte öncesi gingivitisli ve puberte öncesi sağlıklı çocuklardan anlamlı şekilde yüksektir ($p<0.01$). Puberte dönemi sağlıklı ve puberte dönemi gingivitisli çocukların yetişkin fırçası kullanma oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Puberte öncesi sağlıklı ve puberte öncesi gingivitisli çocukların çocuk fırçası kullanma oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Çocukların kullandıkları macun tipi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Puberte döneminde sağlıklı çocukların yetişkin macunu kullanma oranları, puberte öncesi gingivitis ve puberte öncesi sağlıklı çocuklardan anlamlı şekilde yüksektir ($p<0.05$). Puberte döneminde gingivitisli çocukların yetişkin macunu kullanma oranları puberte dönemi öncesi sağlıklı çocuklardan anlamlı şekilde yüksektir ($p<0.05$). Diğer gruplardaki çocukların kullandıkları macun tipleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Çocukların fırçalama sıklıkları ve fırçalama süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.9).

6.3. Tüm Çalışma Grubunda Klinik Bulgular

Anne eğitim düzeyine göre çocukların Pİ, Gİ ve CPI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Anne eğitim düzeylerine göre çocukların dft+DMFT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.10).

Tablo 6.10. Anne eğitim düzeyine göre çocukların Pİ, Gİ, dft+DMFT ve CPI bulgularının değerlendirilmesi

	Anne Eğitimi		<i>p</i>
	İlköğretim ve altı	Lise ve üzeri	
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
Pİ	1,52±0,72 (1,63)	1,37±0,60 (1,35)	0,263
Gİ	0,72±0,60 (0,60)	0,51±0,50 (0,42)	0,135
dft +DMFT	7,21±3,76 (6)	6,91±3,11 (7)	0,966
CPI	0,29±0,36 (0,25)	0,18±0,24 (0)	0,306

Mann Whitney U test

Tablo 6.11. Persentil dağılımı, doğum kilosu, ara öğün sayısı ve karbonhidrattan zengin beslenmeye göre CPI ve dft+DMFT bulgularının değerlendirilmesi

		dft+DMFT	CPI
		Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)
Persentil dağılımı	Düşük kilolu	7,83±3,33 (7)	0,19±0,25 (0)
	Normal	7,15±3,82 (7)	0,30±0,37 (0,25)
	Obez	5,30±2,26 (5,50)	0,17±0,26 (0)
	⁺ <i>p</i>	0,145	0,416
Doğum kilosu	Düşük	7,62±2,50 (7)	0,37±0,35 (0,37)
	Orta	6,94±3,48 (6,50)	0,27±0,34 (0,12)
	Yüksek	7,85±6,51 (6)	0,42±0,37 (0,50)
	⁺ <i>p</i>	0,744	0,308
Ara öğün sayısı	Yok	7,33±5,03 (8)	0,41±0,14 (0,50)
	1 kez	7,22±3,23 (7)	0,41±0,33 (0,50)
	2 kez	7,13±3,62 (7)	0,22±0,33 (0)
	3 kez	6,54±4,00 (6)	0,18±0,25 (0)
	4 ve üzeri	7,50±3,42 (7)	0,29±0,42 (0)
	⁺ <i>p</i>	0,960	0,224
Karbonhidrattan zengin beslenme	Evet	7,37±3,81 (7)	0,25±0,34 (0)
	Hayır	6,25±2,71 (7)	0,27±0,31 (0,25)
	⁺⁺ <i>p</i>	0,482	0,665

⁺ *Kruskal Wallis test*

⁺⁺ *Mann-Whitney U test*

Çocukların persentil değerlerinin dağılımına ve doğum kilolarına göre dft+DMFT sayıları ve CPI indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Çocukların ara öğün sayılarına ve karbonhidrattan zengin beslenmelerine göre dft+DMFT değerleri ve CPI indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.11).

Tablo 6.12. Fırçalama sıklığına göre Pİ, Gİ, dft+DMFT ve CPI bulgularının değerlendirilmesi

Fırçalama sıklığı	Pİ	Gİ	dft+DMFT	CPI
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)
Fırçalamıyor	1,65±0,85 (1,70)	0,97±0,92 (1,10)	6,80±2,16 (6)	0,45±0,62 (0,25)
Ayda 2-3 kez	1,70±0,73 (1,61)	0,54±0,61 (0,34)	8,00±2,60 (7,50)	0,12±0,30 (0)
Haftada 2-3 kez	1,42±0,77 (1,42)	0,57±0,52 (0,46)	7,07±4,07 (6)	0,24±0,31 (0)
Günde 1 kez	1,47±0,64 (1,50)	0,77±0,59 (0,68)	7,30±3,77 (7)	0,27±0,31 (0,25)
Günde 2 kez	1,44±0,62 (1,55)	0,61±0,55 (0,61)	6,78±3,34 (7)	0,26±0,30 (0,25)
p	0,877	0,693	0,927	0,708

Kruskal Wallis test

Fırçalama sıklığına göre çocukların Pİ, Gİ ve CPI düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Fırçalama sıklığına göre çocukların dft+DMFT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.12).

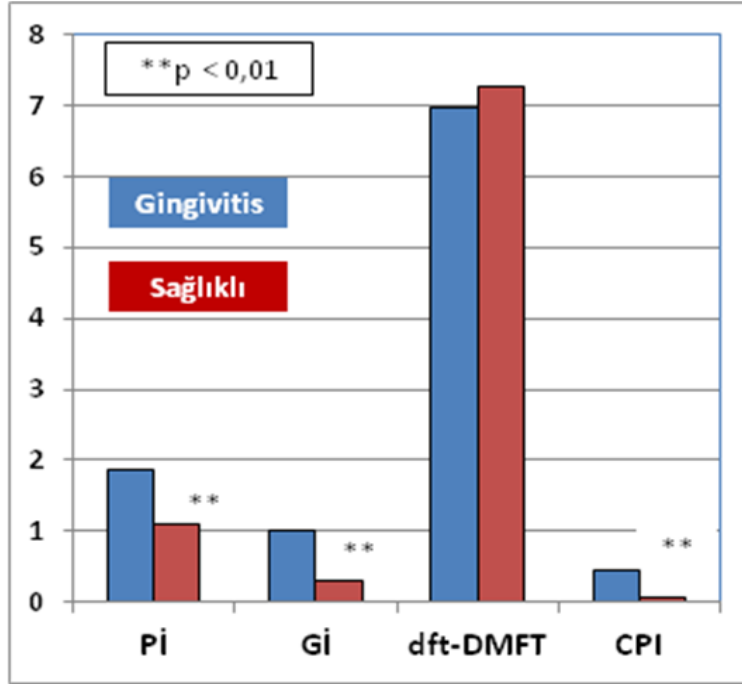
Tablo 6.13. Cinsiyete göre Pİ, Gİ, CPI ve dft+DMFT bulgularının değerlendirilmesi

	Cinsiyet		<i>p</i>
	Kız	Erkek	
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
Pİ	1,33±0,67 (1,38)	1,60±0,68 (1,70)	0,057
Gİ	0,70±0,59 (0,61)	0,62±0,58 (0,46)	0,474
dft+DMFT	7,27±4,22 (7)	7,00±2,94 (7)	0,861
CPI	0,23±0,28 (0,25)	0,27±0,37 (0)	0,867

Mann Whitney U Test

Cinsiyete göre Pİ, Gİ ve CPI düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Cinsiyete göre dft+DMFT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.13).



Mann Whitney U Test

Şekil 6.1. Gingivitisli ve sağlıklı çocuklar arasında Pİ, Gİ, dft+DMFT ve CPI verilerinin karşılaştırması

Gingivitisli çocukların Pİ, Gİ ve CPI düzeyleri sağlıklı çocuklardan istatistiksel olarak ileri düzeyde yüksektir ($p < 0.01$) (Şekil 6.1).

Tablo 6.14. Puberte dönemi ve puberte öncesi çocukların Pİ, Gİ, dft+DMFT ve CPI bulgularının değerlendirilmesi

	Puberte	Puberte öncesi	<i>p</i>
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
Pİ	1,50±0,73 (1,46)	1,46±0,65 (1,59)	0,817
Gİ	0,69±0,62 (0,57)	0,63±0,54 (0,53)	0,783
dft+DMFT	6,47±4,01 (6)	7,77±2,96 (8)	0,021
CPI	0,29±0,37 (0,12)	0,22±0,29 (0)	0,515

Mann Whitney U Test

Puberte dönemi ve puberte öncesi çocukların Pİ, Gİ ve CPI düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Puberte öncesi çocukların dft+DMFT sayıları, puberte dönemindeki çocukların dft+DMFT sayılarından anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$) (Tablo 6.14).

6.4. Klinik Bulguların Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

Tablo 6.15a. Çocukların Pİ, Gİ, dft+DMFT ve CPI bulgularının gruplar arası karşılaştırması

	PS	PG	PÖS	PÖG	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	<i>p</i>
	(Ortanca)	(Ortanca)	(Ortanca)	(Ortanca)	
Pİ	1,03±0,61 (1,16)	1,96±0,53 (1,98)	1,16±0,59 (1,37)	1,76±0,58 (1,70)	0,001
Gİ	0,26±0,24 (0,23)	1,12±0,59 (1,11)	0,37±0,45 (0,20)	0,88±0,50 (0,73)	0,001
dft +DMFT	5,55±2,87 (6)	7,40±4,80 (7)	9,00±2,55 (9)	6,55±2,89 (6)	0,003
CPI	0,07±0,16 (0)	0,51±0,39 (0,50)	0,07±0,14 (0)	0,37±0,32 (0,50)	0,001

Kruskall Wallis Test

Tablo 6.15b. Post hoc test sonuçları

	Pİ	Gİ	dft+DMFT	CPI
<i>Ps-Pg</i>	0,001**	0,001**	0,288	0,001**
<i>Ps-Pös</i>	0,372	0,836	0,001**	0,795
<i>Ps-Pög</i>	0,001**	0,001**	0,339	0,001**
<i>Pg-Pös</i>	0,001**	0,001**	0,032*	0,001**
<i>Pög-Pg</i>	0,267	0,176	0,892	0,235
<i>Pös-Pög</i>	0,004**	0,001**	0,004**	0,001**

Mann-Whitney U Test * $p<0.05$ ** $p<0.01$

Çocukların Pİ düzeyleri değerlendirildiğinde 4 grup arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$) (Tablo 6.15a). Puberte döneminde ve puberte öncesi sağlıklı çocukların Pİ düzeyleri, puberte döneminde ve puberte öncesi gingivitisli çocuklardan anlamlı şekilde düşüktür ($p<0.01$). Diğer ikili karşılaştırmalarda Pİ düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.15b).

Çocukların Gİ düzeyleri değerlendirildiğinde 4 grup arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$) (Tablo 6.15a). Puberte döneminde sağlıklı ve puberte öncesi sağlıklı çocukların Gİ düzeyleri, puberte döneminde gingivitisli ve puberte öncesi gingivitisli çocuklardan anlamlı şekilde düşüktür ($p<0.01$) (Tablo 6.15b).

Çocukların dft+DMFT sayıları değerlendirildiğinde 4 grup arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$) (Tablo 6.15b). Puberte öncesi sağlıklı çocukların dft+DMFT sayıları, puberte sağlıklı, puberte gingivitis ($p<0.01$) ve puberte öncesi gingivitisli çocukların dft+DMFT sayılarından anlamlı

şekilde yüksektir ($p<0.05$). Diğer gruplardaki çocukların dft+DMFT sayıları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.15b).

Çocukların CPI düzeyleri değerlendirildiğinde 4 grup arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$) (Tablo 6.15a). Puberte dönemi sağlıklı ve puberte öncesi sağlıklı çocukların CPI indeksleri, puberte dönemi gingivitisli ve puberte öncesi gingivitisli çocuklardan anlamlı şekilde düşüktür ($p<0.01$) (Tablo 6.15a).

6.4.1. Persentil dağılımlarının gruplar arasında değerlendirilmesi

Çocukların persentil dağılımları değerlendirildiğinde 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6.16).

Tablo 6.16. Gruplar arasında persentil değerlerinin dağılımı

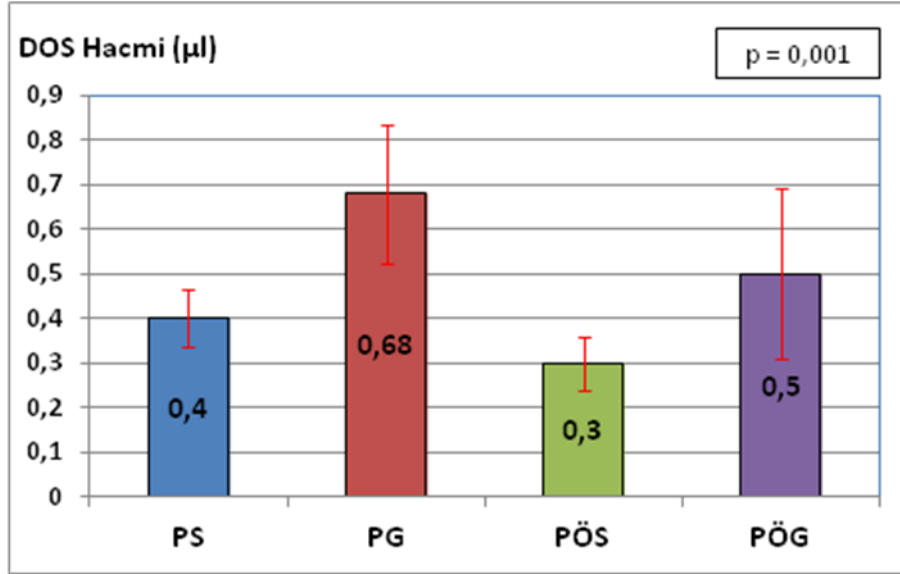
		PS	PG	PÖS	PÖG	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	<i>p</i>
Persentil dağılımı	Düşük kilolu	6 (30,0)	3 (15,0)	8 (40,0)	7 (35,0)	0,254
	Normal	12 (60,0)	12 (60,0)	12 (60,0)	10 (50,0)	
	Obez	2 (10,0)	5 (25,0)	0 (0,0)	3 (15,0)	

Ki-kare testi

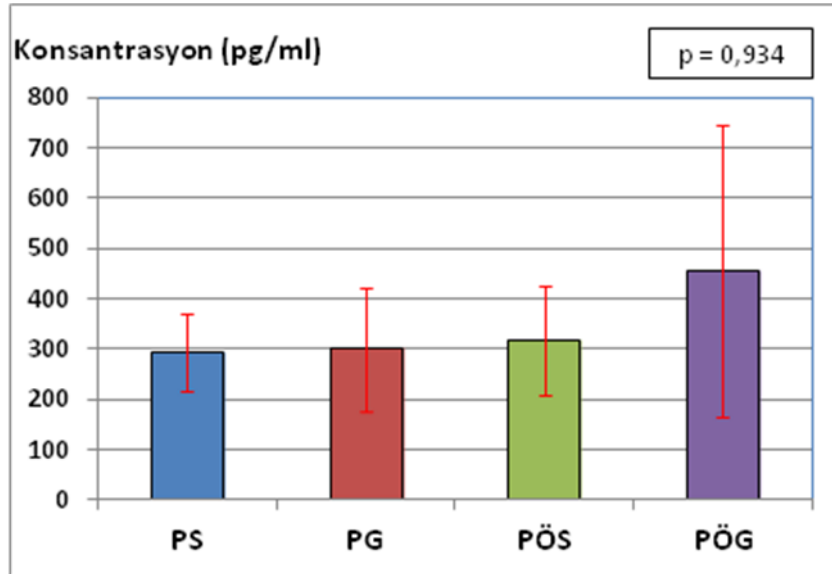
6.5. Radyografik Bulgular

El bilek radyografilerinin değerlendirilmesinde her iki gözlemci arasında mükemmele yakın uyum bulundu. İki gözlemci arasındaki kappa uyum düzeyi %97,5'tir (Kappa:0,975; p:0,001; $p < 0,01$).

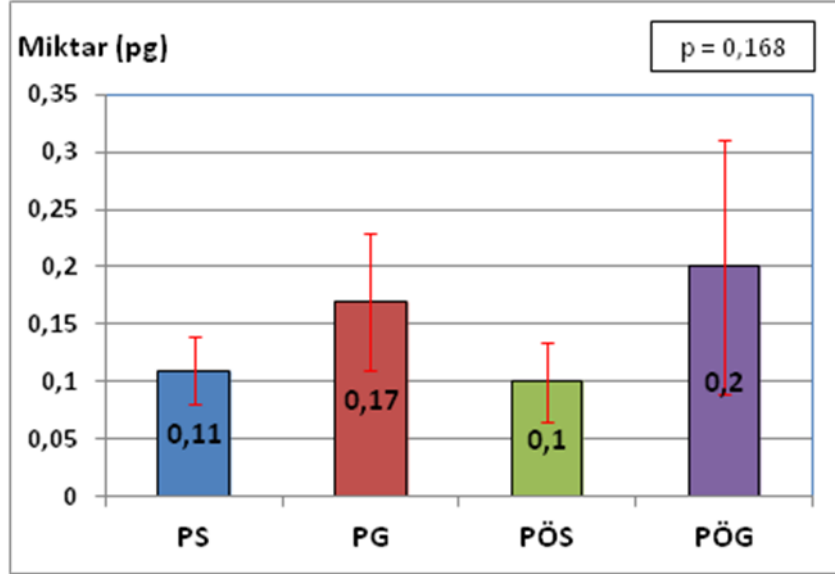
6.6. Laboratuvar Bulguları



Şekil 6.2. Grupların DOS hacim düzeylerinin grafiği



Şekil 6.3. Grupların TNF- α konsantrasyon düzeylerinin grafiği



Şekil 6.4. Grupların TNF- α total miktar düzeylerinin grafiği

Tablo 6.17. DOS hacminin gruplar arasında ikili karşılaştırması

	p
<i>PS-PG</i>	<i>0,001</i>
<i>PS-PÖS</i>	<i>0,118</i>
<i>PS-PÖG</i>	<i>0,006</i>
<i>PG-PÖS</i>	<i>0,001</i>
<i>PG-PÖG</i>	<i>0,434</i>
<i>PÖS-PÖG</i>	<i>0,001</i>

Mann-Whitney U test

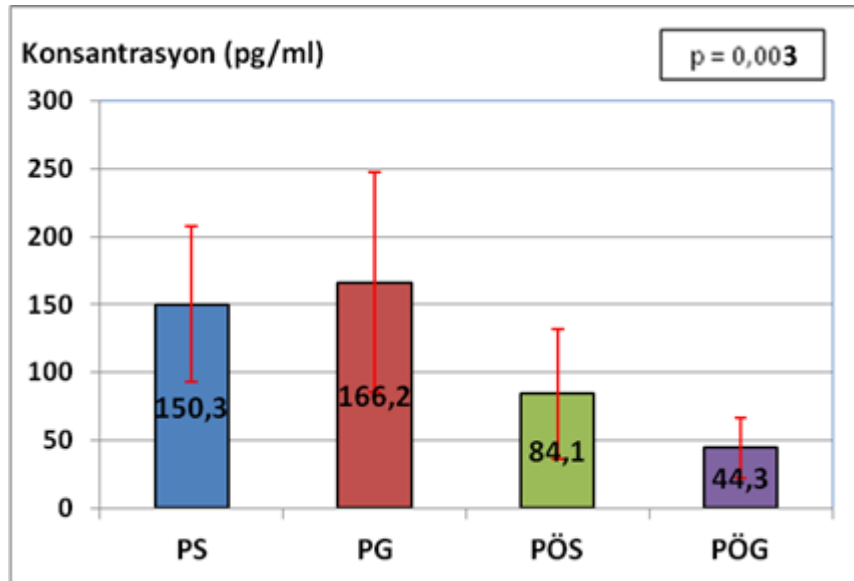
Grupların DOS hacim düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Puberte öncesi sağlıklı çocukların DOS hacmi, puberte gingivitis ve puberte öncesi gingivitisli çocukların DOS hacim

düzeylerinden anlamlı şekilde düşüktür ($p < 0.01$). Puberte sağlıklı çocukların DOS hacim düzeyleri, puberte gingivitis ve puberte öncesi gingivitisli çocukların DOS hacim düzeylerinden anlamlı şekilde düşüktür ($p < 0.01$) (Tablo 6.17) (Şekil 6.2).

TNF- α konsantrasyon (Şekil 6.3) ve total miktar (Şekil 6.4) düzeyleri, gingivitisli gruplarda yüksek bulunmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi ($p > 0.05$)

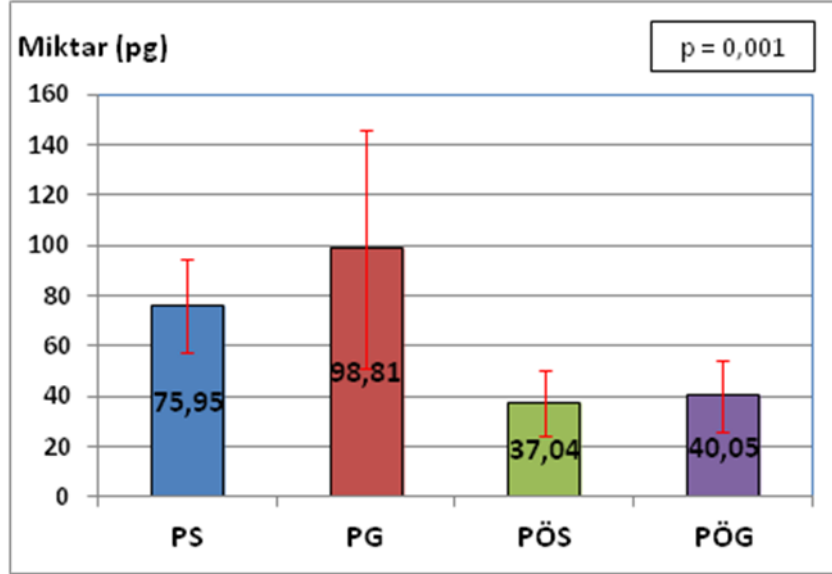
Sağlıklı ve gingivitisli çocukların TNF- α total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ancak ($p > 0.05$) PS-PG grupları arasında değerlendirildiğinde PG grubu total miktar düzeyinin PS grubunu iki katı olduğu, PÖS-PÖG gruplarına bakıldığında ise gingivitisli grupta total miktar düzeyinin sağlıklı gruptan belirgin şekilde yüksek olduğu görüldü.

Gingivitisli çocukların TNF- α total miktar düzeyleri, sağlıklı çocukların TNF- α total miktar düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0.05$).



Kruskal Wallis test

Şekil 6.5. Grupların PGE₂ konsantrasyon düzeyi grafiği



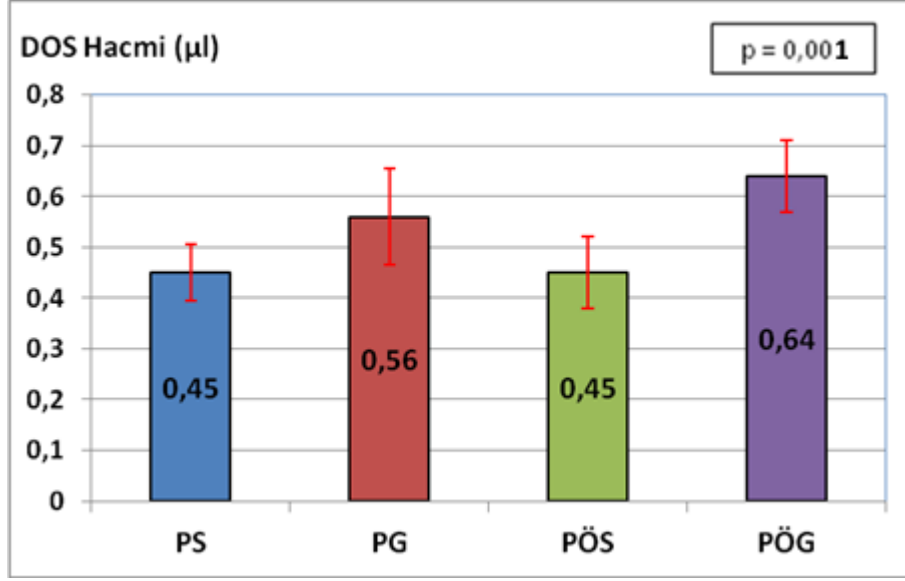
Kruskal Wallis test

Şekil 6.6. Grupların PGE₂ total miktar düzeyi grafiği

Tablo 6.18. PGE₂ seviyesi ve DOS hacminin gruplar arasında ikili karşılaştırması

	DOS Hacmi	PGE ₂ Konsantrasyon	PGE ₂ Miktar
	p	p	p
<i>PS-PG</i>	<i>0,045*</i>	<i>0,829</i>	<i>0,869</i>
<i>PS-PÖS</i>	<i>0,955</i>	<i>0,062</i>	<i>0,003**</i>
<i>PS-PÖG</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,003**</i>	<i>0,006**</i>
<i>PG-PÖS</i>	<i>0,076</i>	<i>0,042*</i>	<i>0,001**</i>
<i>PG-PÖG</i>	<i>0,098</i>	<i>0,002**</i>	<i>0,006**</i>
<i>PÖS-PÖG</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,199</i>	<i>0,692</i>

Mann-Whitney U test * p<0.05 ** p<0.01



Kruskal Wallis test

Şekil 6.7. Grupların DOS hacmi düzeyi grafiği

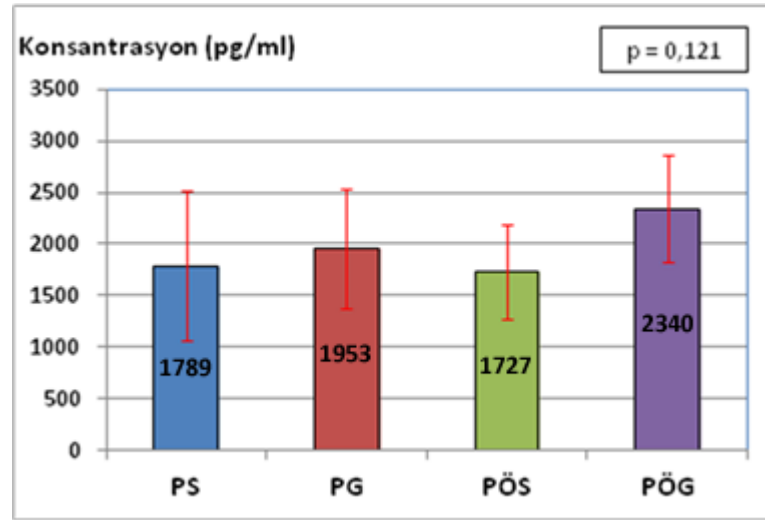
Grupların DOS hacim düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$) (Şekil 6.7). Puberte dönemi sağlıklı çocukların DOS hacim düzeyleri, puberte gingivitis ve puberte öncesi gingivitisli çocukların DOS hacim düzeylerinden anlamlı şekilde düşüktür ($p < 0.05$, $p < 0.01$). Puberte öncesi sağlıklı çocukların DOS hacim düzeyleri, puberte öncesi gingivitisli çocukların DOS hacim düzeylerinden anlamlı şekilde düşüktür ($p < 0.01$). Diğer gruplardaki çocukların DOS hacim düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 6.18).

Grupların PGE_2 konsantrasyon düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$) (Şekil 6.5). Puberte sağlıklı çocukların PGE_2 konsantrasyon düzeyleri, puberte öncesi gingivitisli çocukların PGE_2 konsantrasyon düzeylerinden anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0.01$). Puberte gingivitisli çocukların PGE_2 konsantrasyon düzeyleri, puberte öncesi sağlıklı ve puberte öncesi gingivitisli çocukların PGE_2 konsantrasyon düzeylerinden anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0.05$; $p < 0.01$).

Grupların PGE_2 total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$) (Şekil 6.6). Puberte sağlıklı çocukların PGE_2 total miktar düzeyleri, puberte öncesi sağlıklı ve puberte öncesi gingivitisli

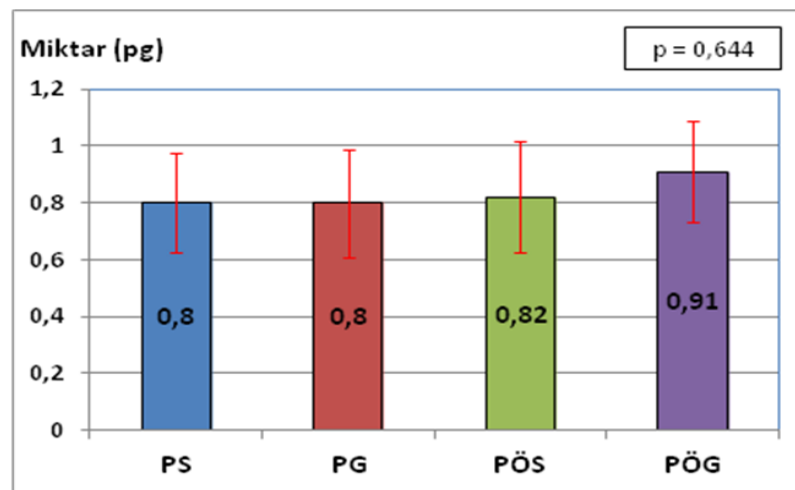
çocukların PGE₂ total miktar düzeylerinden anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0.01$). Puberte gingivitisli çocukların PGE₂ total miktar düzeyleri, puberte öncesi sağlıklı ve puberte öncesi gingivitisli çocukların PGE₂ total miktar düzeylerinden anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0.01$) (Tablo 6.18).

IL-1 β total miktar ve konsantrasyon düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$) (Şekil 6.8., 6.9).



Kruskal Wallis test

Şekil 6.8. Grupların IL-1 β konsantrasyon düzeyi grafiği



Kruskal Wallis test

Şekil 6.9. Grupların IL-1 β total miktar düzeyi grafiği

Tablo 6.19. Pİ, Gİ, CPI ve dft+DMFT ile TNF- α , IL-1 β , PGE₂ DOS hacmi, konsantrasyon ve total miktar düzeylerinin korelasyonu

Tüm grupta	Pİ		Gİ		dft+DMFT		CPI		
	r	p	r	p	r	p	r	p	
DOS Hacmi	0,312	0,005**	0,280	0,012*	-0,078	0,492	0,348	0,002**	
TNF-α	Konsantrasyon	0,044	0,701	0,052	0,646	-0,115	0,310	0,007	0,949
	Miktar	0,137	0,225	0,190	0,091	-0,191	0,090	0,125	0,267
PGE₂	Konsantrasyon	-0,031	0,783	0,009	0,934	-0,046	0,685	0,063	0,578
	Miktar	0,015	0,905	0,063	0,605	-0,056	0,648	0,117	0,339
IL-1β	Konsantrasyon	0,082	0,469	0,112	0,323	0,060	0,594	0,103	0,361
	Miktar	0,028	0,806	-0,021	0,850	0,115	0,309	-0,018	0,877

Spearman's Rho test

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Pİ ile TNF- α konsantrasyon ve total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Gİ ile DOS hacmi arasında pozitif yönde, %33.7 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p < 0.01$). Gİ ile TNF- α konsantrasyon ve total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

dft+DMFT değerleri ile TNF- α konsantrasyon ve total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

CPI ile DOS hacmi arasında pozitif yönde, %25.1 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p < 0.05$). CPI ile TNF- α konsantrasyon ve total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Pİ ile DOS hacmi arasında pozitif yönde, %31.2 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p < 0.01$). Gİ ile PGE₂ konsantrasyon ve total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Gİ ile DOS hacmi arasında pozitif yönde, %28 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p < 0.05$).

dft+DMFT sayısı ile DOS hacmi, PGE₂ konsantrasyon ve total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

CPI ile DOS hacmi arasında pozitif yönde, %34.8 düzeyinde ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p < 0.01$). Gİ ile PGE₂ konsantrasyon ve total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Pİ ve Gİ ile IL-1 β konsantrasyon ve total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Çocukların dft+DMFT sayısı ile IL-1 β konsantrasyon ve total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

CPI ile IL-1 β konsantrasyon ve total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 6.19).

7. TARTIŞMA

Ağız, genel sağlığı yansıtan bir ayna gibi davranır, aynı zamanda hastalıkların vücudun geri kalanına açılabilirdiği bir kapıdır. Dünya Sağlık Örgütü son 5 yıldır dünya genelinde ağız sağlığının genel sağlığın ayrılmaz bir parçası ve bir hayat kalitesi belirteci olduğu konusunda farkındalığı arttırmak için çalışmalar yapmaktadır. Çocuklarda çürükten sonra en sık görülen hastalık periodontal hastalıklardır. Periodontal hastalıklar, primer etiyolojik faktörü MDP olan ağız hijyeni eksikliği, beslenme, genetik ve hormonların etkisiyle şiddetlenebilen kronik iltihabi hastalık olup süt veya sürekli dişlerde diş eti iltihabı ve destek dokuların kaybına ve erken diş kayıplarına yol açar (114).

Periodontal hastalıklarla ilgili çalışmalar incelendiğinde çalışmaların yoğun olarak erişkinlerde periodontal sağlığı ele aldığı görülmektedir (108, 167, 224). Çocuklarda periodontal sağlığı inceleyen çalışmalar ise genellikle okul çağı ve okul öncesi olarak ayrılmıştır (23, 31, 127, 129). Puberte dönemindeki hormonal değişimlerinin etkisi ise nadiren incelenmiştir (53).

Çalışmamızda puberte öncesi ve puberte dönemindeki, periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli çocukların ağız sağlığı, ve bunu etkileyen faktörler birlikte incelendi ve çürük durumu değerlendirildi. Periodontal durum değerlendirmesinde periodontal indekslerin yanı sıra biyokimyasal analizlerden faydalanıldı. Biyokimyasal analizler için literatürde sıkça çalışılmış ve çalışılmakta olan TNF- α , PGE₂ ve IL-1 β belirteçleri seçildi.

7.1. Gereç ve Yöntemin Tartışması

Sosyoekonomik ve beslenme koşullarında meydana gelen iyileşmeye paralel olarak günümüzde puberte giriş yaşının her 10 yıl başına 2-3 ay erkene kaydığı vurgulanmaktadır (7).

Marshall ve Tanner (161) İngiltere’de 1960’lı yıllarda 8 yaş üzeri sosyoekonomik düzeyi düşük 192 kızda puberte başlangıç yaşını 11,2 yaş olarak saptamıştır. Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) yapılan en kapsamlı çalışma

Herman-Giddens ve ark.'na (96) ait olup bu çalışmada 3-12 yaş arası 17 077 kız çocuğu incelenmiştir. ABD'nde daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında ABD'de beyaz kızlarda pubertenin son 50-60 yılda 6 ay-1 yıl kadar erkene kaymış olduğu görülmektedir (253). Siyah Amerikalılarda 1963-65 ve 1966-70 yıllarına ait MacMahon (157) analizlerinde 12,52 yaş olan menarş yaşının (96) 12,16 yaşa düştüğü görülmüştür. Bu durum günümüzde siyah Amerikalılarda beslenme ve sağlık durumunun eskiye kıyasla daha iyi olmasına bağlanmıştır. ABD'nde 3. Ulusal Sağlık ve Beslenme Taraması (Third National Health and Nutritional Examination Survey, NHANES III) ve Ulusal Sağlık Taraması (National Health Examination Survey, NHES) verilerinden yararlanılarak yürütülmüş olan iki çalışmada ise ABD'li kızlarda 1990'lı yıllarda ortalama menarş yaşı 12,43 ve 12,54 yaş olarak saptanmış ve sırasıyla son 30 ve 25 yılda 0,34 ve 0,21 yıl düzeyinde erkene kayma olduğu bildirilmiştir (11, 39). Güney Kore'de yapılan geriye dönük bir çalışmada 1920 ve 1986 doğumlular karşılaştırıldığında menarş yaşının 16,8 yaştan 12,7 yaşa indiği bildirilmiştir (104). Kuzey İtalya'da puberte yaşını değerlendiren bir çalışmada 1983-1996 doğumlu 6-15 yaş arası 1868 erkek ve 1642 kızda pubertenin Tanner'in verilerine göre daha erken yaşta olduğu belirtilmiştir (26). Son 30 yılda sosyoekonomik durum ve beslenmenin iyileşmesi ile Hong Kong'da oturan Çin'li çocuklarda ağırlık ve boyda anlamlı artış (146, 150), benzer şekilde puberte başlangıç yaşında erkene kayma görülmüştür (99, 252). İsveç'te, miadında doğmuş 1974 doğumlu 2432 çocukta, uzun süreli olarak pubertedeki büyümeyi ortaya koyan bir çalışmada pubertede ortalama büyüme hızlanması doruk yaşı erkeklerde 13,5, kızlarda 11,6 yaş olarak bulunmuş (151) ve 1956 yılındaki verilerle (234) karşılaştırıldığında bu değer erkeklerde 0,5 yıl, kızlarda 0,4 yıl düzeyinde erkene kaymış olduğu görülmüştür. Avrupa ülkelerinde menarş yaşı değerlendirildiğinde, Akdeniz kıyısındaki ülkelerde menarş yaşının diğer Batı Avrupa ülkelerine göre düşük olduğu saptanmış ve bu farklılık genetik, etnik ve coğrafi faktörlerle açıklanmıştır.

Türkiye'de puberte ile ilgili az sayıda çalışma olup 1975 yılında Neyzi ve ark. (184) tarafından yapılan çalışmada puberteye giriş yaşı 9,8 yıl olarak tespit edilmiştir. Akyol (7) ülkemizde ortalama puberte başlangıç yaşını 10.31 ± 1.13 yaş olarak bulurken; puberte başlangıç alt ve üst sınırları sırasıyla 8.54 ve 12.2 olarak

saptanmıştır. ABD’de yapılan bir çok çalışmanın sonucunda puberte için normal aralık 6.7-13 yaştır. Akyol’un (7) çalışması şu an kabul edilen patolojik puberte sınırları olan 8-13.5 yaş değerleri ile karşılaştırıldığında, Türk çocuklarında alt sınırdaki erkene kayma görülmezken üst sınırın daha erkene çekildiği görülmektedir. Biz de çalışmamıza dahil edilen çocukların yaş grubunu belirlerken Türkiye’de puberte başlama yaşını değerlendiren çalışmaları dikkate aldık. Ayrıca çalışmamızda gruplar arasında cinsiyet dağılımının benzer olmasına dikkat edildi. İncelediğimiz grupta 37 kız, 43 erkek çocuk hasta bulunmaktadır. Puberte öncesi dönemde yaş ortalaması $10,40 \pm 1.75$, puberte döneminde yaş ortalaması 13.20 ± 0.99 olarak bulundu.

Büyüme süreci içerisindeki iskeletsel olgunlaşma dönemlerinin saptanmasında kullanılan yöntemlerden biri olan radyografik incelemelerin, gerçek ve verimli olabilmeleri için gerekli koşullara sahip en uygun bölgenin el ve bilek bölgesi olduğu kabul edilmektedir (28, 68). Bireyin büyüme ve gelişim aşamalarını değerlendirmek amacıyla, eldeki kısa kemiklerin olgunlaşma dönemleri ve iskelet yaşı gibi biyolojik ölçümler kullanılmaktadır (37, 54, 76, 220) Yapılan büyüme ve gelişimle ilgili çalışmalar, kraniofasial kompleks yapılarının pubertal büyüme zamanı ile el-bilek kemiklerinin olgunlaşma dönemleri arasında yakın ilişki olduğunu ortaya koymaktadır (32, 102). Flory (68) 1936’da adduktor sesamoidin kalsifikasyonunun puberte başlamadan önce önemli bir ayırıcı kriter olduğunu belirtmiştir. Birçok yazar adduktor sesamoid kemik ortaya çıktıktan yaklaşık 1 yıl sonra maksimum büyüme atılımının gerçekleştiğini belirtmişlerdir (24, 37, 68, 72, 76).

Bowden (28), pubertal büyüme atılımının başlangıcı ile sesamoid kemiğin görülmesi arasında, önemli bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Değişik araştırmacıların farklı pek çok ırkta sesamoid kemiğin ortaya çıktığı yaşları araştırdıkları çalışmalar mevcuttur (37, 202). Türk toplumunda Onat ve Cebeci, (190) 83 kızda sesamoid kemik görülme yaşını ortalama 11,60 yaş olarak bulmuşlardır. Altan (10) 41 kızda yaptığı çalışmada sesamoid kemiğin görülme yaşını ortalama 11.46 yaş olarak belirlemiştir.

Uysal ve ark. (239) Türk çocuklarında yaptıkları çalışmada el-bilek bölgesi kemiklerinin gelişimi ile iskeletsel ve vertebral gelişim arasında pozitif korelasyon

($r:0,86$, $p<0,001$) bulmuşlardır. Yazarlar, Türk çocuklarında el bilek ve servikal vertebra maturasyon basamaklarının pubertal büyüme döneminin olgunluk kriterleri için kullanılabilir olduğunu ifade etmişlerdir.

Çalışmamızda hastaların puberte öncesinde ya da puberte döneminde olduğunun saptanmasında Tanner kriterlerinden ve el-bilek grafilerinden faydalanıldı (53). El-bilek radyografileri hata payının azaltılması amacıyla iki ayrı gözlemci tarafından incelendi. Radyografilerin incelenmesinde dış tutarlılığın değerlendirilmesi amacıyla Kappa analizi yapıldı ve iki gözlemci arasındaki kappa uyum düzeyi %97.5 (Kappa:0.975; $p:0.001$; $p < 0.01$) bulundu.

Greulich-Pyle (79), el-bilek filmleri açısından sağ ve sol el arasında dikkate alınmayacak düzeyde farklılık olduğunu, az kullanılması ve daha az travmaya uğraması nedeniyle sol el bilek filmlerinin tercih edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Bu bulgular doğrultusunda biz de hastaların puberte döneminde olup olmadığını saptanmasında sol el-bilek filmlerinden faydalandık. Araştırmamızda, bireylerin iskeletsel gelişim dönemlerinin belirlenmesinde Bowden'ın (28) önerdiği şekilde, parmak kemiklerinde epifiz diyafiz ilişkisine göre pubertal büyüme atılımının 6 safhada değerlendirildiği yöntem kullanıldı (79).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda gingivitis gelişimi ile yaş ilişkisi incelenmiştir. Matsson ve Goldberg (164) plak seviyesinde artış olmaksızın, puberte döneminde her iki cinsiyette diş eti iltihabında artış olduğunu bildirmiştir.

Periodontal hastalık patogenezinde immün yanıtın rolünü değerlendiren çalışmaların yanı sıra (9, 22, 244), bağışıklık sistemi üzerine etki eden faktörleri değerlendiren çalışmalar da bulunmaktadır (12, 16, 160, 186). Bu faktörlerden biri de bağışıklık sistemini uyarıcı hormonlardır. Kesitsel ve uzunlamasına çalışmalarda puberte, gebelik ve menstrüasyon gibi hormonal değişimlerin yaşandığı süreçler ele alınmaktadır (16, 160, 186). Farklılaşan hormonların subgingival mikrobiyal floranın içeriğine etki edebileceği, *in vitro* çalışmalarda progesteron ve östrojen gibi hormonların çeşitli mikroorganizmaların büyümesine etki ettiği gösterilmiştir (130). Biswas ve ark. (23) kadın cinsiyet hormonlarının MDP üzerinde etkili olabileceğini

bildirmiştir. Lindhe ve ark. (148) kadın cinsiyet hormonlarının diş etinde iltihabi cevaba yatkınlığı arttırdığını göstermiştir. Bu durumun damarsal bir cevabın sonucu olduğu, cinsiyet hormonlarındaki steroidlerin diş eti bağ dokusunun değişik seviyelerinde farklılaşmalara, toplar damar duvarlarındaki kan akımında değişikliğe ve vazodilatasyona neden olduğu, bunu damar geçirgenliğinde artışın takip ettiği belirtilmiştir.

Stamm ve ark (223) okul öncesi dönemde düşük olan gingivitis prevalansının puberte dönemi olan 9-14 yaş arasında en yüksek seviyeye ulaştığını bildirmiştir. Sutcliffe (229) 11-17 yaşlarında 127 çocukta yaptığı uzun süreli çalışmada küçük lokal iritanlara karşı abartılı doku cevabı gelişmesi sonucunda puberte gingivitisinin oluştuğunu bildirmiştir.

Lindhe (148) seks hormonlarının endotelial harabiyeti ve damar geçirgenliğini arttırdığını, iltihaplı dokuya lökosit göçünü, granülasyon dokusu oluşumunu etkilediğini ve subgingival flora kompozisyonunda değişiklikler oluşturduğunu saptamıştır. Bisswas ve ark. (23) DOS miktarının puberte öncesi dönemden puberte sonrası döneme geçişte arttığını bildirmiştir.

Kara ve ark. (119) farklı periodontal tedavilerin diş eti büyümelerine etkisini değerlendirdikleri çalışmada puberte döneminde MDP kaynaklı diş eti büyümesi gözlemlendiğini, bu diş eti büyümelerinin lokal iritanların ve MDP'in uzaklaştırılmasıyla cerrahi yöntemlere gerek kalmadan tedavi edilebileceğini bildirmiştir.

Biz de çalışmamızda puberte hormonlarının diş eti iltihabi cevabına etkisini değerlendirmek için puberte dönemi öncesinde ve puberte döneminde sağlıklı ve gingivitisli çocuk hastalarda periodontal iltihabi belirteçleri değerlendirmeyi amaçladık.

DSÖ epidemiyolojik çalışmalarda geniş populasyonların daha hızlı bir şekilde taranmasının ve tüm ülkelerde standardizasyon sağlanmasının önemini vurgulamaktadır (6). Periodontal hastalıklarla ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda periodontal hastalığı tanımlamak için kullanılan birden fazla ölçüm

yöntemi vardır (128, 149). Araştırmamızda çocuk hastaların periodontal durumunu saptamak için Pİ, Gİ ve CPI indeksinden yararlanıldı.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, parametrelerin ölçüldüğü bölgeler açısından farklılıklar görülmektedir. Araştırmalarda tüm dişler (19, 242) veya uygulama kolaylığı ve zaman kazanmak amacıyla sadece önceden belirlenmiş dişler veya ağzın yarısı değerlendirilmiştir (191, 199). Çalışmamızda daha sağlıklı sonuç vermesi nedeniyle, mevcut olan tüm dişlerde ve her dişe ait 4 bölgede Pİ ve Gİ ölçümleri yapıp mevcut periodontal durum belirlendi.

DSÖ, periodontal durum ve tedavi ihtiyacını tespit etmek için ilk olarak 1983 yılında CPITN'i önermiştir (6). Zaman kazancı sağlaması, uygulama kolaylığı ve uluslararası standardizasyon gibi olumlu özellikleri nedeniyle yapılan epidemiyolojik çalışmaların çoğunda CPITN kullanılmıştır (17, 19, 25, 173, 176, 242). Ataşman kaybının tespit edilmemesi, tüm dişlerin kaydedilmemesi ve her bölgede sadece en yüksek skorun göz önüne alınması nedeniyle gerçekte var olanın üzerinde skorlanması CPITN'in zayıf yönleridir (44).

Günümüzde periodontal durumun belirlenmesinde periodontal indekslerin yanı sıra bazı iltihabi belirteçlerin lokal seviyelerinden faydalanılmaktadır. Bu belirteçlerin seviyesinin saptanmasında DOS ve tükürük olmak üzere iki farklı kaynak kullanılmaktadır (242).

Vücuttaki hiçbir bölgede nonkeratinize epitel, sert doku ile temasta değildir. Diş eti birleşim epiteli bu açıdan benzersiz bir doku olarak tanımlanmaktadır. Dentogingival bölgedeki diş eti birleşim epiteli, periodonsiyumun ve dolayısıyla tüm vücudun, ağız boşluğundaki çeşitli bakterilere karşı korunmasını sağlamaktadır. DOS da birleşim epitelinin yapısının korunmasında ve periodonsiyumun antimikrobiyal savunmasında önemli rol oynamaktadır (238).

DOS diş eti oluşu veya periodontal cep içinde biriken bir hücre dışı sıvıdır (29). Kapillerin duvarlarından ozmotik basınç yoluyla sızan serumun toplanmasından oluşan bir transüda veya gingivitis/periodontitis varlığında iltihabi bir eksüda olduğu düşünülmektedir (198). DOS kan plazmasından kaynaklanan, diş eti oluşu veya

periodontal cep içinde değişen kompozisyonlarda bulunan, bulunduğu ortamın ekolojisini belirleme özelliğine sahip bir biyolojik sıvı olarak da tanımlanabilir. Bu biyolojik sıvının hacmi ve akış hızı periodontal hastalık ile ilişkilidir (74). Sağlıklı diş etinde DOS akışı minimal düzeydedir, enflamasyon varlığında akış hızı artmaktadır. Bu akış hızı diş eti kan damarlarının geçirgenliği ile ilişkilidir. DOS, toplandığı periodontal bölgedeki dokuların sağlık durumları ile hastalık ve iyileşme sürecindeki değişiklikleri dinamik olarak yansıtır. Diş etindeki iltihap artınca DOS iltihabi bir eksudaya dönüşerek daha yüksek miktarda serum kaynaklı molekülleri, iltihabın damar kaynaklı hücresel bileşenlerini ve diş eti dokusu kaynaklı yerel molekülleri içermeye başlar (59). Diş eti iltihabının iki erken belirtisi diş eti kanaması ve DOS hacminin artmasıdır (34, 200).

Total tükürük tüm periodontal bölgelerin havuzlanmış bir örneğini oluşturması nedeniyle hastalık hakkında tam bir değerlendirme yapılabilmektedir. Bu özellikler periodontitis olgularında avantaj sağlar. Gingivitisin bölgesel özellikler göstermesi nedeniyle DOS incelemesi tercih edilir (16, 60, 238). Tükürük belirteçlerinin seviyeleri o andaki hastalık aktivitesi ve şiddetini yansıtabilir ancak bölge bazında olmayıp, hasta bazında değerlendirme yapılabilmektedir. Bunun yanında total tükürük hem DOS'un hem de oral bakterilerin, hücrelerin ve diğer kaynakların içeriğini yansıtabilmektedir. Tükürükteki moleküller aynı zamanda tükürük bezlerinden kaynaklanır, tükürükteki hücresel ve biyokimyasal mediatörler sadece periodontal hastalıkların değil, aynı zamanda bezlerdeki hastalıkların veya metabolik durumun da göstergesidir. Diyet, metabolik hastalıklar ve biyoretimdeki değişiklikler tükürük içeriğini etkilemektedir. Tükürük akış hızı bazı belirteçlerin, özellikle düşük konsantrasyonda olanların konsantrasyonunu değiştirebilmektedir. Stimüle edilmiş veya edilmemiş tükürük içerikleri farklıdır ve incelenen belirteçleri etkileyebilmektedir. DOS periodontal dokularla yakın temasta olduğu için DOS'ndaki belirteçler, periodontal hastalıklar hakkında tükürük belirteçlerinden daha çok bilgi sağlamaktadır. Yukarıda bahsedilen avantajlarından dolayı çalışmamızda DOS örnekleri tercih edildi.

Carranza (34) normal diş etinde DOS'un ya çok az saptandığını ya da saptanamadığını öne sürerken yapılan bazı çalışmalar çocuk ve erişkinlerde sağlıklı

diş eti oluşunda da DOS'un saptanabileceğini göstermiştir (63, 70, 95, 132, 205, 235). Bu bilgiler ışığında biz de çalışmamızda DOS hacim değerlerinden yararlandık.

DOS'nın toplanması minimal girişimsel bir işlem olarak bildirilmekte ve DOS'taki belirli içeriklerin analizi, bireyin periodontal sağlık durumunu yansıtan lokal hücresel metabolizmanın biyokimyasal olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. Periodontal hastalık patogeneğinde konak cevabı önemli bir belirleyici olduğundan (149), DOS'taki enflamatuar mediatör seviyelerinin belirlenmesinin periodontal hastalık riskinin saptanmasında faydalı olduğu görüşü hakimdir (35, 113). Bölgeye spesifik olması ve invaziv olmayan bir yöntemle toplanması nedeniyle mediatörlerin saptanmasında DOS tercih edilmektedir. (113, 141, 217).

Enflamatuar mediatörlerin saptanması amacıyla örnek toplanan bölgelerin seçimi çalışmalar arasında farklılık göstermektedir, ancak genellikle her bir yarım çenede bir ya da iki bölgenin, hastanın periodontal durumunu yansıtacağı düşünülmektedir (35). Biz de çalışmamızda Champaigne ve ark.'na (35) benzer şekilde her kadranda iki diştten örnek topladık.

DOS'nı filtre kağıt şeritlerden geri elde etmek amacıyla santrifüj tekniği kullanılmaktadır. Bu teknikte proteinlerin %100 oranında geri elde edildiği bildirilmektedir (80). TNF- α , PGE₂ ve IL-1 β protein yapılıdır ve bu teknikte filtre kağıt şeritlerden %100 oranında geri elde edilerek DOS'taki miktarları belirlenir. Biz de çalışmamızda yukarıdaki özellikleri nedeniyle DOS iltihabi belirteçlerini saptamak için kağıt şeritlerden santrifüj yöntemini kullandık.

Kağıt şeritlerle toplanan DOS örnekleri içindeki moleküllerin tespiti için çeşitli yöntemlerden yararlanılmaktadır. Bunlar içinde en yaygın kullanılanı ELISA yöntemidir. Bu yöntemin standardizasyonu daha iyi olup son dönem DOS çalışmalarında en yaygın kullanılan biyokimyasal analizdir (59).

DOS genellikle çok düşük miktarda, μ L cinsinden toplanabilir olması nedeniyle konsantrasyon değerlerinde doğabilecek minimal hataların önüne geçebilmek amacıyla incelenen molekülün DOS seviyeleri sadece konsantrasyon olarak değil

toplam miktar olarak da ifade edilmiştir (3, 188) Yapılan güncel çalışmalarda incelenen moleküllerin hem konsantrasyon hem de toplam miktar cinsinden ifade edilmesi gündeme gelmiştir (80, 134, 136, 137) İncelenen molekülün konsantrasyon değeri ile toplam miktar ve toplanan DOS hacmi ilişkilidir. Günümüzde çalışmalardan elde edilen sonuçlar konsantrasyon, toplam miktar ve DOS hacmi olarak değerlendirilmektedir. (80, 137). Bu nedenle çalışmamızda DOS hacmi, toplam miktar ve konsantrasyon değerleri birlikte verildi.

DOS içeriği, iltihap ürünleri ve mediyatörleri, konak kaynaklı enzimler, doku yıkım ürünleri ve doku yapım ürünlerinden oluşur (60, 125). DOS'da bulunan moleküllerden başlıcaları PGE₂, IL-1 ve TNF'nin yanı sıra Lökotriyen B4 (LTB₄), Tromboksan B2 (TxB₂), interferon-gama (IFN- γ), kemokinler (IL-8, RANTES), monosit kemoatraktan protein-1, makrofaj enflamatuar protein-1, interferon-indüklenebilen protein-10 ve reseptörleri, adezyon molekülleri bulunmaktadır (35). Bu çeşitli belirteçler içinde TNF- α , IL-1 β ve PGE₂ periodontal çalışmalarda en sık kullanılan belirteçlerdendir. Bu nedenle biz de puberte öncesi ve puberte döneminde diş eti sağlığını değerlendirmek için yukarıda adı geçen belirteçlerden yararlandık.

Bakteriyel antijenler, monositlerden bağ doku yapı elemanlarının lokal yıkımını arttıran PGE₂, IL-1, -6, -8, TNF ve kollajenaz gibi enflamatuar mediatörlerin salınımını tetiklemekte ve DOS'ta bu monositik enflamatuar mediatörlerin seviyeleri belli bir bölgedeki hastalık aktivitesini iyi bir şekilde göstermektedir (35).

DOS örneklerinin toplanmasında kağıt şeritler daha hızlı ve kolay olması nedeniyle tercih edilmektedir. Bu nedenle her bölgeye uygulanabilir ve doğru kullanıldığında en az travmatik yöntemdir (80). Bu avantajlarından dolayı çocuklarda rahatlıkla uygulanabilir. DOS örneklerinde kontaminasyon kaynakları kan, tükürük ve plak olup kontamine örnekler çalışma dışı bırakılmalıdır (80, 120, 132, 135, 250, 251, 255). Çalışmamızda DOS örneklerini kağıt şeritler yöntemiyle topladık.

Toplanan DOS örneklerinin hacminin değerlendirilmesinde periotron cihazı ya da hassas terazide tartma yöntemi kullanılmaktadır. Periotron cihazı hassas sonuçlar vermekle birlikte hassas terazi ile tartım yöntemi halen kullanılmaktadır (120).

Hassas terazi ile tartma yönteminde DOS örneği toplanmadan önce ve sonra filtre kağıt şeritler tartılmaktadır. Biz de çalışmamızda alınan DOS örneklerinin hacminin saptanmasında hassas terazi ile tartım yöntemini kullandık. Kullanılan bu teknik başarılı olmakla birlikte sağlıklı diş etinden toplanan, μL cinsinden ifade edilen miktarları tartabilmek için çok hassas çalışma ortamı gerektirmektedir (80, 120, 132, 250, 255). Çalışmamızda tartma işlemi sırasında hava akımı olmamasına dikkat edildi ve tartımlar tekrar edildi.

Biyolojik sıvılarda mevcut olan moleküller konsantrasyonu esas alınarak ifade edilirken Lamster ve ark.'ı (139, 140) DOS çalışmalarında, konsantrasyonun yanında molekülün sıvı içindeki toplam miktarının da değerlendirilmesi ve sıvının toplama süresinin standardize edilmesi gerekliliğini bildirmiştir. DOS'un örnekleme sayısı ve zamanı büyük önem taşımaktadır. İlk örneklerden elde edilen sıvının enzim içeriği zengindir. Bazı araştırmacılar ilk alınan örneği çalışma dışı tutmuş, ikinci alınan örnekleri çalışmaya dahil etmiştir. İlk örnekler göllenmiş sıvının toplanması olup rest DOS (dinlenmiş diş eti oluşu sıvısı) ikinci örnekleme ise flow DOS (akışkan diş eti oluşu sıvısı) olarak adlandırılır. Atıcı ve ark.'nın (15) yapmış olduğu çalışmada enzim seviyesinin birinci örneklemede (r-DOS) ikinci örneklemeden (f-DOS) daha fazla, yaklaşık 2 katı olduğu tespit edilmiştir. DOS toplama süresi, işlem sırasında irritasyona neden olmamak ve böylece serum sıvısının DOS içeriğine karışarak hacminin artmasını önlemek amacıyla 30 sn olarak belirlendi (34, 80, 113, 133, 136, 138). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda toplanan DOS örnekleri her bölgede ilk alınan örneklerden oluşturuldu.

Periodontal hastalığı olan bireylerde hastalığın başlangıç evresinde hem aktif hem de inaktif bölgelerde enflamatuar mediatör salınımının arttığı görülmektedir. Ayrıca, gingivitisli bireylerde, sağlıklı bölgelerdeki MDP, sağlıklı bireylerdekinden farklı olup farklı konak cevabı göstermektedir (254). Bölgeye bağlı özellikler nedeniyle, her bölgede hastalık farklı gelişmektedir. Ancak, konak cevabı daha önemlidir ve bir bireyin ağızında tüm bölgelerde aynı konak cevabı izlenmektedir. Bu nedenle alınan DOS örneklerinin çocukların genel periodontal durumunu yansıttığı düşünülmektedir.

7.2. Bulguların Tartışması

7.2.1. Demografik verilerin tartışması

Villalobos-Rodelo ve ark. (246) çalışmalarında düşük sosyokültürel seviyeye sahip ailelerin çocuklarının ağız hijyeninin kötü olduğunu ve bu iki parametre arasında doğru orantı bulunduğunu göstermişlerdir. Jordao ve ark. (114) annelerin eğitim seviyesi düştükçe çocuk hastalarda diş eti kanaması ve diş taşıyla karşılaşma oranının arttığını gözlemlemiştir. Chankanka ve ark. (36) da düşük sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel seviye ile etkili ağız hijyeni sağlama alışkanlığı arasında doğru orantı olduğunu bildirmiştir. Akyüz ve ark.'nın (8) çocuklarda ağız hijyeni ve beslenme alışkanlıklarını değerlendirdikleri, örneklem grubu benzer olan bir başka çalışmada, çalışma grubunda yer alan çocukların annelerinin %68'inin ilköğretim mezunu, %25'inin lise ve sadece %7'sinin üniversite mezunu olduğu, çocukların fırçalama alışkanlıklarının yetersiz ve çürük seviyesinin yüksek olduğu saptanmıştır. Ağız hijyeni sağlama alışkanlıkları yukarıda bahsedilen çalışmalarda da belirtildiği gibi ailelerin sosyo-ekonomik, sosyo- kültürel ve eğitim seviyeleri ile yakından ilişkilidir.

Çalışmamıza dahil edilen çocukların %6.25'i dişlerini hiç fırçalamazken, %7.5'i ayda 2-3 kez, %33.75'i haftada 2-3 kez, %28.75'i günde 1 kez, %23.75'i günde iki kez dişlerini fırçalamaktadır. Anne eğitim düzeyi incelendiğinde çalışma grubundaki çocuk hastaların annelerinin %3.75'inin okuma yazma bilmediği, %66.25'inin ilköğretim mezunu, %23.75'inin lise mezunu, yalnızca %6.25'inin üniversite mezunu olduğu görüldü. Ebeveynler, özellikle anneler çocukları için rol model teşkil etmektedirler. Annenin kendi ağız sağlığı bilgisi ve ağız hijyen alışkanlıkları çocuğun ağız sağlığı ile yakından ilişkilidir (144, 228). Annenin kendi ağız sağlığına verdiği önem, eğitim düzeyi ile ilişkilendirilmiştir (20, 85, 258). Anne eğitim düzeyinin, okul öncesi çocukların ağız sağlığı üzerine pozitif etki yarattığı yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur (62,228). Leroy ve ark.'nın (144), okul öncesi çocuklarda yaptıkları bir çalışmada anne eğitim düzeyi ile çocukların plak birikimi arasında negatif bir ilişki bulunmuştur. De silva Sanigorski ve ark. (49) Avustralya'da, ilköğretim çağındaki çocuklarda yürüttükleri çalışmada ailelerin

farkındalık düzeyinin ağız hijyeni alışkanlıklarına etkisini değerlendirmiş, ailenin farkındalık düzeyi arttıkça fırçalama sıklığının arttığını bildirmiştir.

Çalışmamızda Villalobos Rodelo ve ark. (246), Chankanka ve ark.'na (36) benzer şekilde okuma yazma bilmeyen ve ilköğretim mezunu annelerin çocuklarının dişlerini daha az fırçaladığı saptandı. Çalışma grubumuzda dişlerini hiç fırçalamayan çocukların tümünün anne eğitim seviyesinin çok düşük olduğunu gözlemlendi. Akyüz ve ark.'nın (8) 2012 yılında yaptığı çalışmada ise, çalışma grubu fakültemize tedavi için başvuran çocuklardan oluşmuş, çalışma grubumuzla yaklaşık olarak aynı sosyokültürel grupta yer alan ailelerde gerçekleştirilmiştir. Bu iki çalışmada anne eğitim düzeyi ve çocukların çürük sıklığı paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda annelerin eğitim düzeylerine göre çocukların diş fırçalama süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$), ancak annelerin eğitim düzeylerine göre çocukların diş fırçalama sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Lise ve üzeri eğitim düzeyindeki annelerin çocuklarının günde 2 kez diş fırçalama sıklıkları, annesinin eğitim düzeyi ilköğretim ve daha alt düzeyde olan çocuklardan anlamlı şekilde yüksek bulundu.

Pardi ve ark. (196) çalışmalarında, baba eğitim seviyesi ve sosyo ekonomik durumun ağız sağlığını tehdit eden faktörlerden olduğunu bildirmiştir. Huew ve ark. (100) da baba eğitim düzeyi ile çocuk ağız sağlığı arasında negatif ilişki olduğunu bildirmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda Namal ve ark. (181) anne eğitim seviyesi ve baba mesleğini çürük riskini etkileyen indikatörler olarak tanımlamıştır. Akyüz ve ark. (8) anne eğitimi kadar etkili olmasa da baba eğitim düzeyinin de çocukların ağız sağlığı açısından önemli olduğunu belirtmiştir. Çalışma grubumuzda yer alan babaların eğitim seviyesine bakıldığında %58.75'inin ilköğretim mezunu, %18.75'inin lise ve %22.50'sinin üniversite mezunu olduğu görüldü. Bu sonuçlar Pardi ve ark. (196), Huew ve ark. (100), Namal ve ark. (181), Akyüz ve ark.'nın (8) çalışmaları ile uyumlu bulundu. İncelediğimiz grupta diş fırçalama alışkanlığının yetersiz olması, baba eğitim seviyesinin de düşük olmasına ve çocukların ağız

hijyeni alışkanlıkları ve ağız dış sağlığı üzerinde baba eğitim düzeyinin çok etkili olmamasına bağlandı.

Çalışmamızda yer alan çocukların cinsiyetlerine göre diş fırçalama süreleri ve sıklıkları arasında fark bulunmadı.

Rythen ve ark. (213) erken doğan (preterm) çocukların 3, 6, 9 yaşlarında ağız sağlığını inceledikleri kontrollü çalışmalarında, erken doğan çocuklarda plak miktarının, gingivitis ve *Streptococcus mutans* görülme sıklığının zamanında doğan çocuklara göre daha fazla, tükürük salınımının daha az olduğunu bildirmiştir. Dişlerin yapısı incelendiğinde erken doğan çocukların süt dişlenmede daha fazla, sürekli dişlenmede ise daha ciddi mineralizasyon bozukluğuna sahip olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda gruplar arasında çürük sıklığı açısından farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda çocuklardan 65'inin doğum kilosuna ulaşılabildi. Bunlardan 8'i düşük doğum tartılı (1450- 2500 gr) 5'i ise tosun (≥ 4000 gr) bebeklerdi. Düşük doğum tartılı olan çocukların tümünün erken doğan bebekler olduğu görüldü. Düşük doğum tartılı çocukların diş eti sağlıklı ve gingivitisli gruplara dağılımı dengeli bulundu. Yaptığımız değerlendirmede çalışmamızda yer alan düşük doğum tartılı çocukların DMFT ortalaması Rythen ve ark.'nın (213) çalışmasına benzer şekilde 7.6 olarak saptandı, bu değer çalışmamıza dahil edilen tüm çocukların ortalamasından yüksekti, ancak Rythen ve ark.'nın (213) çalışmasına benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Enerji alımının harcanan miktarı aştığı durumlarda ortaya çıkan aşırı yağ depolanması olarak tanımlanan obezite günümüzde önemli bir sağlık sorunudur ve beslenme bozukluğunun yanı sıra çevresel, psikososyal, metabolik ve hormonal nedenlerle ortaya çıkar. Amerika ve Avrupa'da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda obezite sıklığında son 30 yılda önemli oranda artış olduğu gösterilmiştir. Amerika'da çocuk ve adolesanlar arasında tahmini obezite prevalansının eyaletlere göre değiştiği, %25 ve üzerinde olduğu bildirilmektedir (67). Obezite dünya çocuklarında giderek artmakta olan kronik bir hastalıktır. Özellikle düşük sosyo- ekonomik seviyede rafine karbonhidratların sık tüketilmesi nedeniyle daha fazla görüldüğünü ve ağız sağlığını olumsuz etkilediğini savunan çalışmalar mevcuttur. Obezite gelişmesinde; genetik,

çevresel, psikolojik, sosyo-kültürel ve ekonomik düzey gibi faktörlerin yanı sıra gebelikte annenin sigara içmesi, düşük ya da yüksek doğum ağırlığı, anne sütü alma süresinin az oluşu, hızlı yeme ve az çiğneme, fast food tarzı beslenme, kalori yoğunluğu yüksek içecekler, bireylerin özellikle de çocukların televizyon ve bilgisayar karşısında geçirdiği süre ve aile içi olumsuz ilişkiler gibi bireysel etkenler de önemlidir (41). Ülkemizde yapılan, obezite prevalansının değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde Kayseri’de 6-10 ve 11-17 yaş grubunda çocuklarda ve gençlerde obezite profilinin ortaya çıkarılabilmesi için yapılan çalışmada çocukların %10.6’sının kilolu ve %1.6’sının obez olduğu belirtilmiştir (131). Sağlık Bakanlığı Türkiye obezite ile mücadele ve kontrol çalışması raporuna göre (<http://www.beslenme.gov.tr/>, Erişim tarihi 14 Kasım 2013) İstanbul, Ankara ve İzmir’de 12-13 yaş grubu çocuklarda yapılan bir çalışmada çocukların %12’si zayıf, %12’si kilolu ve %2’si obez olarak saptanmıştır (227). İstanbul, Ankara ve İzmir’de 12-13 yaş grubunda yapılan bir başka çalışmada toplam obezite prevalansı erkeklerde %15.1, kızlarda %13.3 olarak bulunmuştur. Türkiye Obesite Araştırma Derneği (TOAD) tarafından İstanbul Şişli Bölgesinde 12-15 yaş grubunda yapılan bir çalışmada (<http://www.obezitearastirma.org/>, Erişim tarihi 2 Kasım 2013), kilolu çocukların oranı %9.9, obezite prevalansı ise %6.2 bulunmuştur. Muğla’da 6-15 yaş arasında çocuklarda obezite değerlendirilmiş ve kızların %7,6’sının, erkeklerin %9,1’inin obez olduğu saptanmıştır (230). Çalışmamıza dahil olan çocuklar sosyo-kültürel seviyesi düşük ailelerden olup VKİ değerlerine göre persentil dağılımları incelendiğinde %30’unun düşük kilolu, %57.5’inin yaşına ve cinsiyetine göre normal persentilde, %12.5’inin ise obez olduğu saptandı. Çalışma grubumuzda obezite prevalansı ülkemizde yapılan obezite prevalansı çalışmalarının sonuçlarıyla uyumlu bulundu.

Yapılan çalışmalarda obezitenin ırka, cinsiyete ve coğrafyaya bağlı değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Vaezghasemi (243) İsveçli çocuklarda , Mirmohammadi (168) İranda yaşayan farklı etnik gruplara mensup çocuklarda yaptıkları çalışmalarda obezitenin erkek çocuklar arasında daha yaygın olduğunu bildirmiştir. Ülkemizde çocukluk obezitesinin görülme sıklığının son 20 yılda %6-7’den %15-16’ya çıktığı bildirilmektedir. Çalışmamızda çocuk hastaların cinsiyetlerine göre persentil

dağılımları arasında Vaezghasemi ve ark.'ın (243) çalışmasının aksine istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Hashim ve ark. (92) çocuklarda yaptıkları araştırmada fırçalama ile plak değerleri arasında negatif, ara öğün sıklığı ile plak değerleri arasında pozitif ilişki bildirmiştir. Wang ve ark. (247) Amerika'da 2- 19 yaş arası çocuk ve adolesanlarda şekerli içecek tüketimini değerlendirdikleri longitudinal çalışmalarında şekerli içecek tüketiminin giderek arttığını ve günlük kalori ihtiyacının %10-15'inin şekerli içeceklerden sağlandığını bildirmiş, bu tüketim miktarına sınırlama getirilmesini önermiştir. Vartanian ve ark. (245) şekerli içecek tüketim sıklığını değerlendirdikleri meta analizinde, şekerli içecek tüketim sıklığı ve çürük ilişkisini incelemiş ve istatistik gücü açısından değerlendirmeye değer bulunan dört literatürde, şekerli içecek tüketimi ile çürük oluşumu arasında düşük düzeyde anlamlılık bildirmiştir ($r=0.003$). Aynı çalışmada şekerli içecek tüketim sıklığının bu içeceklerle alınan enerjinin günlük hayatta tüketilememesi, açlık hissini arttırması ve şekerli gıdalara eğilimi arttırması nedeniyle uzun dönemde toplum sağlığına zararlı olacağı bildirilmiştir.

Prpic ve ark. (206) obezite ile ağız sağlığı arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında VKİ arttıka ağız sağlığının kötüye gittiğini bildirmiştir. Yapılan alışmalar değerlendirildiğinde şekerli içecek tüketim sıklığının çürük sıklığını düşük düzeyde arttırdığı bununla birlikte bir obezite etkeni olduğu görölmektedir. Bunun nedeninin şekerli içeceklerin ağız ortamında uzun süre kalmadan uzaklaşması ancak yüksek kalorili oluşları nedeniyle VKİ'ni arttırması olduğu düşünölebilir. Yüksek VKİ değerleri ise kötü ağız sağlığı ile ilişkilendirilmektedir.

Çalışmamızda yer alan çocukların şekerli içecek tüketme sıklıklarına bakıldığında; %10'unun şekerli içecek tüketmediği, %2.5'inin haftada 3-4 kez, %31.3'ünün günde 1 kez, %32.5'inin günde 2 kez, %15'inin günde 3 kez, %8.8'inin günde 4 kez şekerli içecek tükettiği görölmektedir. Çalışma grubumuzda obezite Türkiye'de yapılan çalışmalara benzer oranlarda bulunmuştur. Ancak çocukların yarısından fazlasının günde 2-4 kez şekerli içecek tüketmesi, ilerleyen dönemde

diyabet ve obezite riski açısından önemli olduğu için bu tür içeceklerin tüketiminin sınırlandırılmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Macgregor ve Rugg-Gunn (156) 11-13 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada ortalama fırçalama süresini 1.3 dakika, Das ve Singhal (46) 9-11 yaş arası çocuklarda fırçalama süresini 1.27 dakika, Sharma ve ark. (218) 8-12 yaş grubunda ortalama fırçalama süresini 1.43 dakika olarak saptamıştır. Ohshima ve ark. (185) Çinli ve Japon öğrencilerin fırçalama süresini karşılaştırdıkları çalışmada Japonya'daki öğrencilerin dişlerini fırçalamak için günde 13.5 dakika, Çinli öğrencilerin ise 4.6 dakika ayırdığını bildirmiştir. Çalışmamızda çocukların diş fırçalama süreleri 0.5-4 dakika arasında değişmekte olup, ortalama 1.78 ± 0.71 dakikadır. Bu süre Sharma ve ark. (218) ile Ohshima'nın (185) çalışmasındaki Çinli öğrencilerin değerlerine benzer, Japon öğrencilerin fırçalama süresinden çok düşüktür. Çalışma grubumuzda yer alan çocuklardan dişlerini fırçaladığını ifade eden 75 çocuğun %25.3'ü çocuk fırçası, %74.7'si yetişkin fırçası kullanmaktadır. Çalışma grubumuzda yer alan çocukların çoğunluğu geç karışık dişlenme ve sürekli dişlenme döneminde olup, %74.7'sinin yetişkin fırçası kullanması fırça seçimlerinin uygun olduğunu düşündürmektedir. Macun seçimi açısından yaptığımız değerlendirmede çocukların %14.7'sinin çocuk macunu, %85.3'ünün yetişkin macunu kullandığı görüldü. Yetişkin macunlarında aşındırıcı miktarı çocuk macunlarından daha fazladır. Yeni süren sürekli dişlerin mine maturasyonu henüz tamamlanmadığı için bir süre daha çocuk macunu kullanılması önerilmektedir. Çalışma grubumuzda yetişkin macunu kullanımının yaygın olması ailelerin bu konuda yeterince bilici olmadığı bir göstergesidir. Ailelerin bu konuda bilinçlendirilmesinin yararlı olacağını düşünmekteyiz. Ülkemizde diş fırçası ve macunu kullanım oranları ülkelerin gelişmişlikleriyle paralel olarak, Avrupa ülkeleri ortalamalarının altında kalmaktadır. Çalışmamızda aynı zamanda fırçalama sıklığı ve süresinin de yetersiz olduğu görüldü. Yüksek DMFT değerlerinin etkili ağız hijyeni sağlanmaması, ara öğünlerde tüketilen gıdaların çürük yapıcı özellikte olması ve ara öğün sıklığı ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

7.2.2. Beslenme ve fırçalama alışkanlıklarının gruplar arasında tartışması

Akyüz ve ark. (8) çocuklarda yaptıkları çalışmada, inceledikleri grubun %60'ının ara öğünlerde çürük yapıcı gıdalarla beslendiğini, şekerli içecek tüketiminin yaygın olduğunu ve ağız ve diş sağlığı açısından kısıtlanması gerektiğini vurgulamıştır. Chankanka ve ark. (36) da çalışmalarında şekerli içecek tüketim sıklığı ile çürük sayısı arasında ilişki olduğunu bildirmiştir. Johansson ve ark. (112) şekerli içecek tüketim sıklığı ve çürük yapıcı ara öğünlerle beslenmenin DMFT düzeyleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda yer alan çocukların karbonhidrattan zengin beslenme ve ara öğün tüketme sıklıklarına bakıldığında %73.8'inin ara öğünlerde karbonhidrattan zengin gıdalarla beslendiği ve % 85'inin günde 2 veya daha fazla ara öğün tükettiği saptandı, ancak 4 grup arasında bu parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Çalışma grubumuz yaklaşık olarak aynı sosyo-kültürel düzeyde ailelerin çocukları olduğu için gruplar arasında farklılık saptanamazken, ara öğünlerde karbonhidrattan zengin beslenme ve zayıf ağız hijyeni sağlama alışkanlıkları nedeniyle yüksek DMFT düzeyleri saptandı.

Gruplara göre çocukların şekerli içecek tüketme sıklıkları değerlendirildiğinde puberte dönemi gingivitisli ve puberte öncesi sağlıklı çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Puberte öncesi sağlıklı ve günde 1 kez şekerli içecek tüketen çocuk sayısı, puberte dönemi gingivitisli ve günde 1 kez şekerli içecek tüketen çocuk sayısından anlamlı şekilde yüksekti. Puberte dönemi gingivitisli olup günde 4 kez şekerli içecek tüketen çocuk sayısı, puberte öncesi sağlıklı olup günde 4 kez şekerli içecek tüketen çocuk sayısından anlamlı şekilde yüksekti. Literatürde şekerli içecek tüketimi obeziteyi tetikleyen başlıca faktör olarak değerlendirilmekte (158, 216), şekerli içecek tüketim sıklığının DMFT değerleri üzerine etkili olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda şekerli içecek tüketim sıklığı anlamlı şekilde yüksek çıkan çocukların gingivitisli gruplar olduğu görüldü. Literatürde şekerli içecek tüketim sıklığı periodontal sağlığı etkileyen faktörler arasında gösterilmemektedir. Bu nedenle gingivitisli gruplarda yüksek bulunması şekerli içecek sıklığının yanı sıra karyojenik beslenmenin ve yetersiz ağız hijyeninin toplamının sonucu olduğu düşünülebilir.

Gingivitisli ve sağlıklı gruplar fırçalama süresi açısından incelendiğinde aralarında farklılık bulunmadı. Tüm grupta fırçalama süresi iki dakikadan az bulundu. Gruplarımız arasında çocukların fırçalama sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). İncelenen gruplar yaklaşık olarak aynı beslenme ve fırçalama alışkanlıklarına sahip olup, sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel düzeyleri birbirine yakındı. Tseveenjav ve ark. (237) diş fırçalama sıklığının dental sağlığa etkisini değerlendirildikleri çalışmada floridli diş macunu kullanımının ve yeterli diş fırçalama sıklığının yeni çürük oluşumunu engellediğini bildirmişlerdir. Çalışmalarında günlük ortalama diş fırçalama sıklığı sınırının 1,5'in altına düşmesini riskli fırçalama sıklığı olarak değerlendirmişlerdir. Çalışma grubumuzda diş fırçalama sıklığı tüm gruplarda günlük ortalama 2'nin altında bulundu ve klinik muayene sırasında etkili fırçalama yapılmadığı gözlemlendi. Bu durum çocukların ve ailelerin sosyo-kültürel düzeyine ve tedavi ihtiyacı oluşmadan düzenli kontrollere gelmemesine, bu nedenle fırçalama eğitiminin yetersiz, motivasyonunun düşük olmasına bağlanabilir.

Gruplara göre çocukların fırça seçimleri arasında (çocuk fırçası, yetişkin fırçası) beklendiği gibi istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu ($p<0.01$). Puberte dönemi sağlıklı ve puberte dönemi gingivitisli çocukların yetişkin fırçası kullanma oranları, puberte öncesi gingivitis ve puberte öncesi sağlıklı çocuklardan anlamlı şekilde yüksek ($p<0.01$) olup, puberte sağlıklı ve puberte gingivitisli çocukların yetişkin fırçası kullanma sıklığı arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Puberte öncesi sağlıklı ve puberte öncesi gingivitisli çocukların çocuk fırçası kullanma oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Bu bulgulara göre çocukların beklendiği üzere yaş grubuna uygun fırça kullandığı görüldü. Sharma ve ark. (218) diş fırçası saplarının çocukların fırçalama başarısına etkisini değerlendirdikleri çalışmada, fırça sapı şeklinin etkili ağız hijyeni sağlanması konusunda önemli olduğunu göstermiştir. Bu bulgunun ışığında yaşça daha küçük olan, dolayısıyla kavrama becerileri daha az gelişmiş çocukların, fırça sapları daha kalın ve tutmaya elverişli olan çocuk fırçalarını tercih etmesi önemlidir.

Gruplar arasında macun seçimi incelendiğinde puberte dönemi sağlıklı çocukların yetişkin macunu kullanma sıklığı, puberte öncesi gingivitis ve puberte

öncesi sağlıklı çocuklardan anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.05$). Puberte dönemi gingivitisli çocukların yetişkin macunu kullanma sıklığı puberte öncesi sağlıklı çocuklardan anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.05$). Tüm çocukların floridli diş macunu kullandığı gözlemlendi.

Çocukların kullandıkları macun tipi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Puberte döneminde sağlıklı çocukların yetişkin macunu kullanma oranları, puberte öncesi gingivitis ve puberte öncesi sağlıklı çocuklardan anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.05$). Puberte döneminde gingivitisli çocukların yetişkin macunu kullanma oranları puberte dönemi öncesi sağlıklı çocuklardan anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.05$). Bu bulgulara göre puberte dönemindeki çocukların yetişkin fırçası ve macunu kullandığı görüldü. Yaş aralığı olarak değerlendirildiğinde incelediğimiz puberte ve puberte öncesi dönemdeki çocukların yaş aralığı birbirinden keskin olarak ayrılmamaktadır. Örneğin hem puberte hem puberte öncesi grupta 9 yaşında çocuk bulunmaktadır. Yine de puberte dönemi gruplarda yetişkin fırça ve macun kullanımı çok artmaktadır. Bunun bilinçli bir tercih olmadığını düşünmekteyiz. Huebner ve ark. (98) çocukların floridli macun kullanımının dozlanmasını değerlendirdikleri çalışmalarında, ailelerin gereğinden fazla macun kullandığını saptamıştır. Bu nedenle küçük yaşta çocuklar için daha az florid içeren diş macunları tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Tüm gruplar arasında çocukların fırçalama sıklıkları ve fırçalama süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Ağız hijyeni alışkanlıkları tanımlanırken etkili bir fırçalamanın gerçekleşmesi için önemli faktörler fırçalama sıklığı, fırçalama süresi ve floridli diş macunu kullanımıdır. İncelediğimiz grupta fırçalama sıklığı ve fırçalama süresi ideal ağız hijyeni sağlama alışkanlıklarında olması gerekenden çok düşük bulundu. Bu sonuç çalışma grubumuzun sosyo-kültürel seviyesi düşük ailelerin çocukları olmasına bağlanabilir. Bunun yanında Sharma ve ark. (218) çalışmalarında ortalama fırçalama süresini 1,43 dakika olarak bildirmiştir. Çalışma grubumuzda fırçalama süresi 1,78 dakika olarak saptandı. Çalışma grubumuz ülkemizde geniş bir alandan ve sosyo-kültürel gruptan çocukların fırçalama süresini yansıtmamakla beraber, Sharma ve ark.'nın (218)

grubunda yer alan çocuklardan daha uzun süreli fırçaladıkları ve görel risk sınırı kabul edilen 1,5 dakikanın üzerine çıktıkları görüldü.

7.2.3. Klinik bulguların tüm çalışma grubunda tartışması

Çocukların Pİ değerleri 0 ile 2.78 arasında değişmekte ve ortalaması 1.48 ± 0.69 , Gİ düzeyleri 0 ile 2.46 arasında değişmekte ve ortalaması 0.66 ± 0.58 'dir. Çocukların CPI indeksi değerleri 0 ile 1.5 arasında değişmekte olup, ortalaması 0.25 ± 0.33 'dür.

Akyüz ve ark.'nın (8) 2012 yılında Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti kliniğine başvuran çocuklar arasında, aynı sosyo-kültürel düzeyde ancak yaşça küçük olan örnek grubunda ağız hijyeni alışkanlıklarını değerlendirdikleri çalışmada ortalama Pİ 1.13 ± 0.56 ve ortalama Gİ 0.15 ± 0.18 olarak bulunmuştur. Çalışma grubumuzda Pİ ve Gİ değerlerinin daha yüksek bulunması çocukların bazılarının puberte döneminde ve gingivitisli seçilmiş olmasına bağlanabilir.

Sosyo-ekonomik seviye; eğitim, meslek ve gelir düzeyi olarak tanımlanmaktadır. Anne eğitim düzeyi arttıkça çocukların çürük seviyesi azalmaktadır (62). Anne eğitimi ve yaklaşımı çocukların hem genel hem de ağız sağlığında önemli bir role sahiptir (62, 214). Dye ve ark. (58) anne ve çocukların ağız sağlığı durumu arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmalarında diş kaybı fazla olan annelerin çocuklarının çürük sayısının belirgin şekilde yüksek olduğunu saptamıştır.

Anne eğitim düzeyine göre çocukların Pİ, Gİ, CPI ve DMFT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Farklılık bulunmaması çalışma grubumuzun yakın sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel seviyeye sahip ailelerin, tedavi için kliniğimize başvuran çocuklarından oluşması ile açıklanabilir.

Çocukların persentil değerlerinin dağılımına ve doğum kilolarına göre DMFT sayıları ve CPI indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Çocukların ara öğün sayıları, karbonhidrattan zengin beslenme oranları, fırçalama sıklıkları ve fırçalama süresi ile DMFT değerleri ve CPI indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$)

7.2.4. Klinik bulguların gruplara göre tartışması

Çocukların Pİ, Gİ ve CPI düzeyleri değerlendirildiğinde 4 grup arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu ($p<0.01$). Puberte döneminde ve puberte öncesi sağlıklı çocukların Pİ düzeyleri, puberte döneminde ve puberte öncesi gingivitisli çocuklardan anlamlı şekilde düşüktü ($p<0.01$). Çocukların persentil dağılımları değerlendirildiğinde 4 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Cinsiyete göre Pİ, Gİ ve CPI düzeyleri ve DMFT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Gingivitisli ve sağlıklı çocuklar değerlendirildiğinde gingivitisli çocukların Pİ, Gİ ve CPI düzeyleri ve DMFT sayıları beklendiği gibi sağlıklı çocuklardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulundu ($p<0.01$).

Puberte dönemi ve puberte öncesi çocukların Pİ, Gİ ve CPI düzeyleri ve DMFT sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Nakagawa ve ark.'nın (178) puberte öncesi ve puberte döneminde periodontal sağlığı değerlendirdikleri longitudinal çalışmada puberte döneminde Gİ değerlerinin ve diş eti enflamasyonunun artış gösterdiğini, Pİ değerlerinde anlamlı farklılık gözlenmediğini bildirmiştir. Gİ değerlerinin artması cinsiyet hormonlarının sistemik seviyesinin artışına bağlanmıştır.

Nakagawa ve ark.'nın (177) erken çocukluk çağı, okul çağı ve puberte döneminde, periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli çocuklarda subgingival mikroflorayı değerlendirdikleri bir başka çalışmada *B intermedius* gingivitisli gruplarda sağlıklı çocuklardan yüksek bulunmuş ve puberte döneminde diğer gruplara göre artış gösterdiği saptanmıştır.

Mombelli ve ark. (171) 11-15 yaşları arasında 42 çocukta periodontal sağlığı longitudinal olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, puberte başlangıcıyla birlikte interdental diş eti bölgelerinde kanamanın arttığını ancak Pİ ve Gİ değerlerinde değişiklik gözlenmediğini bildirmiştir.

Çalışma grubumuzda da Mombelli ve ark. (171) ve Nakagawa ve ark.'na (178) benzer şekilde, gruplar arasında Gİ ve Pİ açısından farklılık saptanmamıştır. Bunun nedeninin, çalışma grubumuzun kliniğimize tedavi için başvuran ve aynı sosyo-ekonomik grubu yansıtan çocuklar olmalarının yanı sıra puberte döneminde diş eti sağlığında meydana gelen değişimin MDP miktarından bağımsız olması olabileceğini düşünmekteyiz.

7.2.5. Laboratuvar bulgularının tartışması

Sitokinler yapısal ve enflamatuar hücreler tarafından ekstraselüler sıvıya salınan çözünebilen proteinlerdir. Spesifik reseptörler yardımıyla etkilerini bazen aynı hücrede (otokrin aktivite) bazen komşu hücrelerde (parakrin aktivite) gösterirler. Sitokinler proliferasyon, gelişim, farklılaşma, hemostaz, rejenerasyon, tamir ve enflamasyon gibi çok çeşitli biyolojik olaylarda etkilidir (73).

Meikle ve ark. (165), tip 1 kollajen üzerinde üretilen diş eti fibroblast kültürlerine IL-1 β , IL-1 α ve TNF- α eklemiştir. Sonuç olarak kollajenaz, jelatinaz ve stromelysin salınımı ve kollajen yıkımı görülmüştür. Bu sonuçların enflamatuar hastalıklarda TNF- α ve IL-1 tarafından bağ dokusu yıkımının başlatılabileceğini gösterdiğini belirtmişlerdir.

Yavuzylmaz ve ark. (255), hızlı ilerleyen periodontitisli 10 hastada DOS'ta IL-1 β ve TNF- α seviyelerini ELISA yöntemi ile değerlendirmişlerdir. Tüm DOS örneklerinde IL-1 β saptanırken, sadece yarısında TNF- α saptanmıştır. Shapira ve ark. (217) sağlıklı ve periodontitisli hastalarda DOS TNF- α , IL-1 β , PGE₂ ve IL-6 seviyelerini değerlendirdikleri çalışmada tüm hastaların DOS'nda tüm belirteçleri saptamıştır. Erdemir ve ark. (61) sağlıklı ve periodontitisli bireylerde DOS TNF- α seviyelerini değerlendirdikleri çalışmada tüm örneklerde TNF- α belirtecini saptamıştır.

Çalışmamızda sağlıklı ve gingivitisli çocuklarda TNF- α , PGE₂, ve IL-1 β belirteçlerinin DOS düzeyleri incelendi. Belirteçler Yavuzyılmaz ve ark.'nın (255) çalışmasının aksine hem sağlıklı hem gingivitisli çocuklarda tüm örneklerde saptandı, böylece bu belirteçlerin saptanması için periodontal yıkım olması gerekmediği görüldü.

7.2.5.a. Diş eti oluğu sıvısı TNF- α seviyesi bulgularının tartışması

Son zamanlarda, sitokinlerin periodontal hastalık patogenezi üzerindeki rolleriyle ilgili çalışmalar artmaktadır (121, 124, 160, 167). Bu sitokinler içinde en yaygın çalışılanların başında TNF- α gelmektedir. TNF major enflamatuvar sitokinler grubunda yer almaktadır. TNF- α bağışılık sistemi hücrelerinin fonksiyonunu artırarak konak savunmasına katkıda bulunacağı gibi sistemik olarak arttığında hastalıklara neden olabilir. Artmış TNF- α 'nın neden olduğu toksisite, doku yaralanmasından katabolik hastalıklara hatta şoka yol açabilir Bu nedenle intihar hormonu olarak da adlandırılmaktadır. Mononükleer hücreler tarafından salınır ve özellikle enflamasyon bölgelerinde yoğunlaşır. Rossomando ve ark. (211) 1990 yılında yaptıkları çalışmada sığ ceplerde TNF- α saptamış ve periodontal hastalıklı bireylerde DOS TNF- α seviyelerinin periodontal hastalık belirtisi olabileceğini bildirmiştir. TNF- α fibroblastlardan kollajenaz sentezine yol açarak kırık ve kemik dokuda rezorpsiyona neden olan proenflamatuvar bir sitokindir, bu özelliği periodontitiste periodontal doku yıkımı olarak etkili olmaktadır (244). TNF- α , IL-1 ve PGE₂ sentezini uyarır, aynı zamanda osteoklastları aktive ederek kemik rezorpsiyonuna neden olur (21). TNF- α ; IL-1 β 'nın kemik rezorpsiyonu fonksiyonuna sinerjik etkilidir. Çalışmalar periodontitis hastalarında DOS TNF- α seviyesinin arttığını bildirmektedir (166).

Lee ve ark. (141) tekrarlayan periodontitis hastalarında inaktif bölgelerden alınan DOS örneklerinde TNF- α seviyesinin arttığını belirtmişlerdir. Bu durumun TNF- α 'nın enflamasyonun erken dönemlerinde artmasından kaynaklanabileceğini ve TNF- α 'nın enflamasyonun erken dönemde saptanması açısından faydalı olabileceğini bildirmişlerdir. TNF- α 'nın periodontal hastalık tedavi edilmediği

takdirde gingivitis ve daha sonra periodontitis görülebilecek bölgelerde bulunabileceği düşünülmektedir.

Shapira ve ark. (217) lokalize jüvenil periodontitisli hastalarda, şiddetli generalize periodontitisli hastalara ve sağlıklı bireylere oranla TNF- α sekresyonunun fazla olduğunu bildirmiştir.

Erdemir ve ark. (61) periodontitisli ve sağlıklı bireylerde DOS TNF- α seviyelerini değerlendirdikleri çalışmada başlangıç periodontal tedavisini takip eden 6 ayda DOS TNF- α seviyesinin azaldığını bildirmiştir. Aynı çalışmada periodontal hastalık parametreleri ile DOS TNF- α seviyesi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanamamıştır. Erdemir ve ark. (61) hastalıktan sağlıklı diş etine geçişte DOS TNF- α seviyesinin düştüğünü, yani TNF- α 'nın diş eti sağlığını tanımlamada belirleyici özellikler gösterdiğini bildirmiştir.

Kurtiş ve ark. (132) 2005 yılında periodontitisli ve sağlıklı hastalarda yaptıkları çalışmada DOS TNF- α seviyelerini değerlendirmiş ve periodontitisli hastalarda DOS TNF- α seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmiştir.

Stashenko ve ark. (224) periodontal hastalık olan bölgelerdeki dokularda, IL-1 α , IL-1 β ve TNF- α seviyelerini ELISA yöntemi ile değerlendirmişlerdir. Erişkin periodontitisli 14 ve sağlıklı 7 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Periodontitisli hastalarda TNF- α miktarı sağlıklılara oranla yüksek saptanmıştır. Periodontitisli grupta DOS TNF- α seviyeleri ile incelenen klinik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptamışlardır.

Ülker ve ark. (240, 241) 6-11 yaş arasında periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli çocuklarda yaptıkları çalışmada DOS TNF- α düzeyinin gingivitisli çocuklarda daha yüksek olduğunu bildirmiştir.

TNF- α konsantrasyon ve total miktar düzeyleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Bu sonuçlar; Ülker ve ark.'nın (240, 241) çalışmasıyla paraleldir. Erdemir ve ark. (61), Kurtiş ve ark. (132), Stashenko ve ark. (224) ve Shapira ve ark.'da (217) yaptıkları çalışmalarda periodontitiste TNF- α seviyesini değerlendirmiş Erdemir (61) tedavi sonrası, yani hastalıktan sağlığa geçişte TNF- α seviyesinin düştüğünü göstermiştir. Stashenko (224) klinik hastalık parametreleriyle paralel arttığını belirtmiştir. Sonuç olarak TNF- α 'nın periodontal hastalık başlangıcında var olup hastalık ilerledikçe arttığı gösterilmiştir. DOS TNF- α seviyesini değerlendirdiğimiz grubumuz periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli çocuklardan oluşmaktadır. Gingivitis periodontal hastalıklar içinde doku yıkımı görülmeyen başlangıç seviyesinde enflamasyonu ifade eder. Gokul K (73) periodontal sağlık ve hastalığın saptanmasında TNF- α belirtecinin etkisini değerlendirdiği çalışmasında düşük seviyede TNF- α 'nın stabil lezyonları, yüksek düzeyde TNF- α 'nın ise aktif bölgeleri ifade edebileceğini bildirmiştir. Çalışmamızda DOS TNF- α düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ancak DOS TNF- α düzeyleri gingivitisli gruplarda sağlıklı gruplara göre yüksek bulundu. Bunun nedeni değerlendirdiğimiz grubun gingivitis hastalarından oluşması ve/veya stabil lezyonlardan örnek alınması olabilir.

7.2.5.b. Diş eti oluğu sıvısı IL- 1 β seviyesi bulgularının tartışması

IL-1 periodontitiste majör bir mediatör olarak bilinmektedir (63, 70, 90, 107, 126, 143, 163, 167, 170, 205, 224, 235, 250). Üretimi lipopolisakkaritler ve diğer bakteriyel komponentler, TNF- α ve otostimülator olarak IL-1'in kendisi tarafından uyarılmaktadır. Periodontal dokularda IL-1 β , IL-1 α 'ya oranla baskındır ve sağlıklı ya da stabil bölgelere oranla aktif olarak ataşman kaybı olan hastalıklı bölgelerde yüksek seviyede bulunmaktadır (108, 109, 224).

Wilton ve ark. (251), 19 erişkin periodontitisli hastada DOS'ta IL-1 β konsantrasyonunu ELISA yöntemi ile değerlendirmiş ve bu mediatörün seviyesi ile DOS hacmi, enflamasyonun seviyesi arasında korelasyon olmadığını belirtmişlerdir. Bu bulgular Wilton ve ark.'nın diğer bir çalışması (250) ve Masada ve ark. (163) tarafından desteklenmiştir.

Lee ve ark. (141) tekrarlayan periodontitis hastalarında DOS'nda aktif bölgelerde IL-1 β seviyesinin arttığını bildirmiştir.

Shapira ve ark. (217) generalize periodontitis hastalarında IL-1 β artışının baskılandığını belirtmiş bunu artan PGE₂ seviyesinin sinerjik etkisine bağlamıştır.

Zhong ve ark. (257) periodontal durumu sondalamada kanama, cep derinliği ve IL-1 β seviyelerinden yararlanarak değerlendirdikleri epidemiyolojik çalışmada, cep derinliği, sondalamada kanama gibi periodontal hastalık belirtileri ile artmış DOS IL-1 β seviyeleri arasında anlamlı ilişki saptamıştır.

Duruk ve ark.'nın (57) ara yüz çürüklü bölgelerde diş eti sağlığını değerlendirdikleri çalışmada restorasyondan önce ve 6 ay sonra DOS IL-1 β seviyesi ölçülmüş DOS hacmi ile IL-1 β arasında bir ilişki saptanamamış, sondalama derinliği ile IL-1 β seviyesi arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Lokal iritanlar gibi mekanik etkenlerin kaldırılması diş etinde iyileşmeye ve dolayısıyla kemik yıkımının durmasına neden olmuş, yüksek IL-1 β seviyesinde azalmaya yol açmıştır.

Stashenko ve ark. (224) periodontitis hastalarında yaptıkları çalışmada DOS IL-1 α , IL-1 β ve TNF- α seviyelerini değerlendirmiş aktif bölgelerde DOS IL-1 β miktarı diğer sitokinlerden yüksek bulunmuştur. Periodontitiste IL-1 β ve TNF- α seviyeleri sağlıklı dokuya oranla anlamlı düzeyde fazla saptanmakla birlikte, sağlıklı dokuda her üç mediatör de saptanabilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre korelasyon analizi yapıldığında IL-1 β ve TNF α konsantrasyonları arasında anlamlı düzeyde bir ilişki olduğu görülmüştür ($r = 0.61$, $p < 0.001$). Bu da bu iki mediatörün gingival dokuda makrofajlar ve diğer hücreler tarafından koordine bir şekilde salındıklarını göstermektedir. Aynı bireyde farklı bölgeler arasında IL-1 konsantrasyonlarında fark olması ve erişkin periodontitis hastaları ve sağlıklı kontrol grubu arasında serumda IL-1 β seviyeleri arasında fark olmaması, IL-1 üretiminin sistemik değil lokal olduğunu göstermektedir (127).

Buduneli ve ark. (30) başlangıç tedavisini takip eden 10. gün ve 4. haftada DOS IL-1 β ve PGE₂ seviyelerini değerlendirdikleri çalışmada IL-1 β 'nin başlangıç tedavisi sonrası her iki kontrolde anlamlı derecede azaldığını bildirmişlerdir.

Figuro ve ark. (65) hamilelerde periodontal durumu periodontal indeksler ve DOS IL-1 β ve PGE₂ düzeyleri yardımıyla değerlendirdikleri çalışmada düşük

düzyeyde plak indeksi değerlerine rağmen yüksek gingival indeks değerleri saptamış bu durumu hamilelik hormonlarıyla ilişkilendirmiştir. Hamilelik süreci boyunca yapılan kontrollerde IL-1 β ve PGE₂ seviyelerinde farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda tüm örneklerde IL-1 β tespit edildi ancak IL-1 β konsantrasyon ve total miktar düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Bunun nedeni IL-1 β düzeyinin Kinane'nin (126) belirttiği gibi sistemik değil lokal olarak kontrol edilmesine bağlı olması olabilir. Figuero ve ark. (65) hamilelerde yaptıkları çalışmada süreç boyunca DOS IL-1 β seviyesinin aynı seviyelerde seyrettiğini bildirmiştir. Hamilelik de puberte gibi hormonal değişimlerim yaşandığı bir süreçtir. Hamilelik boyunca salınan hormonlarda dalgalanmalar olmaktadır, ancak bu durum IL-1 β seviyesinde değişikliğe yol açmamaktadır.

Zhong ve ark. (257) ile Duruk ve ark.'nın (57) yaptıkları çalışmalarda DOS IL-1 β seviyesi ile sondalamada kanama ve sondalama derinliği arasında ilişki olduğunu bildirmiştir. Bu veriler DOS IL-1 β seviyesinin sert doku yıkımında arttığını bildiren çalışmaları destekler niteliktedir.

Çalışma grubumuzda puberte döneminde DOS IL-1 β seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmadığı sonucu elde edildi. Bu sonucun çalışmamızın sağlıklı ve alveol kemiği yıkımı olmayan gingivitis hastalarında gerçekleştirilmiş olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bu sonuçlar çalışmalarında puberte gibi bir hormonal değişim süreci olan hamileliğin DOS sitokin seviyelerine etkisinin değerlendirildiği Figuero ve ark.'nın (65) çalışmalarıyla benzer, puberte dikkate alınmaksızın çocukların periodontal olarak sağlıklı ya da gingivitisli olarak ayrıldığı Ülker ve ark.'nın (240, 241) çalışmasının sonuçlarından farklıdır. Yapılan diğer çalışmalarda ise IL-1 β seviyesinin hastalığın ilerlemiş aşamalarında, periodontitis hastalarında veya doku yıkımı olan bölgelerde artmış olduğu gösterilmektedir (250). Çalışma grubumuzda IL-1 β seviyesi açısından farklılık saptanmamasının nedeni sert doku yıkımının olmadığı sağlıklı ve gingivitisli hastaların değerlendirilmesi olabilir.

7.2.5.c. Diş eti oluğu sıvısı PGE₂ seviyesi bulgularının tartışması

Zhong ve ark. (257) periodontal durumu sondalamada kanama, cep derinliği ve DOS PGE₂, IL-1 β seviyelerinden yararlanarak değerlendirdikleri epidemiyolojik çalışmada, cep derinliği, sondalamada kanama gibi periodontal hastalık belirtileri ile artmış DOS PGE₂ seviyeleri arasında anlamlı ilişki saptamıştır.

Shapira ve ark. (217) generalize periodontitis hastalarında PGE₂ seviyesinin arttığını belirtmiştir.

Buduneli ve ark. (30) başlangıç tedavisini takip eden 10. gün ve 4. haftada DOS IL-1 β ve PGE₂ seviyelerini değerlendirdikleri çalışmada PGE₂ seviyesinde her iki dönemde de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığını bildirmişlerdir.

Figuro ve ark. (65) hamilelerde periodontal durumu periodontal indeksler ve DOS IL-1 β ve PGE₂ düzeyleri yardımıyla değerlendirdikleri çalışmada düşük düzeyde Pİ değerlerine rağmen yüksek Gİ değerleri saptamışlar, bu durumu hamilelik hormonlarıyla ilişkilendirmişlerdir. Hamilelik süreci boyunca yapılan kontrollerde IL-1 β ve PGE₂ seviyelerinde farklılık saptanmamıştır. Bunun dışında hamile ve hamile olmayan kadınların DOS PGE₂ seviyeleri arasında da farklılık saptanmamıştır.

Becerik ve ark. (18) menstrüel siklusun diş eti sağlığına etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında 25 sağlıklı, 25 gingivitisli kadından menstrüasyon öncesi, menstrüasyonun 1. veya 2. gününde ve ovulasyon sırasında olmak üzere üç ayrı zamanda hastaları muayene etmiş ve DOS ve tükürük örneği almışlardır. Gingivitisli grupta menstrüasyon ve ovulasyon döneminde, menstrüasyon döneminden öncesine göre, sondalamada kanamada artış gözlenmiştir. Her iki grupta da menstrüasyon evreleri arasında DOS PGE₂ seviyeleri arasında fark saptanmamıştır. Menstrüasyon döneminde seks hormonlarında meydana gelen değişimin diş eti dokularını etkilediği ancak DOS sitokin seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilenmediği bildirilmiştir.

Çalışmamızda PGE₂ DOS hacim düzeyleri açısından 4 grup arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu (p<0.01).

PGE₂ DOS konsantrasyon düzeyleri değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu (p<0.01). Puberte dönemi sağlıklı çocukların DOS PGE₂ konsantrasyon düzeyleri, puberte öncesi gingivitisli çocukların PGE₂ konsantrasyon düzeylerinden anlamlı şekilde yüksekti (p<0.01). Puberte dönemi gingivitisli çocukların PGE₂ konsantrasyon düzeyleri, puberte öncesi sağlıklı ve puberte öncesi gingivitisli çocukların PGE₂ konsantrasyon düzeylerinden anlamlı şekilde yüksekti (p<0.05; p<0.01). Diğer grupların PGE₂ konsantrasyon düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05).

Grupların PGE₂ total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu (p<0.01). Puberte dönemi sağlıklı çocukların PGE₂ total miktar düzeyleri, puberte öncesi sağlıklı ve puberte öncesi gingivitisli çocukların PGE₂ total miktar düzeylerinden anlamlı şekilde yüksekti (p<0.01). Puberte gingivitisli çocukların PGE₂ total miktar düzeyleri, puberte öncesi sağlıklı ve puberte öncesi gingivitisli çocukların PGE₂ total miktar düzeylerinden anlamlı şekilde yüksekti (p<0.01). Diğer gruplardaki çocukların PGE₂ total miktar düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05).

Bu sonuçlar değerlendirildiğinde PGE₂ konsantrasyon ve total miktar seviyelerinin Zhong ve ark (257), Shapira ve ark'nın da (217) belirttiği gibi gingivitisde arttığı görüldü. Ancak hormonal dönemlerde PGE₂ seviyesini inceleyen Becerik ve ark. (18), Figuero ve ark'nın (65) sonuçlarının aksine çalışmamızda bir hormonal dönem olan pubertede PGE₂ seviyesinin arttığı saptandı. Bu farklılık yapılan çalışmaların menstrüasyon dönemi, hamilelik gibi kadın cinsiyet hormonlarının etkisinde olan dönemlerde ve sadece kadınlarda yapılmış olmasından, pubertede ise her iki cinsiyetin değerlendirilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

SONUÇLAR

Bu çalışmada puberte öncesi ve puberte dönemindeki çocuklarda demografik bilgiler, beslenme ve fırçalama alışkanlıkları, periodontal durum ve DOS'ndaki iltihabi belirteçler değerlendirildi.

Anne eğitim düzeyinin çocukların fırçalama sıklığı üzerine olumlu etkisi olduğu gözlemlendi.

Çalışmada yer alan çocuklarda puberte ve öncesinde periodontal parametrelerin benzer seviyede olduğu saptandı.

PGE₂, IL-1 β ve TNF- α iltihabi belirteçlerinin çocuklardan elde edilen DOS'nda varlığı gösterildi. Puberte hormonlarının DOS PGE₂ seviyesini arttırdığı görüldü.

Puberte hormonlarının DOS TNF- α seviyesini arttırdığı ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa neden olmadığı görüldü.

Puberte hormonlarının DOS IL-1 β seviyesini değiştirmedeği saptandı.

Çalışmamız puberte döneminde DOS iltihabi belirteçlerinden PGE₂, TNF- α ve IL-1 β 'nin birlikte değerlendirildiğı tek çalışmadır.

Bu çalışma PGE₂, TNF- α ve IL-1 β 'nin sağlıklı çocukların DOS'ndan elde edilebildiğini, puberte döneminde farklılıklar gösterebileceğini ve diş eti sağlığını değerlendirmede önemli belirteçler olarak kullanılabileceğini gösterdi.

Ancak iltihabi belirteç seviyelerini etkileyen çok çeşitli faktörler olduğu ve bu belirteçler kendi aralarında da etkileşim halinde olduğu için, hangi belirteçin hangi hormonal durumda veya hastalığın hangi aşamasında, neden arttığının saptanabilmesi için bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. (1994). Cytokines. Cellular and Molecular Immunology. 2nd ed, WB Saunders Company., Philadelphia, London, Toronto. p.240-260.
2. Abbas F, Van der Velden U, Hart AAM, Moorer WR, Wroom TM, Scholte G. (1986). Bleeding/Plaque ratio and the development of gingival inflammation. *J Clin Periodontol*, 13(8):774-782.
3. Adonogianaki E, Mooney J, Kinane DF. (1996). Detection of stable and active periodontitis sites by clinical assessment and gingival crevicular acute-phase protein levels. *J Periodontal Res*, 31(2):135-143.
4. Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J. (1982). Development of the World Health Organization community periodontal index of treatment needs. *Int Dent J*, 32(3):281-291.
5. Ainamo J. (1988). New perspectives in epidemiology and prevention of periodontal disease implications for practical application. *Dtsch Zahnarztl Z*, 43(6):623-630.
6. Ainamo J, Bay I. (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*, 25(4):229-235.
7. Akyol P. (2006). Isparta'daki Kız Çocuklarında Ortalama Puberte ve Menarş Başlama Yaşlarının Saptanması ve Menarş Başlama Yaşını Etkileyen Faktörler ile Menstrüel Siklus Özelliklerinin Belirlenmesi. S.D.Ü. Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Isparta, (Danışman: Doç. Dr. Dündar BN).
8. Akyüz S, Doğan BN, Kuru L. (2012). Dietary habits and oral health of children in deciduous, early and late mixed dentition. *MÜSBED*, 2(3):113-118.
9. Al-Ahmad A, Roth D, Wolkewitz M, Wiedmann-Al-Ahmad M, Follo M, Ratka-Krüger P, Deimling D, Hellwig E, Hannig C. (2010). Change in diet and oral hygiene over an 8-week period: effects on oral health and oral biofilm. *Clin Oral Investig*, 14(4):391-396.
10. Altan M. (1996). Servikal Vertebraların Büyüme ve Olgunlaşmaları ile Dentofasiyal Yapıların Büyüme ve Olgunlaşmaları Arasındaki İlişkilerin Longitudunal Olarak İncelenmesi. A. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. İşeri H).
11. Anderson SE, Dallal GE, Must A. (2003). Relative weight and race influence average age at menarche: Results from two nationally representative surveys of US girls studied 25 years apart. *Pediatrics*, 111(4):844-850.
12. Anusaksathien O, Dolby AE. (1991). Autoimmunity in periodontal disease. *J Oral Pathol Med*, 20(3):101-107.

13. Arim RG, Tramonte L, Shapka JD, Dahinten VS, Willms JD. (2011). The family antecedents and the subsequent outcomes of early puberty. *J Youth Adolesc*, 40(11):1423-1435.
14. Armitage G. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*, 4(1):1-6.
15. Atici K, Yamalik N, Eratalay K, Etikan I. (1998). Analysis of gingival crevicular fluid intracytoplasmic enzyme activity in patient with adult periodontitis and rapidly progressive periodontal a longitudinal study model with periodontal treatment. *J Periodontol*, 69(10):1155-1163.
16. Baser U, Cekici A, Tanrikulu-Kucuk S, Kantarci A, Ademoglu E, Yalcin F. (2009). Gingival inflammation and interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha levels in gingival crevicular fluid during the menstrual cycle. *J Periodontol*, 80(12):1983-1990.
17. Bassani DG, da Silva CM, Oppermann RV. (2006). Validity of the "Community Periodontal Index of Treatment Needs" (CPITN) for population periodontitis screening. *Cad Saude Publica*, 22(2):277-283.
18. Becerik S, Ozçaka O, Nalbantsoy A, Atilla G, Celec P, Behuliak M, Emingil G. (2010). Effects of menstrual cycle on periodontal health and gingival crevicular fluid markers. *J Periodontol*, 81(5):673-681.
19. Benigeri M, Brodeur JM, Payette M, Charbonneau A, Ismail AI. (2000). Community periodontal index of treatment needs and prevalence of periodontal conditions. *J Clin Periodontol*, 27(5):308-312.
20. Bernabe E, Suominen AL, Nordblad A, Vehkalahti MM, Hausen H, Knuuttila M, Kivimaki M, Watt RG, Sheiham A, Tsakos G. (2011). Education level and oral health in Finnish adults: Evidence from different lifecourse models. *J Clin Periodontol*, 38(1):25-32.
21. Bertolini DR, Glenn EN, Bringman TS, Smith DD, Mundy GR. (1986). Stimulation of bone resorption and inhibition of bone formation in vitro by human tumour necrosis factors. *Nature*, 319(6053):516-518.
22. Bimstein E, Matsson L. (1999). Growth and development considerations in the diagnosis of gingivitis and periodontitis in children. *Pediatr Dent*, 21(3):186-191.
23. Biswas S, Duperon DF, Chebib FS. (1977). Study of periodontal disease in children and young adolescents, effects of age sex and gingival inflammation on crevice fluid volume, pocket depth, pH of supragingival plaque and crevice, collagenase activity and urea. *J Periodont Res*, 12(4):265-278.
24. Björk A, Helm S. (1967). Prediction of the age of maximum pubertal growth in body height. *Angle Orthod*, 37(2):135-143.

25. Bodur H, Bodur A, Yücesoy V, Balos K. (2004). İki farklı yaş grubunda diş çürüğü prevalansı ve periodontal durumun değerlendirilmesi. *G Ü Diş Hek Fak Derg*, 21(1):35-39.
26. Bona G, Castellino N, Petri A. (2002). Secular trend of puberty. *Minerva Pediatr*, 54(6):553-557.
27. Bourguignon JP. (2004). Control of the Onset of Puberty. In: *Pediatric Endocrinology: Mechanisms, Manifestations, and Management*. Eds: Pescovitz OH, Eugster EA, Lippincott Williams & Willkins, Philadelphia, p.285-298.
28. Bowden BD. (1976). Epiphysial changes in hand/wrist area as indicate of adolescent stage. *Aust Orthod J*, 4(3):87-104.
29. Brill N, Krasse B. (1958) The passage of tissue fluid into the clinically healthy gingival pocket. *Acta Odontol Scand*, 16: 233-245.
30. Buduneli N, Buduneli E, Cetin EO, Kirilmaz L, Kütükçüler N. (2010). Clinical findings and gingival crevicular fluid prostaglandin E₂ and interleukin-1-beta levels following initial periodontal treatment and short-term meloxicam administration. *Expert Opin Pharmacother*, 11(11):1805-12.
31. Califano JV. Periodontal diseases of children and adolescents. (2005). *Pediatr Dent*, 27(7):189-196.
32. Canovas F, Banegas F, Cyteval C, Jaeger M, DiMeglio A, Bonnel F, Sultan CH. (2000). Carpal bone maturation assessment by image analysis from computed tomography scans. *Horm Res*, 54(1):6-13.
33. Cardier JE, Marino E, Romano E, Taylor P, Liprandi F, Bosch N, Rothman AL. (2005). Proinflammatory factors present in sera from patients with acute dengue infection induce activation and apoptosis of human microvascular endothelial cells: Possible role of TNF-alpha in endothelial cell damage in dengue. *Cytokine*, 30(6):359-65.
34. Carranza FA. (2002) Gingival diseases in childhood. In: *Clinical Periodontology*. Eds: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, Philadelphia, London, Toronto, W.B. Saunders Company, p.308-313.
35. Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. (2003). Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 31:167-180.
36. Chankanka O, Cavanaugh JE, Levy SM, Marshall TA, Warren JJ, Broffitt B, Kolker JL. (2011). Longitudinal associations between children's dental caries and risk factors. *J Public Health Dent*, 71(4):289-300.
37. Chapman S. (1972). Ossification of the adductor sesamoid and the adolescent growth spurt. *Am J Phys*, 42(3): 236-245.

38. Chertkow S, Fatti P. (1979). The relationship between tooth mineralization and early radiographic evidence of the ulnar sesamoid. *Angle Orthod.* 49(4):282-288.
39. Chumlea WC, Schubert CM, Roche AF. (2003). Age at menarche and racial comparisons in US girls. *Pediatrics*, 111(1):110-113.
40. Cimasoni G, Giannopoulou C. (1988). Can crevicular fluid component analysis assist in diagnosis and monitoring periodontal breakdown? In: *Periodontology Today*. Ed: Guggenheim B, Basel, Karger. p.260-270.
41. Cinaz P, Çamurdan MO, Maral I, Bideci A, Bakar C, Demirel F, Durukan E. (2003). 6-16 yaş arası 12.589 çocukta obezite sıklığı ve risk faktörleri. VIII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kitabı. Erzurum, s.230.
42. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. (2000). Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*, 320(7244):1240-1243.
43. Corbet EF, Leung WK. (2011). Epidemiology of periodontitis in the Asia and Oceania regions. *Periodontol 2000*, 56(1):25-64.
44. Cutress TW, Ainamo J, Sardo-Infirri J. (1987). The community periodontal index of treatment needs (CPITN) procedure for population groups and individuals. *Int Dent J*, 37(4):222-233.
45. Darby I, Curtis M. (2001). Microbiology of periodontal disease in children and young adults. *Periodontology*, 26:33-53.
46. Das UM, Singhal P. (2009). [Tooth brushing skills for the children aged 3-11 years](#). *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 27(2):104-7.
47. Davies PSW. (1998). Childhood Obesity. In: *Clinical Obesity*, 1st ed. Oxford, Blackwell Science Limited, p.292-310.
48. Davison KK, Susman EJ, Birch LL. (2003). Percent body fat at age 5 predicts earlier pubertal development among girls at age 9. *Pediatrics*, 111(4):815-821.
49. De Silva-Sanigorski A, Ashbolt R, Green J, Calache H, Keith B, Riggs E, Waters E. (2012). Parental self-efficacy and oral health-related knowledge are associated with parent and child oral health behaviors and self-reported oral health status. *Community Dent Oral Epidemiol*, 41(4):345-352.
50. Deardorff J, Ekwaru JP, Kushi LH, Ellis BJ, Greenspan LC, Mirabedi A, Landaverde EG, Hiatt RA. (2011). Father absence, body mass index, and pubertal timing in girls: differential effects by family income and ethnicity. *J Adolesc Health*, 48(5):441-447.

51. Delaney JE, Ratzan SK, Kornman KS. (1986). Subgingival microbiota associated with puberty: studies of pre-, circum-, and postpubertal human females. *Pediatr Dent*, 8(4):268-275.
52. Delemarre-van de Waal HA, van Coeverden SC, Engelbregt MT. (2002). Factors affecting onset of puberty. *Horm Res*, 57(Suppl 2):15-18.
53. Demir T, Orbak R, Tezel A, Canakçi V, Kaya H. (2009). The changes in the T-lymphocyte subsets in a population of Turkish children with puberty gingivitis. *Int J Paediatr Dent*, 19(3):206-212.
54. Demirjian A, Buschang PH, Tanguay R, Patterson KD. (1985). Interrelationship among measures of somatic, skeletal, dental and sexual maturity. *Am J Orthod*, 88(5):433-438.
55. Dibart S. (1997). Children, adolescents and periodontal diseases. *J Dent*, 25(2):79-89.
56. Dumitrescu AL, Kawamura M, Dogaru BC, Dogaru CD. (2010). Relation of achievement motives, satisfaction with life, happiness and oral health in Romanian university students. *Oral Health Prev Dent*, 8(1):15-22.
57. Duruk G. (2013). Çocuklarda Ara Yüz Çürüklerinin Biyokimyasal DOS Parametreleri ve Klinik Ölçümler Üzerine Etkisi. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Erzurum, (Danışman: Doç. Dr. Gürbüz T).
58. Dye BA, Vargas CM, Lee JJ, Magder L, Tinanoff N. (2011). Assessing the relation between children's oral health status and that of their mothers. *J Am Dent Assoc*, 142(2):173-183.
59. Ebersole JL. (2003). Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol 2000*, 31:135-166.
60. Embery G, Waddington R. (1994). Gingival crevicular fluid: Biomarkers of periodontal tissue activity. *Adv Dent Res*, 8:329-336.
61. Erdemir EO, Duran I, Haliloğlu S. (2004). Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 31(2):99-104.
62. Esfahanizadeh N. (2011). Dental health education programme for 6-year-olds: A cluster randomised controlled trial. *Eur J Paediatr Dent*, 12(3):167-70.
63. Faizuddin M, Bharathi SH, Rohini NV. (2003). Estimation of interleukin-1beta levels in the gingival crevicular fluid in health and in inflammatory periodontal disease. *J Periodontol Res*, 38(2):111-114.
64. Figueredo CM, Ribeiro MS, Fischer RG, Gustafsson A. (1999). Increased interleukin-1beta concentration in gingival crevicular fluid as a characteristic of periodontitis. *J Periodontol*, 70(12):1457-1463.

65. Figuero E, Carrillo-de-Albornoz A, Herrera D, Bascones-Martinez A. (2010). Gingival changes during pregnancy: I. Influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. *J Clin Periodontol*, 37(3):220-229.
66. Fishman LS. (1982). Radiographic evaluation of skeletal maturation. A clinically oriented method based on hand wrist films. *Angle Orthod*, 52(2):88-118.
67. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. (2012). Prevalence of Obesity and Trends in the Distribution of Body Mass Index Among US Adults. *JAMA*, 307(5):491-497.
68. Flory C. (1936). Osseus development in the hand as an index of skeletal development (monograph). *Soc Res Child develop*, 1(3):141.
69. Fredriks AM, van Buuren S, Jeurissen SE, Dekker FW, Verloove-Vanhorick, Wit JM. (2004). Height, weight, body mass index and pubertal development references for children of Moroccan origin in The Netherlands. *Acta Paediatr*, 93(6):827-24.
70. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. (2000). Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. *J Periodontol*, 71(10):1535-1545.
71. Garcia-Godoy F, Locker D. (1984). Gingival sulcus depth in the young permanent dentition. *J Pedod*, 8(2):178-184.
72. Garn SM, Rohmann CG. (1960). The number of hand-wrist centers. *Am J Phys*, 18:293-299.
73. Gokul K. (2012). Estimation of the level of tumor necrosis factor- α in gingival crevicular fluid and serum in periodontal health and disease: a biochemical study. *Indian J Dent Res*, 23(3):348-352.
74. Goodson JM. (2003). Gingival crevice fluid flow. *Periodontol 2000*, 31:43-54.
75. Grave KC. (1973) Timing of facial growth: A study of relations with stature and ossification in the hand around puberty. *Aust Orthod J*, 3(4):117-122.
76. Grave KC, Brown T. (1976). Skeletal ossification and the adolescent growth spurt. *Am J Orthod*, 69(6):611-619.
77. Graves DT, Delima AJ, Assuma R, Amar S, Oates T, Cochran D. (1998). Interleukin-1 and tumor necrosis factor antagonists inhibit the progression of inflammatory cell infiltration toward alveolar bone in experimental periodontitis. *J Periodontol*, 69:1419-1425.
78. Greene JC, Vermillion JR. (1964). The Simplified Oral Hygiene Index. *J Am Dent Assoc*, 68:7-13.

79. Greulich WW, Pyle SI. (1966). Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. 2nd ed, Standfort, Standfort University Press.
80. Griffiths GS. (2003). Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*, 31:32-42.
81. Grumbach MM, Styne DM. (1998). Puberty. Ontogeny, Neuroendocrinology, Physiology and Disorders. In: *Williams Textbook of Endocrinology*. Eds: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg MD, Larsen PR, 9th ed, Philadelphia, WB Saunders Company, p.1509-1625.
82. Grumbach MM. (2002). The neuroendocrinology of human puberty revisited. *Horm Res*, 57(Suppl 2):2-14.
83. Gusberti FA, Mombelli A, Lang NP, Minder CE. (1990). Changes in subgingival microbiota during puberty. A 4-year longitudinal study. *J Clin Periodontol*, 17(10):685-92.
84. Guyton AC, Hall JE. (2001). Textbook of Medical Physiology. Tıbbi Fizyoloji. 10th ed, Çeviren: Çavuşoğlu H, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul.
85. Güngör K, Tüter G, Bal B. (1999). Eğitim düzeyi ile ağız sağlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *G Ü Diş Hek Fak Derg*, 16(1):21-25.
86. Günöz H. (2002). Obezite. Ed: Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri 1. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti., s.221-226.
87. Gürkan A, Emingil G, Çınarcık S, Berdeli A. (2006). Gingival crevicular fluid transforming growth factor-β1 in several forms of periodontal disease. *Arch Oral Biol*, 51(10):906-912.
88. Hagg U, Taranger J. (1980). Skeletal stages of the hand and wrist as indicators of the pubertal growth spurt. *Acta Dental Scand*, 38:187-200.
89. Hagg U, Taranger J. (1982). Maturations indicators and the pubertal growth spurt. *Am J Orthod*, 82(4):299-309.
90. Harlan WR, Harlan EA, Grillo GP. (1980). Secondary sex characteristics of girls 12 to 17 years of age: The U.S. Health Examination Survey. *J Pediatr*, 96(6): 2074-2078.
91. Harorlı A. (1992). Diş Hekimliği Radyolojisi. Atatürk Üniversitesi Yayınları, Erzurum, s.272-276.
92. Hashim R, Williams S, Thomson W. (2013). Oral hygiene and dental caries in 5- to 6-year-old children in Ajman, United Arab Emirates. *Int J Dent Hyg*, 11(3):208-215.

93. Heasman PA, Waterhouse PJ. (2005). Periodontal Diseases in Children. In: *Paediatric Dentistry*. Eds: Welbury RR, Duggal MS, Hosey MT. Oxford, Oxford University Press, p.231-256.
94. Hellman M. (1928). Ossification of epiphysiyal cartilages in the hand. *Am J Phys Anthropol*, 11:221-243.
95. Henskens YM, Veerman EC, Mantel MS, van der Velden U, Nieuw Amerongen AV. (1994). Cystatins S and C in human whole saliva and in glandular salivas in periodontal health and disease. *J Dent Res*, 73(10):1606-1614.
96. Hermann-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, [Bourdony CJ](#), [Bhapkar MV](#), [Koch GG](#), [Hasemeier CM](#). (1997). Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the pediatric research in office settings network. *Pediatrics*, 99(4):505-512.
97. Huang S, Yang F, Zeng X, Chen J, Li R, Wen T, Li C, Wei W, Liu J, Chen L, Davis C, Xu J. (2011). Preliminary characterization of the oral microbiota of Chinese adults with and without gingivitis. *BMC Oral Health*, [Electronic Journal], <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22152152>.
98. Huebner CE, Thomas A, Scott J, Lin JY. (2013). Parents' interpretation of instructions to control the dose of fluoridated toothpaste used with young children. *Pediatr Dent*, 35(3):262-266.
99. Huen KF, Leung SSF, Lau JFT, [Cheung AY](#), [Leung NK](#), [Chiu MC](#). (1997). Secular trend in the sexual maturation of Southern Chinese girls. *Acta Paediatr*, 86(10):1121-1124.
100. Huew R, Waterhouse PJ, Moynihan PJ, Maguire A. (2011). Prevalence and severity of dental caries in Libyan school children. *Int Dent J*, 61(4):217-223.
101. Hui LL, Leung GM, Lam TH, Schooling CM. (2012). Premature birth and age at onset of puberty. *Epidemiology*, 23(3):415-422.
102. Hunter CJ. (1966). The correlation of facial growth with body height and skeletal maturation at adolescence. *Angle Orthod*, 36(1):44-54.
103. Hunter F. (1994). Periodontal probes and probing. *Int Dent J*, 44(5):577-583.
104. Hwang JY, Shin C, Frongillo EA. (2003). Secular trend in age at menarche for South Korean woman born between 1920 and 1986: the Ansan Study. *Ann Hum Biol*, 30(4):434-442.
105. Ibanez L, Potau N, Francois I, de Zegher F. (1998). Precocious pubarche, hyperinsulinism, and ovarian hyperandrogenism in girls: Relation to reduced fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab*, 83(10):3558-3562.

106. Ibanez L, Lopez-Bermejo A, Diaz M, Marcos MV. (2011). Endocrinology and gynecology of girls and women with low birth weight. *Fetal Diagn Ther*, 30(4):243-249.
107. Ishihara Y, Nishihara T, Kuroyanagi T, Shirozu N, Yamagishi E, Ohguchi M, [Koide M](#), [Ueda N](#), [Amano K](#), [Noguchi T](#). (1997). Gingival crevicular interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist levels in periodontally healthy and diseased sites. *J Periodontal Res*, 32:524-529.
108. Jandinski JJ. (1988). Osteoclast activating factor is now interleukin-1 beta: Historical perspective and biological implications. *J Oral Pathol*, 17(4):145-152.
109. Jandinski JJ, Stashenko P, Feder LS, Leung CC, Peros WJ, Rynar JE, [Deasy MJ](#). (1991). Localization of interleukin-1 beta in human periodontal tissue. *J Periodontol*, 62(1):36-43.
110. Janjua NZ, Mahmood B, Islam MA, Goldenberg RL. (2012). Maternal and Early Childhood Risk Factors for Overweight and Obesity among Low-Income Predominantly Black Children at Age Five Years: A Prospective Cohort Study. *J Obes*, [Electronic Journal], <http://www.hindawi.com/journals/job/2012/457173/>.
111. Johansen JR, Gjermo P, Bellini HT. (1973). A system to classify the need for periodontal treatment. *Acta Odontol Scand*, 31(5):297-305.
112. Johansson [I](#), [Holgerson PL](#), [Kressin NR](#), [Nunn ME](#), [Tanner AC](#). (2010). Snacking habits and caries in young children. *Caries Res*, 44(5):421-30.
113. Johnsson M, Richardson CF, Bergey EJ, Levine MJ, Nancollas GH. (1991). The effects of human salivary cystatins and statherin on hydroxyapatite crystallization. *Arch Oral Biol*, 36:631-636.
114. Jordao LM, Vasconcelos DN, Moreira Rda S, Freire Mdo C. (2012). Individual and contextual determinants of periodontal health in 12-year-old schoolchildren in a brazilian capital city. *Int J Dent*, [Electronic Journal], <http://www.hindawi.com/journals/ijd/2012/325475/>.
115. Jürimae J, Maestu J, Jürimae T. (2010). Bone turnover markers during pubertal development: Relationships with growth factors and adipocytokines. *Med Sport Sci*, 55:114-27.
116. Kagerer P, Grupe G. (2001). Age-at-death diagnosis and determination of life-history parameters by incremental lines in human dental cementum as an identification aid. Forensic. *Sci Int*, 118(1):75-82.
117. Kalinski P. (2012). Regulation of immune responses by prostaglandin E₂. *J Immunol*, 188(1):21-28.

118. Kaprio J, Rimpela A, Winter T, Viken RJ, Rimpela M, Rose RJ. (1995). Common genetic influences on BMI and age at menarche. *Hum Biol*, 67(5): 739-753.
119. Kara C, Demir T, Tezel A. (2007). Effectiveness of periodontal therapies on the treatment of different aetiological factors induced gingival overgrowth in puberty. *Int J Dent Hyg*, 5(4):211-217.
120. Karacay S, Saygun I, Bengi AO, Serdar M. (2007). Tumor Necrosis Factor-alpha levels during two different canine distalization techniques. *Angle Orthod*, 77(1):142-147.
121. Kardeşler L, Buduneli N, Bıyıkoğlu B, Çetinkalp Ş, Kütükçüler N. (2008). Gingival crevicular fluid PGE₂, IL-1 β , t-PA, PAI-2 levels in type 2 diabetes and relationship with periodontal disease. *Clinical Biochemistry*, 41(10-11):863-868.
122. Karlberg J. (2002). Secular trends in pubertal development. *Horm Res*, 57(Suppl 2):19-30.
123. Katz J, Peretz B, Sgan-Cohen HD, Horev T, Eldad A. (2000). Periodontal status by CPITN, and associated variables in an Israeli permanent force military population. *J Clin Periodontol*, 27(5):319-324.
124. Khosravi R, Tran SD, Lambert M, [O'Loughlin J](#), [Kâ K](#), [Feine JS](#), [Caron C](#), [Tremblay A](#), [Nicolau B](#). (2009). Adiposity and gingival crevicular fluid TNF- α levels in children. *J Clin Periodontol*, 36(4):301-307.
125. Kido J, Nakamura T, Asahara Y, Sawa T, Kohri K, Nagata T. (2001). Osteopontin in gingival crevicular fluid. *J Periodont Res*, 36(5):328-333.
126. Kinane DF, Winstanley FP, Adonogianaki E, Moughal NA. (1992). Bioassay of interleukin 1 (IL-1) in human gingival crevicular fluid during experimental gingivitis. *Arch Oral Biol*, 37(2):153-156.
127. Kinane DF, Podmore M, Murray MC, Hodge PJ, Ebersole J. (2001). Etiopathogenesis of periodontitis in children and adolescents. *Periodontol 2000*, 26:54-91.
128. Kingman A, Albandar JM. (2002). Methodological aspects of epidemiological studies of periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 29:11-30
129. Kolawole KA, Oziegbe EO, Bamise CT. (2011). Oral hygiene measures and the periodontal status of school children. *Int J Dent Hyg*, 9(2):143-148.
130. Kornman KS, Loesche WJ. (1982). Effects of oestriadiol and progesteron on *Bacteroides meleingenicus* and *Bacteriodes gingivalis*. *Infect Immun*, 35(1):256-263.

131. Krassas GE, Tsametis C, Baleki V, Constantinidis T, Ünlühizarcı K, Kurtoğlu S, Keleştimur F. (2004). Balkan Group for the study of obesity. Prevalence of overweight and obesity among children and adolescents in Thessaloniki-Greece and Kayseri-Turkey. *Pediatr Endoc Rev*, 1(Suppl 3):460-464.
132. Kurtis B, Tuter G, Serdar M, Akdemir P, Uygur C, Firatli E, Bal B. (2005). Gingival crevicular fluid levels of monocyte chemoattractant protein-1 and tumor necrosis factor-alpha in patients with chronic and aggressive periodontitis. *J Periodontol*, 76:1849-1855.
133. Kuru L. (1998). Cellular and Molecular Basis of Periodontal Regeneration. Eastman Dental Institute for Oral Health Care Sciences, University of London, Doktora Tezi, London, (Danışman: Dr. Olsen I. ve Dr. Griffiths GS).
134. Kuru L, Toprakseven RE. (2003). Diş eti oluşu sıvısında son gelişmeler. *Hacettepe Dişhek. Fak. Derg*, 27:31-43.
135. Kuru L, Yılmaz S, Kuru B, Kose KN, Noyan U. (2004). Expression of growth factors in the gingival crevice fluid of patients with phenytoin-induced gingival enlargement. *Arch Oral Biol*, 49(11):945-950.
136. Kuru L, Griffiths GS, Petrie A, Olsen I. (2004). Changes in transforming growth factor-beta1 in gingival crevicular fluid following periodontal surgery. *J Clin Periodontol*, 31(7):527-533.
137. Kuru L, Kirby AC, Griffiths GS, Petrie A, Olsen I. (2005). Changes in soluble adhesion molecules in gingival crevicular fluid following periodontal surgery. *J Periodontol*, 76(4):526-533.
138. Lamkin MS, Oppenheim FG. (1993). Structural features of salivary function. *Crit Rev Oral Biol Med*, 4(3-4):251-259.
139. Lamster IB, Hartley LJ, Vogel RI. (1985). Development of a biochemical profile for gingival crevicular fluid. Methodological considerations and evaluation of collagen-degrading and ground substance-degrading enzyme activity during experimental gingivitis. *J Periodontol*, 56(Suppl 11):13-21.
140. Lamster IB, Oshrain RL, Fiorello LA, Celenti RS, Gordon JM. (1988). A comparison of 4 methods of data presentation for lysosomal enzyme activity in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol*, 15(6):347-352.
141. Lee PA. (2003) Puberty and Its Disorders. In: *Pediatric Endocrinology*, Ed: Lifshitz F, 4th ed, New York, Marcel Dekker, p.211-238.
142. Leite HR, O'Reilly MT, Close JM. (1987). Skeletal age assesment using the first, second, and third fingers of the hand. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 92(6):492-498.

143. Lerner UH, Modeer T, Krekmanova L, Claesson R, Rasmussen L. (1998). Gingival crevicular fluid from patients with periodontitis contains bone resorbing activity. *Eur J Oral Sci*, 106(3):778-787.
144. Leroy R, Eaton KA, Savage A. (2010). Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis--how can it be improved? *BMC Oral Health*, [Electronic Journal], <http://www.biomedcentral.com/1472-6831/10/8>.
145. Leroy R, Jara A, Martens L, Declerck D. (2011). Oral hygiene and gingival health in Flemish pre-school children. *Community Dent Health*, 28(1):75-81.
146. Leung SS, Chan SM, Lui S, Lee WT, Davies DP.(2000). [Growth and nutrition of Hong Kong children aged 0-7 years](#). *J Pediatr Child Health*, 36(1):56-65.
147. Lienhardt A, Carel JC, Preux PM, Coutant R, Chaussain JL. (2002). Amplitude of pubertal growth in short stature children with intrauterine growth retardation. *Horm Res*, 57(Suppl 2):88-94.
148. Lindhe J, Attstrom R, Bjorn AL. (1968). Influence of sex hormones on gingival exudation in gingivitis free female dogs. *J Periodont Res*, 3(4):273-278.
149. Lindhe J, Liljnberg B, Listgarten M. (1980). Some microbiological features of periodontal disease in man. *J Periodontol*, 51(5):264-269.
150. Ling JY, King NM. (1987). Secular trends in stature and weight in southern Chinese children in Hong Kong. *Ann Hum Biol*, 14(2):187-190.
151. Liu YX, Wikland KA, Karlberg J. (2000). New reference for the age at childhood onset of growth and secular trend in the timing of puberty in Swedish. *Acta Paediatr*, 89(6):637-643.
152. Lobene RR, Mankodi SM, Ciancio SG, Lamm RA, Charles CH, Ross NM. (1989). Correlations among gingival indices: A methodology study. *J Periodontol*, 60(3):159-162.
153. Loe H. (1967). The Gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol*, 38(6):610-616.
154. Loe H, Silness J. (1963). Periodontal disease in pregnancy. I. prevalence and severity. *Acta Odontol Scand*, 21:533-551.
155. Loe H, Holm-Pedersen P. (1965). Absence and presence of fluid from normal and inflamed gingivae. *Periodontics*, 149:171-177.
156. Macgregor ID, Rugg-Gunn AJ. (1979). Survey of toothbrushing duration in 85 uninstructed English schoolchildren. *Community Dent Oral Epidemiol*, 7(5):297-298.
157. MacMahon B, Trichopoulos D, Brown J, Andersen AP, Aoki K, Cole P, de deWaard F, Kauraniemi T, Morgan RW, Purde M, Ravnihar B, Stromby N,

- Westlund K, Woo NC. (1982). Age at menarche, probability of ovulation and breast cancer risk. *Int J Cancer*, 15;29(1):13-16.
158. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. (2006). Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: A systematic review. *Am J Clin Nutr*, 84(2):274-288.
159. Marino E, Cardier JE. (2003). Differential effect of IL-18 on endothelial cell apoptosis mediated by TNF-alpha and Fas (CD95). *Cytokine*, 7;22(5):142-148.
160. Markou E, Boura E, Tsalikis L, Deligianidis A, Konstantinidis A. (2011). The influence of sex hormones on proinflammatory cytokines in gingiva of periodontally healthy premenopausal women. *J Periodontol Res*, 46(5):528-32.
161. Marshall WA, Tanner JM. (1970). Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*, 45(239):13-23.
162. Martorell R, Kettle K, Hughes ML, Grummer-Stawn ML. (2000). Overweight and obesity in preschool children from developing countries. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 24(8):959-967.
163. Masada MP, Persson R, Kenney JS, Lee SW, Page RC, Allison AC. (1990). Measurement of interleukin-1 alpha and -1 beta in gingival crevicular fluid: Implications for the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontol Res*, 25(3):156-163.
164. Matsson L, Goldberg P. (1985). Gingival inflammatory reaction in children at different ages. *J Clin Periodontol*, 12(2):98-103.
165. Meikle MC, Atkinson SJ, Ward RV, Murphy G, Reynolds JJ. (1989). Gingival fibroblasts degrade type I collagen films when stimulated with tumor necrosis factor and interleukin 1: Evidence that breakdown is mediated by metalloproteinases. *J Periodontol Res*, 24(3):207-213.
166. Meyle J. (1993). Neutrophil chemotaxis and serum concentration of tumornecrosis-factor-alpha. *J Periodontol Res*, 28(6):491-493.
167. Miller CS, King CP Jr, Langub MC, Kryscio RJ, Thomas MV. (2006). Salivary biomarkers of existing periodontal disease: a cross-sectional study. *J Am Dent Assoc*, 137(3):322-329.
168. Mirmohammadi SJ, Hafezi R, Mehrparvar AH, Rezaeian B, Akbari H. (2011). Prevalence of overweight and obesity among Iranian school children in different ethnicities. *Iran J Pediatr*, 21(4):514-520.
169. Mizutani H, Ishihara Y, Izawa A, Fujihara Y, Kobayashi S, Gotou H, Okabe E, Takeda H, Ozawa Y, Kamiya Y, Kamei H, Kikuchi T, Yamamoto G, Mitani

- A, Nishihara T, Noguchi T. (2013). Lipopolysaccharide of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* up-regulates inflammatory cytokines, prostaglandin E₂ synthesis and osteoclast formation in interleukin-1 receptor antagonist-deficient mice. *J Periodontal Res*, 48(6):748-56.
170. Mogi M, Ootogoto J, Ota N, Inagaki H, Minami M, Kojima K. (1999). Interleukin 1 beta, interleukin 6, beta 2-microglobulin, and transforming growth factor-alpha in gingival crevicular fluid from human periodontal disease. *Arch Oral Biol*, 44(6):535-539.
171. Mombelli A, Gusberti FA, van Oosten MA, Lang NP. (1989). Gingival health and gingivitis development during puberty. A 4-year longitudinal study. *J Clin Periodontol*, 16(7):451-456.
172. Mombelli A, Rutar A, Lang NP. (1995). Correlation of the periodontal status 6 years after puberty with clinical and microbiological conditions during puberty. *J Clin Periodontol*, 22(4):300-305.
173. Mombiedro Sandoval R, Llana Puy R. (2008). Periodontal status and treatment needs among Spanish military personnel. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 13(7):464-469
174. Moore WEC, Burmeister JA, Brooks CN, Ranney RR, Hinkelmann KH, Schieken RM, Moore LV. (1993). Investigation of the influences of puberty, genetics, and environment on the composition of subgingival periodontal floras. *Infect Immun*, 61(7):2891-2898.
175. Muhlemann HR, Son S. (1971). Gingival sulcus bleeding--a leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Acta*, 15(2):107-113.
176. Nagarajappa R, Kenchappa M, Ramesh G, Nagarajappa S, Tak M. (2012). Assessment of periodontal status and treatment needs among 12 and 15 years old school children in Udaipur, India. *Eur Arch Paediatr Dent*, 13(3):132-137.
177. Nakagawa S, Tonogi N, Kubo S, Machida Y, Okuda K, Takazoe I. (1991). Subgingival microflora of children in early childhood, school age and circumpuberty. The proportion and frequency of gram negative bacteria in periodontally healthy and gingivitis groups. *Shoni Shikagaku Zasshi*, 29(1):72-85.
178. Nakagawa S, Fujii H, Machida Y, Okuda K. (1994). A longitudinal study from prepuberty to puberty of gingivitis. Correlation between the occurrence of *Prevotella intermedia* and sex hormones. *J Clin Periodontol*, 21(10):658-665.
179. Nakagawa S, Machida Y, Nakagawa T, Fujii H, Yamada S, Takazoe I, Okuda K. (1994). Infection by *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, and antibody responses at different ages in humans. *J. Periodontal Res*, 29(1):72-85.

180. Nakanishi M, Rosenberg DW. (2013). Multifaceted roles of PGE₂ in inflammation and cancer. *Semin Immunopathol*, 35(2):123-37.
181. Namal N, Vehit HE, Can G. (2005). Risk factors for dental caries in Turkish preschool children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 23(3):115-118.
182. Ndiokwelu E, Nwagbo DF. (2002). Gingival sulcus depth in young permanent teeth of Nigerians. *Odontostomatol Trop*, 25(100):29-32.
183. Needleman HL, Ku TC, Nelson L, Allred E, Seow WK. (1997). Alveolar bone height of primary and first permanent molars in healthy seven- to nine-year-old children. *ASDC J Dent Child*, 64(3):188-196.
184. Neyzi O, Alp H, Orhon A. (1975). Sexual maturation in Turkish girls. *Ann Hum Biol*, 2(1):49-59.
185. Ohshima M, Zhu L, Yamaguchi Y, Kikuchi M, Nakajima I, Langham CS, Lin W, Otsuka K, Komiyama K. (2009). [Comparison of periodontal health status and oral health behavior between Japanese and Chinese dental students.](#) *J Oral Sci*, 51(2):275-281.
186. O'Neil TC. (1979). Maternal T-lymphocyte response and gingivitis in pregnancy. *J Periodontol*, 50:178-184.
187. Offenbacher S. (1996). Periodontal diseases: Pathogenesis. *Ann Periodontol*, 1(1):821-878.
188. Okuda K, Miyazaki A, Momose M, Murata M, Nomura T, Kubota T, Wolff LF, Yoshie H. (2001). Levels of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 and matrix metalloproteinases-1 and -8 in gingival crevicular fluid following treatment with enamel matrix derivative (EMDOGAIN). *J Periodontol Res*, 36(5):309-316.
189. O'Leary T. (1967). The periodontal screening examination. *J Periodontol*, 38(6):617-624.
190. Onat T, Numan-Cebeci E. (1976). Sesamoid bones of the hand: Relationships to growth, skeletal and sexual development in girls. *Hum Biol*, 48(4):659-676.
191. Owens JD, Dowsett SA, Eckert GJ, Zero DT, Kowolik MJ. (2003). Partial-mouth assessment of periodontal disease in an adult population of the United States. *J Periodontol*, 74(8):1206-1213.
192. Öcal G. (2003). Pubertal Fizyoloji. İçinde: *Pediyatrik Endokrinoloji*. Ed: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoglu S, *Pediyatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları*, s.137-153.
193. Özen S, Darcan Ş. (2011). Effects of environmental endocrine disruptors on pubertal development. *J Clin Res Ped Endo*, 3(1):1-6.

194. Özkavaf A, Araş H, Huri CB, Yamalık N, Kılınç A, Kılınç K, Çağlayan F. (2001). Analysis of factors that may affect the enzymatic profile of gingival crevicular fluid: Sampling technique, sequential sampling and mode of data presentation. *J Oral Sci*, 43(1):41-48.
195. Palacios C, Joshipura K, Willett W. (2009). Nutrition and health: Guidelines for dental practitioners. *Oral Dis*, 15(6):369-381.
196. Pardi V, Kopycka-Kedzierawski DT, Billings RJ, Pereira SM, de Meneghim M, Pereira AC. (2010). Assessment of caries experience in 12-year-old adolescents in Piracicaba, Sao Paulo, Brazil. *Oral Health Prev Dent*, 8(4):361-367.
197. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. (2003). The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev*, 24(5):668-693.
198. Pashley DH. (1976). A mechanistic analysis of gingival fluid production. *J Periodont Res*, 11(2):121-134.
199. Peres MA, Peres KG, Cascaes AM, Correa MB, Demarco FF, Hallal PC, Horta BL, Gigante DP, Menezes AB. (2012). Validity of partial protocols to assess the prevalence of periodontal outcomes and associated sociodemographic and behavior factors in adolescents and young adults. *J Periodontol*, 83(3):369-378.
200. Perry DA, Newman MG. (1990). Occurrence of periodontitis in an urban adolescent population. *J Periodontol*, 61(3):185-188.
201. Perusse L, Bouchard C. (1999). Role of genetic factors in childhood obesity and in susceptibility to dietary variations. *Ann Med*, 31(Suppl 1):19-25.
202. Pileski CAR, Woodside GD, James GA. (1972). Relationship of the ulnar sesamoid bone and maximum mandibular growth velocity. *Angle Orthod*, 43(2):162-170.
203. Pilot T, Barmes DE, Leclercq MH, McCombie BJ, Sardo Infirri J. (1987). Periodontal conditions in adolescents, 15-19 years of age: An overview of CPITN data in the WHO Global Oral Data Bank. *Community Dent Oral Epidemiol*, 15(6):336-338.
204. Pilot T, Miyazaki H. (1994). Global results: 15 years of CPITN epidemiology. *Int Dent J*, 44(5):553-560.
205. Preiss DS, Meyle J. (1994). Interleukin-1 beta concentration of gingival crevicular fluid. *J Periodontol*, 65(5):423-428.
206. Prpic J, Kuis D, Pezelj-Ribaric S. (2012). Obesity and oral health--is there an association? *Coll Antropol*, 36(3):755-759.

207. Pryor WJ. (1907) The hereditary nature of variation in the ossification of bones. *Anat Record*, 1:84-87.
208. Reilly JJ, Dorosty AR, Emmett PM. (2000). Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Identification of the obese child: Adequacy of the body mass index or clinical practice and epidemiology. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 24(12):1623-1627.
209. Rosenfield RL. (2002). Puberty in the Female and Its Disorders. In: *Pediatric Endocrinology*, Ed: Sperling MA, 2th ed, Philadelphia, Saunders, 455-518.
210. Rossner S. (1998). Childhood obesity and adulthood consequences. *Acta Paediatr*, 87(1):1-5.
211. Rossomando EF, Kenedy JE, Hadjimichael J. (1990). Tumor necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. *Archives of Oral Biology*, 35(6):431-434.
212. Russell AL. (1956). A system of classification and scoring for prevalence surveys of periodontal disease. *J Dent Res*, 35(3):350-359.
213. Rythen M, Niklasson A, Hellström A, Hakeberg M, Robertson A. (2012). Risk indicators for poor oral health in adolescents born extremely preterm. *Swed Dent J*, 36(3):115-124.
214. Sakai VT, Oliveria TM, Silva TC. (2008). Knowledge and attitude of parent or caretakers regarding transmissibility of caries disease. *J. Appl Oral Sci*, 261:32-44.
215. Salzmann JA. (1974). Practice of Orthodontics. JB. Lippincott Company, Philadelphia, Montreal, p.57.
216. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. (2004). Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA*, 292(8):927-934.
217. Shapira L, Tarazi E, Rosen L, Bimstein E. (1995). The relationship between alveolar bone height and age in the primary dentition. A retrospective longitudinal radiographic study. *J Clin Periodontol*, 22(5):408-412.
218. Sharma S, Yeluri R, Jain AA, Munshi AK. (2012). Effect of toothbrush grip on plaque removal during manual toothbrushing in children. *J Oral Sci*, 54(2):183-190.
219. Silness J, Loe H. (1964). Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*, 22:121-135.
220. Singer J. (1979). Physiologic timing of orthodontic treatment. *Angle Orthod*, 50(4):322-333.

221. Srinivas M, Chethana KC, Padma R, Suragimath G, Anil M, Pai BS, Walvekar AA. (2012). A Study to assess and compare the peripheral blood neutrophil chemotaxis in smokers and non smokers with healthy periodontium, gingivitis, and chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*, 16(1):54-58.
222. Srivastava B, Chandra S, Jaiswal JN, Saimbi CS, Srivastava D. (1990). Cross-sectional study to evaluate variations in attached gingiva and gingival sulcus in the three periods of dentition. *J Clin Pediatr Dent*, 15(1):17-24.
223. Stamm JW. (1986). Epidemiology of gingivitis. *J Clin Periodontol*, 13(5):360-366.
224. Stashenko P, Fujiyoshi P, Obernesser MS, Prostack L, Haffajee AD, Socransky SS. (1991). Levels of interleukin 1 beta in tissue from sites of active periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 18(7):548-554.
225. Styne DM. (2004). Puberty, obesity and ethnicity. *Trends Endocrinol Metab*. 15(10): 472-478.
226. Styne DM. (2001). The Physiology of Puberty. In: *Clinical Pediatric Endocrinology*. Eds: Brook CGD, Hindmarsh PC, 4th ed, Oxford, Blackwell Science, p.140-164
227. Sur H, Kolotourou M, Dimitriou M, Kocaoğlu B, Keskin Y, Hayran O, Manios Y. (2005). Biochemical and behavioral indices related to BMI in schoolchildren in urban Turkey. *Prev Med*, 41(2):614-621.
228. Suresh BS, Ravishankar TL, Chaitra TR, Mohapatra AK, Gupta V. (2010). Mother's knowledge about pre-school child's oral health. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 28(4):282-287.
229. Sutcliffe PA. (1999). Longitudinal study of gingivitis and puberty. *J periodontol*, 4(1):7-17.
230. Süzek H, Arı Z, Uyanık BS. (2005). Muğla'da yaşayan 6-15 yaş arası okul çocuklarında kilo fazlalığı ve obezite prevalansı. *Turk J Biochem*, 30(4):290-295.
231. Tanner JM, Whitehouse RH, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein H. (1975). Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW2 Method), Academic press, London.
232. Taranger J, Engstrom I, Lichtenstein H, Svennberg-Redegren I. (1976). Somatic pubertal development. *Acta Paediatr Scand Suppl*, 258:121-135.
233. Teilmann G, Pedersen CB, Skakkebaek NE, Jensen TK. (2006). Increased risk of precocious puberty in internationally adopted children in Denmark. *Pediatrics*, 118(2):391-399.

234. Terasawa E, Fernandez DL. (2001). Neurobiological mechanisms of the onset of Puberty in primates. *Endocrine Rev*, 22(1):111-151.
235. Tsai CC, Ho YP, Chen CC. (1995). Levels of interleukin-1 beta and interleukin-8 in gingival crevicular fluids in adult periodontitis. *J Periodontol*, 66(10):852-859.
236. Tsai CC, Hong YC, Chen CC, Wu YM. (1998). Measurement of prostoglandin E₂ and leukotriene B₄ in the gingival crevicular fluid. *J Dent*, 26(2):97-103.
237. Tseveenjav B, Suominen AL, Hausen H, Vehkalahti MM. (2011). The role of sugar, xylitol, toothbrushing frequency, and use of fluoride toothpaste in maintenance of adults' dental health: Findings from the Finnish National Health 2000 Survey. *Eur J Oral Sci*, 119(1):40-47.
238. Uitto VJ. (2003). Gingival crevice fluid - an introduction. *Periodontol 2000*, 31:9-11.
239. Uysal T, Ramoglu S, Basçiftçi FA, Sarı Z. (2006). Chronologic age and skeletal maturation of the cervical vertebrae and hand-wrist: Is there a relationship? *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 130(5):622-628.
240. Ülker AE. (2007). Sağlıklı ve Periodontal Hastalığı Olan Çocuklarda Tükürükte ve Diş Eti Oluşu Sırasında Sistatin C, İnterlökin 1 Beta ve Tümör Nekrozis Faktör Alfa Düzeylerinin Değerlendirilmesi. G.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. Tulunoğlu Ö).
241. Ülker AE, Tulunoğlu O, Ozmeric N, Can M, Demirtas S. (2008). The evaluation of cystatin C, IL-1 β , and TNF- α levels in total saliva and gingival crevicular fluid from 11 to 16 year old children. *J Periodontol*, 79(5):854-860.
242. Vadiakas G, Oulis CJ, Tsinidou K, Mamai-Homata E, Polychronopoulou A. (2012). Oral hygiene and periodontal status of 12 and 15-year-old Greek adolescents. A national pathfinder survey. *Eur Arch Paediatr Dent*, 13(1):11-20.
243. Vaezghasemi M, Lindkvist M, Ivarsson A, Eurenus E. (2012). Overweight and lifestyle among 13-15 year olds: A cross-sectional study in northern Sweden. *Scand J Public Health*, 40(3):221-228.
244. Van Dyke TE, Lester MA, Shapira L. (1993). The role of the host response in periodontal disease progression: Implications for future treatment strategies. *J Periodontol*, 64(Suppl 8):792-806.
245. Vartanian [LR](#), [Schwartz MB](#), [Brownell KD](#). (2007). Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. [Am J Public Health](#), 97(4):667-75
246. Villalobos-Rodelo JJ, Medina-Solis C, Maupome G, Vallejos-Sanchez AA, Lau-rojo L, Ponce de Leon-Viedas MV. (2007). Socioeconomic and

sociodemographic variables associated with oral hygiene status in Mexican schoolchildren aged 6 to 12 years. *J Periodontol*, 78(5):816-22.

247. Wang YC, Ludwig DS, Sonnevile K, Gortmaker SL. (2009). Impact of change in sweetened caloric beverage consumption on energy intake among children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 163(4):336-343.
248. Wehkalampi K, Hovi P, Dunkel L, Strang-Karlsson S, Jarvenpaa AL, Eriksson JG, Andersson S, Kajantie E. (2011). Advanced pubertal growth spurt in subjects born preterm: The Helsinki study of very low birth weight adults. *J Clin Endocrinol Metab*, 96(2):525-533.
249. Weinreb M, Quartuccio H, Seedor JG, Aufdemorte TB, Brunsvold M, Chaves E, Kornman KS, Rodan GA. (1994). Histomorphometrical analysis of the effects of the bisphosphonate alendronate on bone loss caused by experimental periodontitis in monkeys. *J Periodontol Res*, 29(1):35-40.
250. Wilton JM, Bampton JL, Griffiths GS, Curtis MA, Life JS, Johnson NW Powell JR, Harrap GJ, Critchley P. (1992). Interleukin-1 beta (IL-1 beta) levels in gingival crevicular fluid from adults with previous evidence of destructive periodontitis. A cross sectional study. *J Clin Periodontol*, 19(1):53-57.
251. Wilton JM, Bampton JL, Hurst TJ, Caves J, Powell JR. (1993). Interleukin-1 beta and IgG subclass concentrations in gingival crevicular fluid from patients with adult periodontitis. *Arch Oral Biol*, 38(1):55-60.
252. Wong GWK, Leung SSF, Law WY, Yeung VTF, Yeung VT, Lau JT, Yeung WK. (1996). Secular trend in the sexual maturation of southern Chinese boys. *Acta Paediatr*, 85(5):620-621.
253. Wu T, Mendola P, Buck GM. (2002). Ethnic differences in the presence of secondary sex characteristics and menarche among US girls: The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Pediatrics*, 110(4):752-757.
254. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. (2000). Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. *J Clin Periodontol*, 27(9):648-657.
255. Yavuzylmaz E, Yamalik N, Bulut S, Ozen S, Ersoy F, Saatci U. (1995). The gingival crevicular fluid interleukin-1 beta and tumour necrosis factor-alpha levels in patients with rapidly progressive periodontitis. *Aust Dent J*, 40(1):46-49.
256. Yoshida-Minami I, Kishimoto K, Suzuki A, Fujiwara T, Shintani S, Morisaki I, Sobue S, Miyamoto M, Nagai A, Kurihara H. (1995). Clinical, microbiological and host defence parameters associated with a case of localized prepubertal periodontitis. *J Clin Periodontol*, 22(1):56-62.

257. Zhong Y, Slade GD, Beck JD, Offenbacher S. (2007). Gingival crevicular fluid interleukin-1beta, prostaglandin E₂ and periodontal status in a community population. *J Clin Periodontol*, 34(4):285-93.
258. Zini A, Sgan-Cohen HD, Marcenes W. (2011). Socio-economic position, smoking, and Plaque: A pathway to severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 38(3):229-235

EK-1

EK-2**Tarih****Anket no****Demografik Bilgiler****Ad- Soyad:****Doğum Tarihi ve Yeri:****Adres:****Tel:****Cinsiyet:**

	Okuma yazma	İlköğretim	Lise	Üniversite
Anne				
Baba				

Anne mesleği:**Baba mesleği:****Doğum kilosu:****Doğum boyu****Örnek alım sırasında kilosu:****Örnek alım sırasında boyu:****Son zamanlarda antibiyotik veya başka bir ilaç kullandı mı?****Kullandıysa hangi ilacı kullandı?****Herhangi bir sistemik hastalığı var mı?****Düzenli kullandığı bir ilaç var mı?****Günlük ara öğün sayısı:****Ara öğünlerde ne tüketiyor?****Şekerli içecek tüketim sıklığı:****Dişlerin fırçalanma sıklığı**

Fırçalamıyor	Haftada 2-3	Günde 1	Günde 2

Fırçalama kimin tarafından yapılıyor?**Fırçalama kaç dakika sürüyor?****Hangi fırçayı kullanıyor?****Hangi macunu kullanıyor?**

Çocuğunuzun sesinde ergenliğe bağı bir değişiklik farkettiliz mi?

Vücutta ve yüzde tüylenme başladı mı?

Göğüslerde ağırlı ve büyüme başladı mı?

Menstrüasyon siklusu başladı mı?

dmf-t-DMF-T

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		
		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Gingival indeks

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		
		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Plak indeks

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		
		V	IV	III	II	I	I	II	III	IV	V		
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

CPI

DOS

D	M	D	M	M	D	M	D
D	M	D	M	M	D	M	D

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Burcu Nur	Soyadı	Doğan
Doğum Yeri	Polatlı	Doğum Tarihi	27.09.1982
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	17350075626
E-mail	dtburcunur@yahoo.com	Tel	05322063657

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2006
Lisans		
Lise	Polatlı Anadolu Lisesi	2000

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Doktora öğrencisi	M Ü Diş Hekimliği Fakültesi	-2006-2014
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	iyi	iyi	iyi

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu #								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	75							

Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; ÜDS: Üniversitelerarası Kurul Yabancı Dil Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			
(Diğer) Puanı	91.952	92.313	92.197

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft office	iyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikaları/Ödülleri/Diğer