

T.C.  
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

**OBEZ RATLARIN KRANİYOFASİYAL YAPILARININ  
VE ORTODONTİK DİŞ HAREKETLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

ASLIHAN ATAK

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Elçin ESENLİK

2012 – ISPARTA

**T.C.**  
**SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**ORTODONTİ ANABİLİM DALI**

**OBEZ RATLARIN KRANİYOFASİYAL YAPILARININ**  
**VE ORTODONTİK DİŞ HAREKETLERİNİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**ASLIHAN ATAK**

**DOKTORA TEZİ**

Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi  
tarafından 2172-D-10 proje numarası ile desteklenmiştir

Tez No: 77

**DANIŞMAN**

Yrd. Doç. Dr. Elçin ESENLİK

2012-İSPARTA

## KABUL VE ONAY SAYFASI

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Anabilim Dalı Doktora Programı** Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 29 / 06 / 2012

Tez Danışmanı : Yrd. Doç Dr. Elçin ESENLİK, Süleyman Demirel Üniversitesi



Üye : Prof. Dr. Hakan TÜRKKAHRAMAN, Süleyman Demirel Üniversitesi



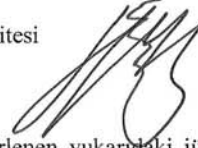
Üye : Prof. Dr. Zafer SARI, Akdeniz Üniversitesi



Üye : Prof. Dr. Meral ÖNCÜ, Süleyman Demirel Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Efkan UZ, Süleyman Demirel Üniversitesi



ONAY : Bu doktora tezi, Enstitü Yönetim Kurulu' nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

(Ünvanı, Adı Soyadı)  
Enstitü Müdürü  
Prof. Dr. M. Fehmi ÖZGÜNER

(İMZA)

\* (Ünvanı, Adı Soyadı) (Üniversite) (İMZA) kısımları silinerek ilgili öğretim üyelerine ait bilgiler bilgisayar ortamında yazılarak imzalatılmalıdır.



## ÖNSÖZ

Doktora eğitimim sırasında emeği geçen, ilgisini ve tecrübesini esirgemeyen tez danışmanım değerli hocam Süleyman Demirel Üniversitesi Ortodonti Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Elçin Esenlik'e,

Doktora eğitimim boyunca emeği geçen Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı ve öğretim üyesi Prof. Dr. Hakan Türkkahraman'a ve diğer tüm hocalarıma,

Deney safhalarının gerçekleşmesinde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı ve öğretim üyesi Prof. Dr. Mehmet Ali Malas'a, Süleyman Demirel Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu Başkanı, Hayvan Üretimi ve Deneysel Araştırma Laboratuvarı sorumlusu ve Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Efkan Uz'a ve Süleyman Demirel Üniversitesi Deney Hayvanları Üretimi ve Deneysel Araştırma Laboratuvarı çalışanı Alaaddin Gelendost'a ve diğer tüm çalışanlarına,

Histolojik verilerin elde edilmesinde emeği ve özverisini benden esirgemeyen, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Meral Öncü'ye ve araştırma görevlisi Hakan Darıcı'ya,

Tezimin histomorfometrik verilerinin elde edilmesinde emeğini, desteğini ve misafirperverliğini esirgemeyen, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Elif İnanç Gürer'e ve Yrd. Doç. Dr. Güzide Ayşe Ocak'a,

Biyokimyasal verilerin elde edilmesini sağlayan, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Duygu Kumbul Doğu'ya ve araştırma görevlisi Özlem Yüksel'e.

İstatistiksel değerlendirmelerdeki katkılarından dolayı, Gülhane Askeri Tıp Akademisi öğretim elemanı Yrd. Doç. Dr. Mesut Akyol'a,

Tezimin gerçekleştirilmesi için maddi destek sağlayan Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine,

Süleyman Demirel Üniversitesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve bölüm çalışanlarına,

Bugünlere gelmemde maddi ve manevi tüm olanaklarıyla bana destek olan, benim için her türlü zorluğa katlanan, ellerinden gelen tüm olanaklarını ve en önemlisi sevgilerini esirgemeyen canımdan çok sevdiğin anneme, babama ve biricik abime,

Doktora sürecimde yanımda olan, ilgisini ve desteğini esirgemeyen, bu süreçte hayatımı kolaylaştırmak ve beni mutlu etmek için elinden geleni yapan, sevgisini eksik etmeyen ve sabırla bekleyen sevgili nişanlıma,

Sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Aslıhan Atak

# İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa No</b>
Kabul ve Onay	
Önsöz	i
İçindekiler	iii
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller Dizini	xiii
Resimler Dizini	xiv
Tablolar Dizini	xvi
<b>1.GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	<b>4</b>
2.1. Obezitenin Tanımı	4
2.2. Obezitenin Sınıflandırılması	5
2.3. Obezitenin Etyolojisi	7
2.3.1. Demografik Faktörler	7
2.3.1.1. Yaş	7
2.3.1.2. Cinsiyet	8
2.3.2. İntrauterin Faktörler	8
2.3.3. Davranışsal Faktörler	9
2.3.3.1. Diyet ve Yeme Alışkanlıkları	9
2.3.3.2. Fiziksel Aktivite	10
2.3.3.3. Uyku Süresi	10
2.3.4. Çevresel Faktörler	10
2.3.4.1. Sosyoekonomik Durum	10
2.3.4.2. Sosyokültürel Durum	11

2.3.4.3. Eğitim Durumu	11
2.3.4.4. Mesleki Durumu	12
2.3.4.5. Bölgesel Durum	12
2.3.4.6. Mevsim	12
2.3.4.7. Yerleşim Yeri	12
2.3.5. Biyolojik Faktörler	12
2.3.5.1. Nörojenik Bozukluklar	12
2.3.5.2. Toksik Ajanlar	13
2.3.5.3. Besin Alımından Sorumlu Peptitler	13
2.3.6. Genetik Faktörler	15
2.3.7. Psikolojik Faktörler	18
2.4. Obezitenin Görülme Sıklığı (Prevelansı)	19
2.5. Çocukluk Çağı Obezitesinin Görülme Sıklığı	21
2.6. Obezitenin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler	23
2.6.1. Laboratuvar Yöntemler ile Yapılan Ölçümler	24
2.6.1.1. İzotop ve Kimyasal Dilüsyon Yöntemi	24
2.6.1.2. Vücut Yoğunluğu ve Hacmi	25
2.6.1.3. İletkenlik, Biyoelektrik İmpedans Analizi	25
2.6.1.4. Tüm Vücut Nötron Aktivasyon Analizi	25
2.6.1.5. Görüntüleme Yöntemleri	25
2.6.2. Antropometrik Ölçümler	26
2.6.2.1. Boya göre Ağırlık (Rölatif Ağırlık- RA)	27
2.6.2.2. Yaşa Göre Boy Uzunluğu	27



2.6.2.3. Yaşa Göre Ağırlık	27
2.6.2.4. Vücut Kitle İndeksi (VKI)	27
2.6.2.5. Vücut Yağ Oranı/Yüzdesi	29
2.6.2.6. Yağsız Vücut Kütlesinin Hesaplanması (LBM)	29
2.6.2.7. Deri Kıvrım Kalınlığı	29
2.6.2.8. Çevre Ölçümleri (Bel, Kalça, Uyluk, Baldır)	30
2.7. Obezitenin Komplikasyonları	31
2.8. Obezitenin Pubertal Gelişime Etkisi	34
2.9. Obezitenin Kraniofasial Morfoloji Üzerine Etkisi	35
2.10. Diş Hareketinde Remodeling ve Diş Hareket Safhaları	38
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM</b>	42
3.1. Deney Hayvanlarının Bakımı, Deney Safhaları	43
3.2. Anaç Ratlardan Lateral Sefalometrik Film Alınması ve Değerlendirilmesi	44
3.2.1. Lateral Sefalometrik Filmleride Kullanılan Noktalar	46
3.2.2. Lateral Sefalometrik Filmlerde Ölçülen Kraniofasial Parametreler	47
3.3.Deney ve Kontrol Gruplarından Yavru Ratların (İkinci Nesil) Elde Edilmesi	47
3.4.Yavru Ratlardan (İkinci Nesil) Lateral Sefalometrik ve Posteroanterior Filmlerin Alınması ve Değerlendirilmesi	49
3.4.1. Posteroanterior Filmlerden Ölçülen Transversal Parametreler	49
3.5. Yavru Ratlarda (İkinci Nesil) Diş Hareketi İçin Uygulanan Aparey Dizayını	50
3.6. Biyokimyasal Değerlendirme	51
3.7. Histolojik İnceleme	52
3.7.1. Fiksasyon ve Doku Takip Aşamaları	52

3.7.2. Histopatolojik Değerlendirme	53
3.7.3. Histomorfometrik Değerlendirme	53
3.8. İstatistiksel Değerlendirme	55
<b>4. BULGULAR</b>	<b>57</b>
4.1. Metot Hatasının Belirlenmesi	57
4.2. Ratlarda Gözlemsel Bulgular	58
4.3. Ratların Boy, Kilo ve VKI ile İlgili Bulgular	59
4.3.1. Anaç Ratların Fiziksel Ölçümlerine Ait Bulgular	59
4.3.2. Yavru Ratların Fiziksel Ölçümlerine Ait Bulgular	62
4.4. Ratların Sefalometrik Fimleri İle İlgili Bulgular	67
4.4.1. Anaç Ratların Lateral Sefalometrik Film Ölçümlerine Ait Bulgular	67
4.4.2. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Lateral Sefalometrik Film Ölçümlerine Ait Bulgular	67
4.5. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Posteroanterior Film Ölçümleri ile İlgili Bulgular	73
4.6. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Biyokimyasal Ölçümleri İle İlgili Bulgular	77
4.7. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Diş Hareket Miktarları ile İlgili Bulgular	78
4.8. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Histomorfometrik Bulgular	79
4.9. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Histopatolojik Bulguları	81
4.9.1. Mandibular Kemiğe Ait Histopatolojik Bulgular	81
4.9.2. Maksiller Kemiğe Ait Histopatolojik Bulgular	82
4.9.3. Kondil Kıkırdağına Ait Histopatolojik Bulgular	83

<b>5. TARTIŞMA</b>	86
5.1.Fiziksel ve Biyokimyasal Ölçümlerle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi	89
5.2. Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi	95
5.3. Diş Hareketi İle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi	100
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	112
<b>ÖZET</b>	115
<b>ABSTRACT</b>	116
<b>KAYNAKLAR</b>	117
<b>EKLER</b>	145
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	148

## Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

%	: Yüzde oranı
(°)	: Derece
g	: Gram
kg	: Kilogram
mg	: Miligram
m	: Metre
mm	: Milimetre
µm	: Mikrometre
V	: Volt
KVA	: Kilo volt amper
KVP	:Peak kilovoltaj
MA	:Mega amper
Hz	:Hertz
cal	:Kalori
kcal	:Kilokalori
cN	:Santinewton
DSÖ (WHO)	: Dünya Sağlık Örgütü
VKI (BMI)	:Vücut kitle indeksi
NHES	: National Health Examination Surgey
FSH	:Folicle stimulating Hormone
LH	:Luteinizing hormone
MSH	: Melanosit Stimule Hormon
ACTH	:Adrenocorticotropic hormone

GF	: Growth Factor
VEGF	: Vazoendotelyal growth factor
IGF	: Insuline like growth factor
BMF	: Bone morphogenetic factor
CART	: Cocaine and Amphetamine- Regulated Transcript
NPY	: Neuropeptit Y
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
POMC	: Proopionmelanokortin
PC	: Prohormon konvertaz,
PPY	: Pankreatit polipeptit Y
PTB-IB	: Peroksizom tiyoesteraz proteini
MC3R	: Melanokortin 3 reseptör
MC4R	: Melanokortin 4 reseptör
UCP	: Uncoupling protein
PPAR $\gamma$	: Peroxisome-proliferator-activated receptor $\gamma$
PPAR $\alpha$	: Peroxisome-proliferator-activated receptor $\alpha$
IRS-1	: İnsülin reseptör sustrat- 1
$\beta$ 3-AR	: $\beta$ 3-Adrenoreseptör
VYO	: Vücut yağ oranı
ACRP30	: Adipocyte complement-related protein of 30 kDa
5-HT2A	: 5-Hydroxytryptamine 2A
BİA	: Biyoelektrik impedans analizi
TOBEC	: İletkenlik (total vücut elektriksel geçirgenlik
DEXA	: Dual enerji x-ışını absorpsiyometresi
USG	: Manyetik rezonans
CT	: Radyografi, bilgisayarlı tomografi

MRI	: Manyetik rezonans
2H	: Döteryum
3H	: Tritiyum
18O	: Oksijen izotopu
40K	: Potasyum İzotopu
RA	: Rölatif ağırlık
T1	: Çalışma başlangıcı
T2	: Çalışma sonucu
SD	: Standart Sapma
LBM	: Yağsız Vücut Kitesinin Hesaplanması
TDKK	: Triseps deri kıvrım kalınlığı
HPA	: Hipotalamik- hipofizer-adrenal
LDL	: Low density lipoprotein
HDL	: High density lipoprotein
VLDL	: Very low density lipoprotein
TSH	: Tiroid uyarıcı hormon
T3,T4	: Tiroid hormonu
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
CDC	: Kronik Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi
NHANES	: ABD-Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması
DİE	: Devlet İstatistik Enstitüsü
OSAS	: Opstruktif Sleep Apne Sendromu
HE	: Hematoksilen eosin
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic acid
TME	: Temporomandibular Eklem
PA	: Posteroanterior

ANS	: Anterior nasal spin
PNS	: Posterior nasal spin
Go	: Angular çıkıntının en uç noktası
Po	: Kraniyal kubbenin en posterior noktası
Co	: Kondilin en posterior süperior noktası
S	: Sfenoid taban ve timpamik kabarcığın posterior sınırı arasındaki kesişim
N	: Nazofrontal sutur noktası
E	: Etmoid kemğin posterior sınırındaki en üst ön sınırıyla frontal kemik arasındaki kesişim
A	: Nazal kemiğin en ön noktası
B	: Simfizın labiomentel kurvatürünün en derin noktası
Bu	: Maksilla ve üst kesicilerin lingual yüzeyi arasında premaksilla üzerindeki nokta
Gn	: Mandibular angular çıkıntı kurvatürünün en alt noktası
Ba	: Oksipital kemiğin en arka ve aşağı noktası
Pg	: Mandibula alt sınırının en alt noktası
Mn	: Antegoniyal notch kurvatürünün en derin noktası
Me	: Menton
Cd	: Kondilyon
Pgn	: Pogonyon
SNA	: Sella-Nasion-A noktası arasındaki açı
SNB	: Sella-Nasion-B noktası arasındaki açı
ANB	: A-Nasion-B noktası arasındaki açı
PoN	: Kafa kubbesi
NA	: Nazal kemik uzunluğu
PoA	: Total kafatası uzunluğu

SE	: Anterior kraniyal kaide
SBa	: Posterior kraniyal kaide
CoGn	: Mandibular ramus yüksekliği
GoMn	: Angular uzunluk
GoPg	: Mandibular korpus uzunluğu
SGn	: Arka yüz yüksekliği
EPg	: Ön yüz yüksekliği
EPg/SGn	: Ön yüz yüksekliğinin arka yüz yüksekliğine oranı
PoBa	: Oksipital kemik yüksekliği
CoPg	: Efektik mandibular uzunluk
CoBu	: Efektik maksiller uzunluk
SNBu°	: Maksillanın sagittal pozisyonunun açısal değeri
SNPg°	: Mandibulanın sagittal pozisyonunun açısal değeri
SN-PgGn°	: Dik yönün açısal değeri
PDL	: Periodontal ligament
APC zone	: Artiküler, proliferatif, kondroblastik alan
H zone	: Hipertrofik alan



## Şekiller Dizini

- Şekil 1.** T1 (6-7. hafta) ve T2 (24. hafta) dönemindeki fiziksel ölçüm ortalamaları 60
- Şekil 2.** Yavru ratların 5. ve 24. hafta fiziksel ölçüm ortalamaları 64
- Şekil 3.** Yavru ratların cinsiyete göre 5. ve 24. hafta fiziksel ölçüm ortalamaları 65

## Resimler Dizini

<b>Resim 1.</b> Kontrol (a) ve deney (b) grubuna ait örnek ratlar.	43
<b>Resim 2.</b> Ratların boy (a) ve ağırlık (b) ölçüm şekilleri.	44
<b>Resim 3.</b> Deney (a,c) ve kontrol (b,d) grubu ratlardan örnekler.	45
<b>Resim 4.</b> Sefalometrik fimlerin alınışı.	45
<b>Resim 5.</b> Ratlardan alınan sefalometrik filmde kullanılan kraniyofasiyal noktalar.	46
<b>Resim 6.</b> Yeni doğmuş rat yavruları.	48
<b>Resim 7.</b> Ratlardan alınan örnek posteroanterior film ve kullanılan ölçümler.	49
<b>Resim 8.</b> Diş hareketi için kullanılan aparey dizaynı ve mekaniğin uygulama şekli.	50
<b>Resim 9.</b> Kullanılan dijital cetvel ve kuvvet ölçer.	51
<b>Resim 10.</b> Keser dişe ait kalibrasyon yapılması ve standart bölge seçimi.	54
<b>Resim 11.</b> Keser dişe ait ortalama meziyal periodontal aralığın ölçülmesi.	55
<b>Resim 12.</b> Kök yüzeyinin meziyalinden orta 1/3'lük alanda yapılan örnek osteoblast sayımı.	55
<b>Resim 13:</b> Kontrol grubunda mandibuladan alınan kemik örneklerine ait histolojik kesit.	81
<b>Resim 14:</b> Deney grubunda mandibuladan alınan kemik örneklerine ait histolojik kesit.	82
<b>Resim 15:</b> Maksilladan alınan kemik örneklerine ait histolojik kesitler.	83
<b>Resim 16:</b> Deney grubunda kondil başından alınan kemik örneklerine ait histolojik kesit.	84

**Resim 17:** Kondil kıkırdağının şematik yapısı. 84

**Resim 18:** Obez (solda) ve kontrol (sağda) gruplarına ait yüksek büyütmeli perikondrium görüntüleri. 85

## Tablolar Dizini

<b>Tablo 1.</b> İştahı artıran ve azaltan hormonlar ve peptidler	15
<b>Tablo 2.</b> Yetişkinlerde ve Çocuklarda VKI'ne Göre Obezite Sınıflandırması	28
<b>Tablo 3.</b> Kadın ve erkeklerde VYO ve yaş gruplarına göre obezite kriterleri	29
<b>Tablo 4.</b> Çalışmada kullanılan yemlerin enerji içerikleri	44
<b>Tablo 5.</b> Deney ve Kontrol Grupları	48
<b>Tablo 6.</b> Fiksasyon ve doku takip aşamaları	52
<b>Tablo 7.</b> Lateral selafometrik ve PA film ölçümleri için metot hatasının değerlendirilmesi	58
<b>Tablo 8.</b> Anaç ratların fiziksel ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırılması	61
<b>Tablo 9.</b> Kontrol ve deney gruplarındaki yavru ratların 5. ve 24. haftadaki fiziksel ölçümlerinin karşılaştırılması	63
<b>Tablo 10.</b> Yavru ratların 5. ve 24. haftadaki fiziksel ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması	66
<b>Tablo 11.</b> Deney ve kontrol grubundaki anaç ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin karşılaştırılması	68
<b>Tablo 12.</b> Kontrol ve deney grubundaki yavru ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin karşılaştırılması	70
<b>Tablo 13.</b> Kontrol grubundaki yavru ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması	71
<b>Tablo 14.</b> Deney grubundaki yavru ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması	72

<b>Tablo 15.</b> Erkek yavru ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin deney ve kontrol gruplarında karşılaştırması	74
<b>Tablo 16.</b> Dişi yavru ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin deney ve kontrol gruplarında karşılaştırılması	75
<b>Tablo 17.</b> Kontrol ve deney gruplarında yavru ratların PA ölçümlerinin tanımlayıcı istatistikleri ve gruplar arasında karşılaştırmaları	76
<b>Tablo 18.</b> Yavru ratların kontrol ve deney gruplarında cinsiyete göre grup içi PA ölçümlerinin karşılaştırması	76
<b>Tablo 19.</b> Yavru ratların kontrol ve deney gruplarında cinsiyete göre PA ölçümlerinin karşılaştırması	77
<b>Tablo 20.</b> Kontrol ve deney gruplarındaki yavru ratların biyokimya analiz sonuçlarının karşılaştırılması	78
<b>Tablo 21.</b> Yavru ratların kontrol ve deney gruplarında diş hareket miktarlarının karşılaştırılması	79
<b>Tablo 22.</b> Yavru ratların gruplara göre osteoblast ve PDL aralığı değerlerinin karşılaştırılması	80

## 1. GİRİŞ

Günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında obezite önemli bir yer almaktadır. Erişkinleri olduğu kadar giderek çocukları da etkileyen kronik bir hastalık olması özelliği ile Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün dikkatini üzerine çekmektedir (TÜBİTAK 2007).

Vücuda besinler ile alınan enerji miktarının, metabolizma ve fiziksel aktiviteler ile tüketilen enerjiden fazla olmasından kaynaklanan, vücut yağ kitlesinin yağsız kitlesine oranla artması sonucu ortaya çıkan ve tedavi edilmesi zor olan bir hastalıktır. Fiziksel aktivite azlığı ile birlikte gelişen genetik, nörolojik, endokrin, nutrisyonel, sosyoekonomik, psikolojik kaynaklı kronik multifaktöriyel bir hastalıktır (Altunkaynak ve Özbek 2006, Tuncer 2007, TÜBİTAK 2007).

Obezite birçok kronikleşebilen hastalığa zemin hazırladığı gibi; hayat kalitesini düşüren ve tüm hastalıklarda mortaliteyi arttıran bir hastalık olarak belirtilmektedir. Obezite sonucu oluşabilecek kardiyovasküler, gastrointestinal, solunum, immun, kas iskelet, üreme ve sinir sistemi ile ilgili birçok problemin oluşabileceği bildirilmiştir (TÜBİTAK 2007). Dermatolojik, neoplastik, nörolojik, obstetrik, optik, ortopedik, mekanik, metabolik- hormonal ve psikolojik birçok komplikasyonun oluşabilmesinin (TÜBİTAK 2007) yanı sıra ortodontik açıdan da normal bireylerden farklılık gösterdiği bildirilmiştir (Öhrn et al. 2002, Sadeghianrizi et al. 2005, Hilgers et al. 2006).

Ortodontik açıdan önemli olan puberte başlangıç yaşının ve evrelerinin obeziteye bağlı olarak erkene kaydığı gösterilmiştir (Saka ve Neyzi 2005). Örneğin yapılan çalışmalar menarş yaşı ile vücut kitle indeksi (VKI) arasında ters ilişki olduğunu göstermektedir (Okasha et al. 2001, Freedman et al. 2003). Styne (2004) menarş yaşının erkene kaymasının VKI artışları ile açıklanabileceğini not etmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde obezite ve menarş yaşı ilişkisini inceleyen bir başka çalışmada, incelenen tüm etnik gruplarda pubertenin erken başladığı vakalarda fazla ağırlıklı ve VKI %85'ten fazla olanların oranı normal ve geç gelişenlerden daha yüksek bulunmuştur (Adair and Gordon-Larsen 2001).

Kemik metabolizması üzerinde endojen ve eksojen birçok maddenin etkili olduğu bildirilmiştir (Yamashiro and Takano-Yamamoto 2001, Tyrovola and Spyropoulos 2001, Arslan ve ark., 2007, Bartzela et al., 2009, Krishnan and Davidovitch 2009, Braga et al., 2011). Kemik rezorpsiyon ve depozisyon hızını etkileyebilecek sistemik ve lokal faktörlerin, hormonal ve metabolik değişikliklerin bilinmesi ortodontik tedavide tedavi süresi ve etkinliği bakımından önem taşımaktadır. Verna and Melsen (2003) da kemik metabolizmasındaki sistemik değişikliklerin ortodontik diş hareketini etkilediğini bildirmişlerdir. Örneğin; prostoglandinlerin ve lökotrienlerin diş hareketi üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir (Tyrovola and Spyropoulos 2001, Bartzela et al., 2009, Krishnan and Davidovitch 2009). Kortikosteroid kullanımında, tiroid hormon bozukluklarında, hipotiroidizmde ve diyabette kemik rezorpsiyonunun yüksek, formasyonunun düşük olduğu, daha hızlı diş hareketi gerçekleştiği fakat sonuçların stabil olmadığı bildirilmiştir (Kleerekoper 1998, Bartzela et al., 2009, Krishnan and Davidovitch 2009, Braga et al. 2011). Obez bireylerde de kemik metabolizmasını etkilediği düşüncesiyle yapılan çalışmalarda obez adolesanlarda kraniyofasiyal morfolojide farklılıklar bildirilmiştir. Obez adolesan bireylerin normal kilolu bireylere göre doğrusal ve açsal ölçümlerde farklılıklar görülmüştür. Örneğin bazı obez bireylerde kraniyofasiyal doğrusal ölçümlerin artmış olduğu tespit edilmiştir (Paoli et al., 2001, Öhrn et al 2002, Yu et al. 2003, Ferrario et al. 2004, Sadeghianrizi et al. 2005, Hilgers et al. 2006, Tuncer 2007). Obez adolesanların yumuşak doku yüz morfolojisi değerlendirildiğinde de transversal olarak daha geniş, sagittal olarak daha derin, dik yönde daha kısa ve daha düz bir profile sahip yüz yapısı tespit edilmiştir (Ferrario et al. 2004, Sadeghianrizi et al. 2005, Tuncer 2007).

Obez bireylerde obezitenin ikinci nesilde gelişebilme olasılığına dair çalışmalar bulunmaktadır (Nelson et al. 2000, Peker et al. 2000, Çorakçı 2000, Günöz ve ark. 2002, Yiğit ve ark. 2002, Cinaz ve Bideci 2003, Öztora 2005, Sengier 2005, Wangensten et al. 2005). Ancak artmış kraniyofasiyal boyutlara sahip obez bireylerden doğan çocuklarda, obezitenin kraniyofasiyal yapıya ve ortodontik diş hareketi üzerine etkisini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle deneysel olarak obezite geliştirilen ratların yavruları üzerinde kraniyofasiyal yapının ve diş hareketinin değerlendirilmesi hedeflenmektedir. Bu çalışmada;

1. Deneysel obezite geliştirilen ratlarda kraniyofasiyal yapı özelliklerinin sefalometrik olarak incelenmesi,
2. Obezite geliştirilen ratların yavrularında kraniyofasiyal yapı özelliklerinin sefalometrik, histolojik ve biyokimyasal olarak incelenmesi,
3. Yavru ratlarda ortodontik diş hareketinin histolojik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Obezitenin Tanımı

Latince’de obezite “obesiteus” sözcüğünden türemiş olup, “yemekten dolayı” anlamındadır. İngilizce’de ise; obezite şişmanlık, fazla yüklenme anlamına gelmektedir (Yılmaz 1999).

Obezite günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından vücut kompozisyonunda insan sağlığını olumsuz şekilde etkileyecek düzeyde yağ dokusu birikimi olarak tanımlanmıştır (Kopelman 2000). Erişkinleri olduğu kadar giderek çocukları da etkileyen kronik bir hastalık olması özelliği ile DSÖ’nün dikkatini çekmektedir (TÜBİTAK 2007).

Obezite, adipoz dokuda anormal veya aşırı miktarda sağlığı etkileyen düzeyde yağ birikmesidir (Semerci 2004). Yağ; protein ve glikojenlerin aksine kolay depolanabilir. Yağın kolay depolanabilir olması, çeşitli faktörlere dayalı olarak yağın vücutta normalden fazla birikimine ve kilo alımına yol açabilir. Kilo; fiziksel, kimyasal, hormonal ve sinirsel mekanizmalarla belirli bir düzeyde tutulur. Bu mekanizmaların bir veya bir kaçındaki bozukluk bu dengeyi olumsuz yönde etkilemektedir (Ağralı 2005).

Tüm bunların ışığında yaklaşık 2000 yıl önce Hipokrat tarafından öne sürülmüş olan sözlük anlamı şişmanlık, aşırı kiloluluk olan obezite; vücuda besinler ile alınan enerji miktarının, metabolizma ve fiziksel aktiviteler ile tüketilen enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kitlesinin, yağsız kitlesine oranla artması ile vücutta fazla yağ birikmesi sonucu gelişen ve tedavi edilmesi zor olan genetik, nörolojik, endokrin, nutrisyonel, sosyoekonomik, psikolojik faktörlere, fiziksel aktivite azlığı ve cinsiyete bağlı olarak gelişen kronik multifaktöriyel bir hastalıktır. (Altunkaynak ve Özbek 2006, Tuncer 2007, TÜBİTAK 2007)

## 2.2. Obezitenin Sınıflandırılması

Literatürde obezite birkaç şekilde sınıflandırılabilir (Köşker 2000, Öztora 2005).

1. Yağ dokusu dağılım özelliklerine göre,
2. Yağ dokusunun anatomik bölgelerde dağılımına göre,
3. Obezitenin başlama yaşına göre,
4. Etiyolojide rol oynayan faktörlere göre, olmak üzere dört ana başlıkta incelenebilir.

Bu sınıflamayı detaylandırarak olursak;

1. Yağ dokusu dağılım özelliklerine göre:
  - a. Hiperseülüler(hiperplazik) obezite: Yağ hücresi sayısının artışı ile seyreden obezitedir ve çocukluk çağındaki obezite tipidir.
  - b. Hipertrofik obezite: Yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipit içeriğindeki artış ile karakterizedir. Erişkin dönemde ve gebelikte başlayan obezite bu tiptedir.
2. Yağ dokusunun anatomik bölgelerde dağılımına göre:
  - a. Tip 1= Ovoid tip obezite: Vücut ağırlığı ve yağ kitlesinde aşırı yükselme görülmektedir. Ovoid şekil olarak adlandırılmıştır. Bu tipte vücut yağı belli bölgede birikim yapmamakta, tüm vücuda benzer oranlarda dağılmaktadır(TÜBİTAK 2007).
  - b. Tip 2= Android tip obezite (abdominal/santral): Yağ dokusu karın ve göğüste birikmiştir.
  - c. Tip 3= Viseral (karın boşluğundaki organları çevreleyen) yağların karın bölgesinde yoğunlaşmasıdır. Tip 2'den farklı olarak deri altı değil viseral yağ daha fazladır. Erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmekte, yaş ilerledikçe bu bölgelerdeki yağ birikimi artmaktadır(TÜBİTAK 2007).
  - d. Tip 4= Gynoid tip obezite (gluteal/periferal): Yağ dokusu kalça ve uylukta toplanmıştır.

3. Obezitenin başlama yaşına göre:
  - a. Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite
  - b. Erişkin dönemde başlayan obezite
4. Etyolojide rol oynayan faktörlere göre:
  - a. Basit obezite (eksojen nedenler)
  - b. Metabolik ve hormonal bozukluklarla sekonder obezite
    - i. Endokrin nedenler
      1. Hipotalamik bozukluklar
        - a. Frohlich sendromu
        - b. Travma
        - c. Tümör (kraniyofarenjioma)
        - d. Post enfeksiyöz (ensefalit)
      2. Cushing Hastalığı ve Sendromu
      3. Hipotroidizm
      4. Büyüme Hormonu Eksikliği
      5. Pseudohipoparatiroidi
      6. İnsülinoma, Hiperinsülinizm
      7. Polikistik Over Sendromu
    - ii. ilaçlar
      1. Glukokortikoidler
      2. Amitriptilin (trisiklik antidepresanlar)
      3. Siproheptadin
      4. Fenotiazin
      5. Östrojen
      6. Progesteron
      7. Lityum
  - c. Genetik sendromlar ile birlikte olan obezite
    - i. Prader-Willi Sendromu
    - ii. Bardet-Biedl Sendromu
    - iii. Cohen Sendromu
    - iv. Carpenter Sendromu

- v. Turner Sendromu
- vi. Alström Sendromu (TÜBİTAK 2007).

### **2.3. Obezitenin Etyolojisi**

Obezite, tanınması en kolay ama tedavisi en zor olan tıbbi durum olarak açıklanabilir. Obezitenin nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte mekanizması kişininini harcadığından daha fazla kalori alımı olarak açıklanmaktadır (Donohoue 2004, Kır et al. 2004, Şimşek ve ark. 2005, Ersoy ve Çakır 2007). Obezite ve aşırı kilolu vakaların artışının nedeni olarak, beslenmede yüksek enerjili besinlerin tüketilmesi, günlük kişisel işlerde ve mesleki aktivitede harcanan enerjinin azalması gösterilmektedir (Semerci 2004). Obezitenin gelişiminde demografik, intrauterin, genetik, davranışsal, çevresel, biyolojik ve psikolojik etmenlerin rol oynadığı düşünülmektedir (Maffeis 1999, Maffeis 2000, Durukan 2001, Popkin 2001, Kır ve ark. 2004, Şimşek ve ark. 2005, Parlak ve Çetinkaya 2007).

#### **2.3.1. Demografik Faktörler**

**2.3.1.1. Yaş:** Obezite her yaşta görülmektedir. Genel olarak obezite sıklığının yaşlanmayla arttığı gözlenmiş ve 40-55 yaş aralığında %30 iken 55-59 yaş aralığında %35'e yükseldiği bildirilmiştir (Durukan 2001, Yumuk 2005, Tuncer 2007, TÜBİTAK 2007). Yaş ilerledikçe fiziksel aktivite azalır. Bu nedenle de enerji ihtiyacı azaldığı ve şişmanlığın sıklığının giderek arttığı bildirilmiştir (Silver et al. 1993, Peker ve ark. 2000, Erkol and Khorshid 2004, Kır ve ark.. 2004 ve Yetkin ve Çağlar 2010).

Çocukluk çağında başlayan obezitenin erişkin çağda da büyük oranda devam ettiği bilinmektedir (Sedula et al 1993, Whitaker et al., 1997). Ayrıca obezitenin

çocukluk çağında başladığı yaş, erişkin çağındaki ciddiyeti ile yakından ilişkilidir (Deckelbaum and Williams 2001).

**2.3.1.2.Cinsiyet:** Kadınlarda obezite görülme oranı daha yüksek bulunmuştur (Demirci 2003). Bu, gebelik ve doğumlara bağlanabildiği gibi, östrojenin yağ dokusunu arttırıcı etkisine de bağlı olabilir (Peker ve ark. 2000, Durukan 2001). Obezite kızlarda erken puberte ve erken menarş ile beraber görülmektedir. Ergenlik dönemi günümüzde geçmişe göre daha erken yaşta görülmekte olup bu dolaylı yada dolaysız olarak toplumun vücut ağırlığının artması ile ilgilidir (Öztora 2005).

### **2.3.2. İntrauterin Faktörler**

Annenin sağlık durumu, beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı, metabolik özellikleri fetusu etkiler. İntrauterin dönemdeki maternal faktörlerin, postnatal obezite de etkili olduğu bilinmektedir. Fetusta intrauterin büyüme geriliği görülmesi obezite için risk etmeni oluşturabilir (Köksal ve Özel 2008). Düşük doğum tartısının erişkin yaşlarda abdominal yağlanmaya neden olduğu gösterilmiştir. Diyabetik annelerin veya obez ebeveynlerin çocuklarında obezite görülme oranı daha yüksek bulunmuştur (Whitaker and Dietz 1998, Gürel ve İnan 2001, Günöz ve ark. 2002, Günöz ve ark. 2003, Köksal ve Özel 2008). Gebelikte alınan 16 kg'ın üzerindeki ağırlığın, doğan çocuklarda vücut kitle indekslerinin yüksek olma olasılığını arttırdığı bildirilmiştir (Köksal ve Özel 2008). İntrauterin enerji yetersizliği hipotalamik gelişimi etkilemekte ve iştah dengesini bozarak postnatal dönemde obeziteye neden olabileceği bildirilmektedir (Köksal ve Özel 2008).

Gebelikte sigara içilmesinin de obezite riskini arttırdığı bildirilmiştir. Aşırı sigara içen annelerin çocuklarında 33 yaşından sonra obezite riski 1,38 oranında artmaktadır (Köksal ve Özel 2008).

### 2.3.3. Davranışsal Faktörler

Enerji alınımı ve enerji tüketimi arasındaki ilişki pozitif veya negatif enerji balansını ortaya çıkararak vücut ağırlığını değiştirmektedir. Yetişkinler ortalama 1 milyon k/cal/yıl enerji tüketirler. Bu tüketilen enerjiden %5 oranında daha fazla enerji alınmasının vücut ağırlığında ortalama 7 kg kadar değişime neden olduğu bildirilmiştir. Çevremiz limitsiz olarak kolaylıkla elde edilebilen oldukça ucuz lezzetli ve enerji yüklü gıdalarla doludur. Buna düşük fiziksel aktiviteli yaşam stili de eklenmiştir. Bu çevre koşulları yüksek enerji alınımını ancak düşük enerji kullanımını uyarır. Bu koşullar altında kolaylıkla obezite oluşabilir (Gedik 2003).

**2.3.3.1. Diyet ve Yeme Alışkanlıkları:** Obezitede en önemli faktör hızlı ve fazla yeme davranışıdır. Toplumların beslenmesinde yağdan, sukrozdan, sodyumdan zengin, posadan fakir bir diyetin yer aldığı görülmektedir. Beslenme alışkanlığının hazır yiyecek türüne kayması, ayaküstü yenilen tost, sandviç, hamburger, pizza, patates kızartması vb. (fast food) yiyeceklerin fazla tüketilmesi obezite oluşumunda önemli etkidir (Aslan ve Atilla 2002, Uskun ve ark. 2005). Aşırı kilolu bireylerin diyetlerinde fazla enerjiyi yağdan aldıkları belirtilmektedir (Birch and Davison 2001).

Yaşamın ilk birkaç yılında yeni yağ hücrelerinin oluşum hızı özellikle fazladır (Peker et al. 2000). Çocukluk yaşamının üç evresinde yağlanma gerçekleşir. İlk altı ay, 4-7 yaş ve adolesan dönemleri vücutta yağ dokusunun arttığı dönemlerdir. Bu dönemlerdeki yanlış beslenme obeziteye neden olabilir (Peker et al. 2000, Günöz 2001). Bebeklik dönemindeki beslenme şekli çocukluğun ileri yıllarında beslenme alışkanlığını belirler. Anne sütü ile beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi iyi bilinmektedir (VonKries et al. 1999, Armstrong and Reilly 2002, Cinaz and Bideci 2003). Anne sütü ile beslenenlerde şişmanlık %2,8, mama alanlarda ise %4,5 olarak saptanmıştır (Köksal ve Özel 2008). Aile yaşantısı ve yemek tarzı çocukluk çağı obezitesinde etkin rol oynamaktadır. Çocukluk döneminde edinilmiş olan aktivite ve yeme alışkanlığı erişkin dönemde de devam etmektedir (Lake et al. 1997, Birch and Fisher 1998, Gürel ve İnan 2001, Trowbridge et al 2002).

**2.3.3.2. Fiziksel Aktivite:** Obezite sedanter yaşam biçiminin bir uzantısıdır ve düşük fiziksel aktivite ile beraber görülmektedir (Durukan 2001, Gedik 2003). Fiziksel olarak inaktif bir yaşam sürdürenler yada inaktif hale gelenler, genellikle aktif kişilere göre daha obezdir. Hareketsizlik, obezite nedeni olarak gözlenmekte, obezite ise hareket eksikliğine yol açarak kısır bir döngü oluşturmaktadır (Durukan 2001, Parlak ve Çetinkaya 2007).

**2.3.3.3. Uyku Süresi:** Uyku süresi son zamanlarda adolesan ve çocukluk döneminde fazla kilolu oluş riskleri arasında tanımlanmıştır. Kısa uyku süresinde leptin ve ghrelin düzeylerinin azalmasının obeziteye neden olduğu öne sürülmektedir (Berberoğlu 2008).

#### **2.3.4. Çevresel Faktörler**

Gelişmiş ülkelerde artan obezite prevalansı daha çok çevresel faktörler ile ilişkilendirilmiştir. Obeziteye genetik yatkınlığı bulunan bireylerde çeşitli çevresel faktörlerin ve alışkanlıkların eklenmesi obezitenin ortaya çıkması açısından önemlidir (Birch and Fisher 1998, Şimşek ve ark. 2005). Çevresel faktörlerin başında, gelişmiş ülkeler kadar gelişmekte olan ülkelerin de ortak sorunu haline gelen, sedanter yaşam ve kolay erişilebilen enerji ve yağdan zengin beslenme gelmektedir (Wabitsch 2000, Kır et al., 2004, Dişçigil 2007).

**2.3.4.1. Sosyoekonomik Durum:** Sosyoekonomik düzey ve obezite arasında değişken sonuçlar bulunmuştur (Klish 1995). DSÖ 1997'de Güney ve Orta Amerika'nın ve Güneydoğu Asya'nın gelişmekte olan ülkelerinde, artan refah düzeyi ve milli gelirin normal bir sonucu olarak obezitenin ortaya çıktığını bildirmiştir. Gelişmiş ülkelerde de obezite görülme sıklığının arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur (TÜBİTAK 2007). Ülkemizde çeşitli illerde yapılan çalışmalarda obezite ile yüksek sosyoekonomik düzey arasında anlamlı ilişki bulunduğu bildirilmiştir (Dişçigil 2007).

Bunun aksine düşük sosyoekonomik düzeyde gelir düzeyinin düşük olmasına bağlı daha çok karbonhidrat ve zararlı yağlardan zengin besinlerin kullanımı sebebiyle prevalansın yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (Bozboru 2002, Duran ve ark. 2005). Afrika kökenli veya göç eden azınlıkların yoğun bulunduğu ülkelerde, düşük sosyoekonomik sınıfta yüksek obezite prevalansı görülmektedir (Deckelbaum and Williams 2001, Wardle et al. 2006). Satman ve Yılmaz'da (2001) dar gelirli grupta obezite sıklığını daha yüksek bulmuşlardır. Ülkemizde ise obezitenin daha çok yüksek ve orta sosyoekonomik düzeylerde görüldüğü bildirilmiştir (Öztoru 2005).

**2.3.4.2. Sosyokültürel Durum:** Obezite gelişiminde kültürel faktörlerin de rolü olduğu kabul edilmektedir (Shatenstein and Ghadirian 1998, Gordon–Larsen et al 2003). Kültürel yapının önemli bir ögesi olan aile yapısı ve alışkanlıkları obezite gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Avrupaya göç etmiş topluluklarda yapılmış bir çok çalışmada yüksek enerjili diyet ve televizyon izleme alışkanlığı obezite gelişiminden sorumlu tutulmuştur. Obezite gelişiminde kültürel faktörlerin bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (Kirchengast and Schober 2006).

**2.3.4.3. Eğitim Düzeyi:** Ebeveynlerin eğitim durumları ile obezite arasındaki ilişki için farklı ifadeler vardır (Klish 1995, Gürel ve İnan 2001). Bir kısım çalışmada arada ters ilişki saptanmış, diğer bir grupta ise anlamlı bağlantı varlığı gösterilememiştir (Uçar ve ark. 1996, Yılmaz 2006). İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Obezite Polikliniğinde izlenmiş 2400 obez bireyin klinik ve laboratuvar özelliklerinin irdelendiği araştırmada, obez kadınların %87'sinin ilk ve orta öğretim, %13'ünün üniversite mezunu, obez erkeklerin ise 2/3'ünün ilk ve orta öğretim, 1/3'ünün üniversite mezunu olduğu bildirilmiştir (Satman and Yılmaz 2001, Erkol and Khorshid 2004). Benzer şekilde Baugman et al. (2004) düşük eğitim düzeyinin yüksek vücut kitle indeksi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu görüşe zıt olarak öğrenim düzeyi arttıkça obez ve kilolu olma durumunun istatistiksel olarak anlamlı oanda arttığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Martorell et al. 2000, Laitinen et al. 2002, Kır ve ark., 2004)



**2.3.4.4. Mesleki Durumu:** Mesleki durumun da obezite gelişimden etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Aktif meslek gruplarında obezitenin daha seyrek görüldüğünü, emekli ve ev kadınlarında ise daha sık saptandığını bildirmişlerdir. (Satman ve Yılmaz 2001, Erkol ve Khorshid 2004). Daha az fiziksel güç gerektiren meslek grupları, obezitenin gelişiminde etken olabilir (Tüzün ve ark. 1999, Laitinen et al. 2002, Yılmaz ve ark. 2002, Erkol ve Khorshid 2004, Kır et al. 2004).

**2.3.4.5. Bölgesel Durum:** Bölgesel dağılımlar göz önüne alındığında; Obezite Doğu Anadolu'da en düşük (%17.2), İç Anadolu'da en yüksektir (%25,0) dır. Güneyde %24, Kuzeyde % 23,5, Batıda ise %21,6 olarak saptanmıştır (www.karsiyakadh.gov.tr, Erişim tarihi: 27 mart 2012). Türk Kardiyoloji Derneği de benzer olarak en düşük prevalansın Ege Bölgesi'nde, en yüksek prevalansın Akdeniz Bölgesi'nde görüldüğünü bildirmiştir (www.tkd.org.tr, Erişim tarihi:27 Mart 2012). ABD'nin National Health Examination Survey (NHES) çalışmalarına göre en sık obezite güney ve batı bölgelerinde görülmektedir (Maffeis 2000, Maffeis 2002).

**2.3.4.6. Mevsim:** Sonbahar ve kış aylarında obezite prevalansında artış saptanmıştır. Bu farklılığın nedeni düşen hava sıcaklığı ile tüketilen gıda miktarındaki artışa ve azalan sportif faaliyetlere bağlanmış olmasına rağmen genel olarak kuzey ülkelerde obezite görülme sıklığının daha düşük olması bu hipotezin doğruluğuna soru işareti koymuştur (Maffeis 2000, Maffeis 2001).

**2.3.4.7. Yerleşim Yeri:** Kırsal bölgelere göre kentlerde obezite prevalansı daha yüksek bulunmuştur (Dorosty et al. 2000). Kırsal ve kentsel yerleşim birimleri açısından çok belirgin bir fark olmadığını (Kentsel: %23,8, Kırsal:%19,6) bildiren çalışmalar da mevcuttur (www.beslenme.saglik.gov.tr, Erişim tarihi: 20 Mart 2012).

### **2.3.5. Biyolojik Faktörler**

**2.3.5.1. Nörojenik Bozukluklar:** Hipotalamusun ventromedial çekirdeklerinde görülen lezyonlar hayvanlarda aşırı yeme sonucu şişmanlığa neden olmaktadır. Bu lezyonlar aynı zamanda aşırı insülin yapımına neden olur. İnsülin ise yağ

depolanmasını sağlar. Ayrıca hipotalamusa doğru uzanan hipofiz adenomu olan kişilerin birçoğunda gelişen ilerleyici şişmanlık, insanlarda hipotalamus lezyonları sonucu şişmanlama eğilimi gelişebileceğini kesin olarak göstermektedir. Bununla birlikte şişman insanlarda hemen hemen hiçbir hipotalamik hasara rastlanmaması, hipotalamusun fonksiyonel organizasyonunun ağırlık artışıyla değişebileceğini gösterebilir (Guyton and Hall 2001). Bunun yanı sıra amigdalada görülen bazı lezyonların beslenmeyi artırırken, bazılarının ise azalttığı bildirilmiştir (King et al., 2003, Berthoud 2004).

**2.3.5.2. Toksik Ajanlar:** Çevredeki toksik ajanlar günlük besin tüketimi içinde yenen besinler ile birlikte oldukça önemli yer tutmaktadır. Her gün gelişen besin teknolojisi (katkı maddeleri, agrokimyasallar, steroide benzeyen kimyasallar, içeriğinde kimyasal madde olan yemlerle beslenmiş çiftlik hayvanlar, organik ve inorganik materyal kullanımı, organofasfatlar, plastik karbamatlar...) ve çevre kirliliği yeni bir kimyasal ajan ile karşılaşma oranını artırmakta doğadaki tüm canlıların yaşam kalitesini etkilemekte ve hastalık riskini artırmaktadır. Sonuç olarak çocuklardaki birçok sağlık sorununun ve özellikle de obezitenin temel nedenleri arasında yer almaktadır (Raine and Donaldson 2001, Hint 2001, Güngör ve Arslanian 2002).

**2.3.5.3. Besin Alımından Sorumlu peptitler:** Leptin; 1994 yılında Zhang ve arkadaşları tarafından santral gonodotropin sekresyonunu aktive etmek üzere geri bildirim yaparak vücut yağ seviyeleri için düzenleyici fonksiyonları olan bir hormon olarak keşfedilmiştir. Leptin, ob geninin bir hormonal ürünü olup adipositler tarafından salgılanıp kana salınır ve hipotalamik mediatörler aracılığıyla gıda alımı, enerji sarfı ve vücut ağırlığı regülasyonunda rol alır (Zhang et al. 1994, Tartaglia et al. 1995, Altınışık 2005). Ana mekanizması, birçok hipofizer hormonun regülasyonunda görev alan ve asıl etkisi iştah arttırmak olan Nöropeptit Y (NPY)'nin arkuat nükleustan salınımını inhibe etmektir (Altınışık 2005). Leptin; beyinde kilo alımına neden olan anabolik sinyal iletimini, inhibe, enerji harcanmasını artıran katabolik sinyal iletimini aktive ederek fazla kilo alımına engel olur. Fizyolojik

şartlarda adipositlerden salınan leptinin miktarı hücrelerin yağ içeriği ile korelasyon gösterir (Hekimoğlu 2006).

Leptinin aynı zamanda iskeletsel ve kraniyofasiyal yapının gelişiminde de önemli rol oynadığı bulunmuştur (Yagasaki et al. 2003). Leptinin kemik metabolizması üzerine etkisi ya kemik oluşumuna indirek inhibisyon yada direk stimülasyon yolu ile olmaktadır. Leptinin simpatik sinir sistemi aracılığı ile hipotalamus üzerinden kemik oluşumunu inhibe ettiği deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (Ducy et al. 2000, Takeda and Karsenty 2001). Leptinin, kesin olarak kemik kütlelerini azaltan bir rolü olduğu bilinmektedir (Cornish et al. 2002).

Leptin geni yağ dokusu, gastrik epitelyum ve plasentada da "ekspres" olur. Plazma leptin konsantrasyonları, vücut yağ miktarı ile korelasyon gösterir; obezitede artar, anoreksiya nervozada azalır. Leptin, ayrıca FSH, LH, MSH, ACTH, kortizol ve GH sekresyonlarını da etkilemektedir. Leptin yolağındaki mutasyonun, obeziteye neden olabileceği bildirilmiştir (Clement et al. 1998, Rosenbaum and Leibel 1998, Woods et al. 1998, Clement et al. 2002, Semerci 2004)

Çoğu araştırma leptin üzerine yoğunlaşmış olmasına rağmen obez bireylerdeki diğer biyokimyasal değişiklikler de bulunmaktadır. Obez bireylerde özellikle VEGF (vazoendotelial growth factor), VEGF reseptörleri, anjiopoetin ve endostain gibi damarlanma faktörlerinin miktarında artış izlenmiştir ve bunlar da kemik metabolizması ile ilişkilendirilmiştir (Silha et al. 2005). BMF'nin (bone morphogenetic factor), obez bireylerde yağ dokudan upregüle olduğu bildirilmiştir (Witthuhn and Bernlohr 2001).

Son yıllarda leptin tarafından regüle edilen ve tokluk hissi yaratan bir protein tanımlanmıştır. Bu proteine kokain ve amfetamin ile regüle transkript (CART) denmektedir. Rekombinant teknoloji ile oluşturulan CART proteininin obezite tedavisinde kullanılmasının sağlanabileceği bildirilmiştir (Zhang et al., 1994, Maffei 2000, Maffei 2002). Bunun yanı sıra serbest IGF-I ve IGF-II'nin obezite ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Argente et al. 1997). Obezite ile ilişkili olarak iştahı arttıran ve azaltan hormonlar ve peptitler aşağıda kısaca sıralanmıştır:

**Tablo 1.** İştahı Artıran ve Azaltan Hormonlar ve Peptidler

<b>İştahı arttıranlar</b>	<b>İştahı azaltanlar</b>
Ghrelin	Leptin
Kolesistokinin	MSH (Melanosit Stimule Hormon)
Kortizol	POMC (Proopiomelanokortin)
Agouti ilişkili protein	İnsulin
NPY (Nöropeptid-Y)	Serotonin
Oreksin	Dopamin
Melanin Con H	PC-1 (Prohormon konvertezi)
GABA (Gama Amino Butirik Asit)	Beta adrenerjik
Alfa adrenerjik	PPY (Pankreatik polipeptid-Y)
Endokamabinoidler	Glukagon benzeri peptidler

### 2.3.6. Genetik Faktörler

Ailesel eğilim obezitenin en güçlü genetik komponentidir. Obezitede genetik faktörlerin %40-70 oranda sorumlu olduğu bildirilmiştir (Deckelbaum and Williams 2001, Dişçigil 2007). Genler beslenme derecesini çeşitli yollardan etkilerler (Guyton and Hall 2001). Bu yollar:

- Beslenme merkezinin enerji deposunun düzenlenmesindeki anormallikler,
- İştahı açan ya da kişiyi yemeye sevkeden anormal ve kalıtsal psikolojik faktörler,
- Karbonhidrat ve yağ depolanmasıyla ilgili genetik bozukluklar, olarak sıralanabilir.

Multifaktöriyel bir hastalık olan obezite de kalıtımın rolünün olduğunu destekleyen en önemli bulgular monozigot ikizlerde yapılan çalışmalardan elde edilmiştir. Monozigot ikizlerde bulunan uyumun dizigot ikizlerden yüksek olması kalıtımın etkisini göstermektedir (Borjeson 1976). Özellikle obez ebeveynlerin tek yumurta ikizleri, obez olmayanlarınkine göre obez olmaya daha fazla yatkınlık

gösterirler. Ayrıca, monozigot ikizlerden biri obez ise diğerinde obez olma olasılığı, dizigot ikizlerden daha yüksektir (Borjeson 1976, Şarbat ve Demirkol 1999).

Obezite riski ile ilgili birçok araştırmada obez çocukların sıklıkla obez ebeveynlere sahip oldukları gösterilmektedir (Sengier 2005, Wangenstein et al. 2005). VKI temel alınarak yapılan çalışmalarda, monozigot ikizler, dizigot ikizler, ya da ayrı yetiştirilmiş monozigot ikizlerde %70 oranında yüksek kalıtılabilirlik düzeyi oluşturdukları saptanmıştır. Obezite geçişinin evlat edinilen çocuklarda %10-30, çekirdek ailelerde %30-50, ikizlerde ise %50-80 olduğu bildirilmiştir (Şarbat ve Demirkol 1999). Yapılan bilimsel çalışmalarda, obezite fenotipinin %30-50 oranında kalıtımla geçebileceği ortaya konulmuştur. Çocuğun obez olma riskinin; her iki ebeveyn obez ise %80, bir ebeveyn obez ise %40-50, her iki ebeveyn de obez değilse %9-14 olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (Peker ve ark. 2000, Çorakçı 2000, Günöz ve ark. 2002, Yiğit ve ark. 2002, Cinaz ve Bideci 2003, Öztora 2005). Özetle, ailesinde obezite hikayesi olan insanlarda obezite görülme riskinin 2-8 kat arttığı bildirilmiştir (Lee et al. 1997, Sengier 2005, Nelson et al. 2000).

Literatürde daha çok obezitenin gelişmesinde etken olabilecek tekil genler ve fonksiyonları üzerine yoğunlaşmıştır (Comuzzie and Allison 1998). İnsanlarda olduğu gibi hayvanlarda da obeziteye neden olabilecek bazı tek gen defektleri bulunmuştur. Bu tek gen defektleri çocuklarda görülen ve bir sendroma eşlik etmeyen süper obezite durumlarını açıklayabilir (Bultman et al. 1992, Naggert et al 1995, Tartaglia et al. 1995, Bouchard 1996).

Obezite konusunda seçilen aday genlerdeki mutasyon çalışmalarında, pek çok obezite geni bulunmuştur. Farede bulunan ilk gen agouti genidir. Farelerde obezite fenotipi yaratan bu mutasyon, dominant olup sarı tüy ve doğrusal büyüme artışına neden olmaktadır (Montague et al. 1997, Rosenbaum and Leibel 1998, Clement et al. 2002, Yang and Harmon 2003).

İnsanlarda, obezitenin genetik yönü ile ilgili çalışan bazı araştırmacılar yalnız diyabete yatkınlığı değil, aynı zamanda şişmanlama eğilimine de neden olduğu sanılan, leptin üretiminde görev alan OB genini (leptin geni) tanımlamıştır. Bu çalışmada tanımlanan genin bulunmadığı farelerin yüksek yağ içerikli diyetle yakından bağlantılı olan tip 2 diyabetin belirtilerini göstererek şişmanladıkları ve ne

kadar yerlerse yesinler doymadıkları gözlenmiştir (Bouchard 2001). İnsanlarda, fare obezite genleri ile homolog genlerde ya da aynı metabolik yolda etkili genlerde mutasyonlar tanımlanmıştır. Bunlar; leptin, leptin reseptörü, PTP-IB (peroksizom tiyoesteron proteini) geni, ACRP30 geni, 5-HT2A geni, proopiomelanokortin (POMC), melanokortin- 4 reseptör (MC4R), melanokortin-3 reseptör (MC3R) ve prokonvertaz 1 enzimini (PC1) kodlayan genlerdir (Montague et al 1997, Mergen et al. 2001, Kennedy and Ramachandran 2002, Krempler et al 2002, Rosmand et al. 2002).

Yapılan araştırmalarda vücut ağırlığını biyolojik olarak kontrol eden moleküler komponentleri belirleyen dp geni (leptin bağlantısını düzenler), fat geni, tub geni gibi bazı genler de bulunmuştur (Öztorra 2005). Bu genler dışında peroxisome-proliferator-activated receptor  $\gamma$  geni (PPAR $\gamma$ ), peroxisome-proliferator-activated receptor  $\alpha 2$  geni (PPAR $\alpha 2$ ),  $\beta 3$ -adrenerejik reseptörü geni, uncoupling protein (UCP) geni, insülin reseptör sustrat- 1(IRS-1) geni ve  $\beta 3$ -Adrenoreseptör ( $\beta 3$ -AR) geni gibi genler üzerinde çalışmalar sürdürülmektedir (Widén et al. 1995, Davies 1998, Maffeis 2000, Bouchard 2001, Gürel ve İnan 2001, Clement et al.2002). Ayrıca prognozunda obezite gelişen bazı sendromlar da aşağıda sıralanmıştır:

- Prader-Willi Sendromu
- Bardet-Biedl Sendromu
- Laurence-Moon Sendromu
- Biemond Sendromu II
- Alstrom Sendromu
- Schinzel Sendromu
- Stein-Leventhal Sendromu
- Karbonhidrat eksikliği olan glikoprotein sendromu tip I
- Cohen Sendromu
- Albright Herediter Osteodistrofi

Obezite genetiğini aydınlatabilmek için bağlantı analizleri, pozisyonel klonlama çalışmaları, geniş aile çalışmaları, genotipleme teknolojileri, biyoinformatik ve moleküler epidemiyoloji çalışmalarının kombine edilmesi gerekmektedir. Böylece, insanlardaki obezite genlerinin ekspresyon profili ve

populasyonların genetik analizleri, obeziteye eğilimin altında yatan gen-gen, gen-çevre etkileşiminin kompleks ağının anlaşılması sağlanacaktır.

### **2.3.7. Psikolojik Faktörler**

Psikolojik bazı sorunların da obeziteye neden olabileceği bildirilmiştir. Bir yakının ölmesi, ağır hastalık, stres gibi durumlarda insanların büyük ölçüde kilo aldığı sık görülen bir durumdur (Guyton and Hall 2001).

Disfori, anksiyete ve depresyon gibi psikopatolojik problemlerin obeziteye neden oldukları veya bu sorunların obezitenin bir sonucu olarak geliştiği ileri sürülmüştür. Son yapılan araştırmalara göre, VKI>40 olanlarda depresyon riski artar; obezlerde depresyon daha ağır geçer ve prognozları daha kötüdür. Erişkinlerde önce obezite arkasından depresyon gelişirken çocuklarda ise önce depresyon ardından obezite geliştiği bildirilmektedir. Bipolar bozukluk bulunan bireylerin %89'unda obezite geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca obezlerde manik ve depresif ataklar daha sık görülmektedir. Özellikle aşırı aktivite ile karakterize olan hipomanik durum ciddi obezite ile ilişkilidir (Balcıoğlu ve Başer 2008). Şizofreni hastalarında obezite normal popülasyondan daha sık görülür. Paranoya, apati ve sosyal izolasyon gibi negatif semptomlar şizofreni hastalarının düzenli beslenmemelerine ve sedanter bir hayat sürmelerine sebep olabilir.

1980'li yıllarda birçok yeni antipsikotik kullanıma girmiştir. Tipik antipsikotiklerden farklı olarak klozapin, olanzapin, risperidon, ketiyapin ve ziprasidon, D2 reseptörlerinin zayıf antagonistleridir. Dolayısıyla ekstrapiramidal yan etkileri de daha azdır; ancak özellikle haloperidol gibi yüksek potensli ilaçlarla karşılaştırıldığında kilo artışı bu ilaçlarla çok daha fazla görülmektedir. Ergenler antipsikotiklerin kilo arttırıcı etkisine daha duyarlı olabildiği bildirilmiştir. Antipsikotiklerle ilişkili kilo artışının da hem medikal hem psikiyatrik yönlerinin mevcut olduğu rapor edilmiştir (Balcıoğlu ve Başer 2008).

## 2.4. Obezitenin Görülme Sıklığı (Prevelansı)

Obezite hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde sıklığı giderek artan, erişkinleri olduğu kadar çocukları da etkileyen kronik bir hastalıktır (West 1996). Obezite sıklığındaki artış bir epidemi olarak tanımlanabilecek düzeyde ciddi bir artıştır. DSÖ' nün verilerine göre, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde nüfusun %25'inin kilolu, %25'inin fazla kilolu, %15'inin obez, %10'nun morbid obez olduğu bilinmektedir. Buna göre, bugün dünya nüfusunun sadece %25'inin bu epidemiden etkilenmediği bildirilmektedir (Korugan 1999). DSÖ'ne göre dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve 1,6 milyar civarında fazla kilolu birey bulunmaktadır. 2015 yılında bu oranın sırasıyla 700 milyon ve 2,3 milyar olması beklenmektedir (TÜBİTAK 2007, Ogden et al. 2008).

Avrupa ülkelerine bakıldığında, Güney Avrupa ülkelerinde obezite prevalansının Kuzey Avrupa'ya göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Genel olarak obezite prevalansı erkeklerde %10-20, kadınlarda %10-25 arasında değişmekte iken son 10 yılda bu oranda her iki cinste de %10-40'lık bir artış görülmüştür (TÜBİTAK 2007). Avrupa'da 2010 yılına kadar 150 milyon yetişkin, 15 milyon çocuk ve adolesanın obez olacağı tahmin edilmektedir (Ogden et al. 2008). Avrupa'da yetişkinlerde fazla kilolu olma prevalansı erkeklerde %32-79, kadınlarda ise %28-78 arasında değişmektedir. Fazla kilolu olma durumunun en yüksek olduğu ülkeler Arnavutluk, Bosna-Hersek ve İngiltere (İskoçya bölgesinde)'dir. Türkmenistan ve Özbekistan ise prevalansın en düşük olduğu ülkelerdir. DSÖ Avrupa Bölge Ofisi tarafından Avrupa Bölgesinde fazla kiloluluğun yetişkinlerin %30-80'ini etkisi altına aldığı, çocukların ve adolesanların yaklaşık %20'sinin fazla kilolu olduğu belirtilmektedir (Sadeghianrizi et al. 2005, Neeley and Gonzales 2007, Ogden et al., 2008).

Obezitenin en sık görüldüğü ABD'de Kronik Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) tarafından yapılan NHANES (ABD-Ulusal Beslenme ve Sağlık Araştırması) çalışmasına göre 2003-2004 yılında obezite (VKI  $\geq$  30) prevalansının



erkeklerde %31,1, kadınlarda %33,2, 2005-2006 yılında ise erkeklerde %33,3, kadınlarda ise %35,3 olduğu tespit edilmiştir (Ogden et al. 2008).

Son 20 yılda modern batı ülkelerinde olduğu gibi ülkemizde de sosyoekonomik durum ve yiyecek alışkanlıklarının değişmesi ile birlikte obezite oranlarında artış görüldüğü bildirilmiştir (Ağralı 2005). Ülkemizde obezitenin sıklığı ile ilgili çok sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. 1990 yılında genel obezite ortalaması erişkinlerde %18,6 iken; 2000 yılında bu oran %21,9 olduğu ve hızla arttığı bildirilmiştir (Erem ve ark. 2001, Tuncer 2007). İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Metabolizma ve Diyabet Birimi, Obezite Araştırma Ünitesi, Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü (DİE) ve TC. Sağlık Bakanlığı'nın ortaklığıyla uluslararası prevalans örneklem seçim kriterlerine göre belirlenen 24,788 yetişkin birey üzerinde prevalans çalışması yapılmıştır [Kadın: 13,708 (%55,3); erkek: 11,080 (%44,7); (yaş>19)]. VKİ>30kg/m<sup>2</sup> baz alınarak yapılan bu çalışmada Türkiye'de şişmanlık oranının %22,3 olduğu bulunmuştur. Bu oran erkeklerde %15, kadınlarda %26 iken, oranın erkeklerde %19, kadınlarda %38,8'e yükseldiği bildirilmiştir (TÜBİTAK 2007, Günöz 2010). Bundak et al. (2006) Türkiye'de özellikle ergenlik döneminde her iki cinsiyette de VKİ'nin arttığını; erkeklerde fazla kiloluluk oranının %25, obezite oranının %4; kızlarda ise bu oranların sırasıyla %15 ve %1 olduğunu belirtmişlerdir. Boy uzunluğuna göre vücut ağırlığının değerlendirildiği bu çalışmalarda sunulan verilere göre ülkemizde şişmanlık hızında son 10 yılda erkeklerde %12,9, kadınlarda ise %33 oranında artış olduğu rapor edilmiştir (TÜBİTAK 2007).

Ülkemizde bölgesel dağılım göz önüne alındığında, obezitenin görülme sıklığı en düşük Doğu Anadolu'da (%17,2) iken en yüksek İç Anadolu'da (%25,0) tespit edilmiştir. Diğer bölgelerde obezite sıklığının oranı sırasıyla Güney Anadolu'da %24, Kuzey Anadolu'da %23,5 ve Batı Anadolu'da %21,6 olarak belirlenmişti (TÜBİTAK 2007).

## 2.5. Çocukluk Çağı Obezitesinin Görülme Sıklığı

Obezite oranındaki artış özellikle çocuklar ve adolesanlarda alarm verici düzeydedir. Çeşitli çalışmalarda obezitenin tüm çocuk ve ergen grubunun % 10,9-20'sini etkilediği bildirilmektedir. Çocuk ve adolesanlarda fazla kiloluluk ve obezite prevalansı bütün dünyada artış göstermektedir. Birleşik Devletler'de 6-17 yaş arasında fazla kilolu olma prevalansının giderek arttığı bildirilmektedir (Troiano et al. 1995, Zwiauer 2000). Çocukluk çağı obezitesindeki yıllık artışın giderek büyüdüğü bildirilmiştir. Bugün gelinen noktada çocukluk çağı obezitesi prevalansının 1970'lerdeki değerlerden 10 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Ogden et al., 2008).

ABD'de gerçekleştirilen beslenme ve sağlık araştırmaları (NHANES) obezite prevalans hakkında güvenilir bilgiler vermektedir. NHANES II dönemine denk gelen 1976 ve 1987 yılları arasında saptanan obezite prevalans 6-11 yaş grubunda % 54 oranında artış göstermiştir. 1988-1994 yılları arasında gerçekleştirilen NHANES III çalışmasında çocuk nüfusunun %25'inin obezite kapsamına alınabileceği ifade edilmektedir (Ogden et al., 2008). Strauss (1999), VKI'i %95'in üzerinde olan 6-11 yaş çocukların oranının % 13,7, (erkeklerde % 14,7, kızlarda % 12,5) ve 12-17 yaş çocukların oranının ise % 11,5 (erkeklerde % 12,3, kızlarda % 10,7) olduğunu bildirmiştir. 41 ülkede 11, 13 ve 15 yaş grubunda yürütülen çalışmada 2001-2002 yıllarında 13 yaş grubunda kızların %24, erkeklerin %28'inin fazla kilolu; 15 yaş grubunda ise kızların %31, erkeklerin %34'ünün fazla kilolu olduğu bildirilmiştir. Obezite oranı ise 13 ve 15 yaş kızlarda %5, erkeklerde %9 olarak saptanmıştır. Çocuklarda ve adolesanlarda obezite prevalansının NHANES çalışmasının değerlendirmesi sonucunda 2003-2006 yıllarında 2-19 yaş grubu çocuklar ve adolesanların %16,3'ünün obez olduğu bildirilmiştir. Okul çağı çocuklarda her iki cinsiyette fazla kilolu olma prevalansı en yüksek olan ülkeler İspanya (6-9 yaşta %35) ve Portekiz (7-9 yaşta %32), en düşük olan ülkeler ise Slovakya (7-9 yaşta %15), Fransa (7-9 yaşta %18), İsviçre (6-9 yaş %18) ve İzlanda (9 yaşta %18)'dir (Ogden et al., 2008).

Norveç, Hollanda, Rusya gibi Kuzey Avrupa ülkelerinde obezite oranları, Almanya, Macaristan, Hırvatistan, Almanya gibi Orta ve Doğu Avrupa ülkelerinden daha düşüktür. Avrupa’da, 7-11 yaş arası çocuklar incelendiğinde, Rusya % 10 ile en düşük, İtalya ise % 36 ile en yüksek obezite oranına sahip ülkeler olarak belirlenmiştir. İtalya’nın hemen ardından sırayla Malta, İspanya ve Yunanistan gibi Akdeniz ülkelerinin gelmesi dikkat çekicidir (Lobstein and Frelut 2003). İngiltere’de ise 2002 yılına ait sağlık raporlarında çocukluk çağında, her 4 kız çocuğun ve her 5 erkek çocuğun birinin obez olduğu görülmektedir (Günöz 2010). Tüm Avrupa’da 12-17 yaş arası adolesanlarda saptanan obezite prevalansı % 8-25 arasında değişmektedir (Lobstein and Frelut 2003).

0-5 yaş arasında kilolu çocuk prevalansının ise %2,9 olduğu bildirilmiştir. Bu oran aynı yaş çocuklarında saptanan malnutrisyon oranına çok yakındır (de Onis and Blösner 2000). Amerika Birleşik Devletleri’nde okul öncesi obezite prevalansı % 3,1 olarak rapor edilmiştir (Martorell et al. 2000). Gelişmekte olan 79 ülkede 0-5 yaş arası çocuklara ait ulusal istatistikleri değerlendiren bir çalışmada obeziteden en çok etkilenen bölgeler sırasıyla; Latin Amerika (% 4,4), Afrika (% 3,9) ve Asya (% 2,9) olduğu bildirilmiştir (Martorell et al. 2000).

Ülkemizde büyük kentlerde okul çağında ve adolesanlarda şişmanlığın % 10-15 gibi yüksek oranlar gösterdiği bildirilmiştir (Neyzi ve Ertuğrul 1989, Günöz 2010). Kocaoğlu ve Köksal (1985) 11-15 yaş arasındaki adolesanlarda yüksek sosyoekonomik düzeydeki çocukların % 7,4’ünde, düşük sosyoekonomik düzeydeki çocukların ise %15,3’ünde obezite görüldüğünü bildirmişlerdir.

Bizim ülkemizde de obezitenin, erken çocukluk dönemindeki malnutrisyon kadar önem kazandığı bildirilmiştir (Dişçigil 2007). Ülkemizde tüm ülke genelini yansıtan yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Fakat çeşitli illerde yapılan ve yerel prevalansı bildiren çalışmalar vardır. Aydın ilinde, 9-10 yaşındaki çocuklarda obezite prevalansı % 10,2 olarak saptanmıştır. (Dişçigil ve ark. 2006). Ankara’da 9-16 yaş grubunda 6462 adolesanda obezite prevalansı % 2,3 olarak bulunmuştur (Kanbur ve ark. 2002). Diğer bir çalışmada 1647 Türk adolesan çocukta obezite prevalansı %3,6 olarak saptanmıştır (Uckun-Kitapci ve ark., 2004). Edirne’de 12-17 yaş arasında 989 adolesanda obezite prevalansı kızlarda % 2,1, erkeklerde ise % 1,6 olarak tespit edilmiş ve obezitenin kentsel kesimde biraz daha yaygın olduğu

bildirilmiştir (Öner ve ark. 2004). Orta Anadolu'da, Tokat'ta, 8-9 yaş arasındaki çocuklarda obezite prevalansı % 10,9'dur (Toyran ve ark. 2002). Kocaeli ilinde yapılan bir çalışmada okul çağı çocuklarda hafif obezite sıklığı %9, obezite sıklığı ise %4,1 oranında bulunmuştur (Babaoğlu ve Hatun 2002). İstanbul'da 7-9 yaş arasındaki çocukların % 16,9'unun obez, % 6,8'inin de aşırı obez olduğu saptanmıştır (Toyran ve ark. 2002). Ayrıca İstanbul'da 6-10 yaş arası kız çocuklarının %15,2'sinin ve erkek çocukların %13,2'sinin fazla kilolu olduğu bildirilmiştir (Günöz ve ark., 2002). 6-14 yaş arası 12.600 okul çocuğunu kapsayan geniş bir saha çalışmasında obezite prevalansı % 7,5 ve fazla kilolu çocuk prevalansı % 6,3 olmak üzere toplam % 13,8 olarak saptanmıştır. Fazla kilolu olma prevalansının kızlarda 12-13 yaşlarında %21, erkeklerde 11-12 yaşlarında %27 ile en yüksek düzeye çıktığı görülmüştür (Cinaz ve Bideci 2003).

## **2.6. Obezite Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler**

Aşırı yağlanma anlamına gelen obezitenin tanımını yapabilmek için önce normalin tanımlanması gerekir. Bu amaçla vücuttaki yağ miktarlarını ölçebilecek çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin hepsinde amaç vücuttaki yağ dokusu ve diğer doku miktarlarının belirlenmesidir (Alikashioglu ve Yordam 2000).

Günümüzde vücut bileşimi 5 düzeyde değerlendirilmektedir:

I. Atomik düzeyde: Nöron aktivasyon tekniği, total vücut potasyumu, izotop dilüsyon tekniği

II. Moleküler düzeyde: Vücut dansitesi, total vücut suyu, biyoelektrik impedans analizi (BIA), dual enerji x-ışını absorpsiyometresi (DEXA)

III. Hüresel düzeyde

IV. Doku-sistem düzeyinde

V. Tüm vücut düzeyinde

Şişmanlığın saptanmasında doğrudan ve dolaylı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin kullanılması araştırmacının olanaklarına ve koşullarına göre değişkenlik göstermektedir (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

Bu sınıflamanın yanı sıra, obezitenin teşhisinde kullanılan yöntemleri, laboratuvar yöntemleri ve antropometrik yöntemler olarak sınıflamak ta mümkündür:

### **Laboratuvar yöntemler ile yapılan ölçümler**

1. İzotop ve kimyasal dilüsyon yöntemi (vücut suyu, vücut potasyumu)
2. Vücut yoğunluğu ve hacmi (sualtı ölçümü, pletismografik yöntem)
3. İletkenlik (total vücut elektriksel geçirgenlik (TOBEC), biyoelektrik impedans analizi (BİA))
4. Tüm vücut nötron aktivasyon analizi
5. Görüntüleme yöntemleri (Ultrasonografi (USG), radyografi, bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans (MRI), dual enerji x-ışını absorpsiyometresi (DEXA) (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

### **Antropometrik ölçümler**

1. Boya göre Ağırlık (Rölatif Ağırlık- RA)
2. Yaşa göre boy uzunluğu
3. Yaşa göre ağırlık
4. VKI (BMI) (Vücut kitle indeksi\_kg/m<sup>2</sup>)
5. Vücut Yağ Oranı/Yüzdesi (VYO)
6. Yağsız Vücut Kitesinin Hesaplanması
7. Deri kıvrım kalınlığı
8. Çevre Ölçümleri (bel, kol, kalça, uyluk, baldır)(Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

## **2.6.1. Laboratuvar Yöntemler ile Yapılan Ölçümler**

### **2.6.1.1. İzotop ve Kimyasal Dilüsyon Yöntemi (vücut suyu, vücut potasyumu)**

**Total Vücut Suyu Tekniği:** Belli miktar döteryum (2H), trityum (3H) veya oksijen izotopu (18O) kişiye verilir. Bu izotopların vücut sıvıları içinde eşit olarak dağıldığı kabul edilir. Dengeye ulaşıldıktan sonra (2-6 saat) vücut sıvılarından (idrar, tükürük, serum) örnek alınır, seyrelme oranı ile toplam vücut suyu hesaplanır (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

**Total Vücut Potasyum Tekniği:** Potasyumun hemen hepsi hücre içinde bulunur. Yağsız vücut bileşeninde sabit potasyum oranı olduğu kabul edilirse sağlıklı insanlarda bu ölçüm yağsız kısım hakkında bilgi verir. Potasyumun sabit bir kısmı (% 0,012) 40K izotopu şeklinde bulunur. Bunun ölçümü toplam potasyum değerini, bu da yağsız kısım hakkında bilgi edinmemizi sağlar. İnsanlar üzerinde kullanımı sınırlıdır (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

**2.6.1.2. Vücut Yoğunluğu ve Hacmi (sualtı ölçümü, pletismografik yöntem):** Vücut kompozisyonunun en hassas ölçümlerinden birisidir. “Su içindeki ağırlık kaybı, kütle hacmine eşittir” ilkesine dayanarak su altı ağırlık ölçümü yoluyla vücut yoğunluğu ölçülmektedir. Tüm yöntemler arasında geçerliliği ve güvenilirliği yüksek olan yöntemlerden biridir (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

**2.6.1.3. İletkenlik (total vücut elektriksel geçirgenlik (TOBEC), Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA):** Sahada kullanılan, yağsız doku kitlesi ile yağ dokusu elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir yöntemdir. Vücuda elektriksel zayıf akım verilerek oluşan direnç ölçülmektedir (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

**2.6.1.4. Tüm Vücut Nötron Aktivasyon Analizi:** Vücutun kimyasal kompozisyonunu değerlendiren bir methodur. Hastaların radyasyona maruz kalmaları ve kullanılan malzemelerin teminindeki zorluklar bu tekniğin kullanımını kısıtlamaktadır (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

**2.6.1.5. Görüntüleme yöntemleri [Ultrasonografi (USG),Radyografi, Bilgisayarlı Tomografi (CT), Manyetik Rezonans (MRI), Dual Enerji X-ışını Absorpsiyometresi (DEXA)]**

**Ultrasonografi (USG) Tekniği:** Yüksek frekanslı ses dalgalarının vücuda gönderilerek, farklı doku yüzeylerinden yansımalarının saptanmasına dayanan bir yöntemdir. Maliyeti düşük, kişinin sağlığı üzerinde yan etkisi olmaması avantajı vardır (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

**Radyografi Tekniği:** Ölçümü yapılacak kişinin üst kolunun tomografik röntgeni çekilerek 6 bölgesinin yağ miktarının milimetrik olarak toplanması sonucu elde edilmektedir. Bu ölçümde deri altı yağı, cilt kası kemik ayrımı yapmak mümkündür (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

**Bilgisayarlı Tomografi Tekniği:** X- ışımına dayanan bir yöntemdir. Tüm vücut bileşimi, taranan kesitlerin ara değerlerinin bulunması ile ölçülmektedir (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

**Manyetik Rezonans Tekniği (MRI):** Birey güçlü bir manyetik alana bırakılır ve radyo frekanslarına maruz kalır. Sinyal şiddeti, incelenen dokulardaki su ve yağın derişimi ve gevşeme özellikleri tarafından belirlenir. Yağ dokusu diğer dokulara göre çok daha fazla gevşeme zamanına sahiptir ve bu şekilde yağ dokusu kesin olarak belirlenebilmektedir. Yüksek maliyet ve yüksek düzeyde radyasyon nedeniyle kullanımını sınırlıdır (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2007).

**Dual Enerji X-ışını Absorpsiyometresi (DEXA):** Yumuşak doku bileşimi, cihaza bağlı olarak 5-20 dk. arasında değişen sürelerde tüm vücut taraması ile ölçülmektedir. DEXA yöntemi vücudun gadolinium-153 radyoaktif maddesi kullanılarak taranmasıdır. İki gamma ışınının vücut dokuları tarafından tutulması sonucu yağ dokusu ve toplam vücut kemik mineral düzeyi saptanabilmektedir. (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2000).

### **2.6.2. Antropometrik Ölçümler:**

Antropometrik ölçümler beslenme durumunun saptanmasında, protein ve yağ durumunun göstergesi olması nedeniyle önem taşır. Bu ölçümler sürekli ve düzenli olarak kullanıldığında bireyin beslenme durumu sağlıklı olarak değerlendirilebilir (Pekcan 1999, Pekcan 2001).

Vücut ağırlığı; kemik, diş, kas, organlar, sıvılar ve adipoz dokunun toplamıdır ve pahalı olmayan, çabuk elde edilebilen fiziksel bir ölçüm olup birçok standartlarla karşılaştırılarak beslenme durumunu ortaya koyar (Hasipek ve Sürücüoğlu 1988, Bağcı-Bosi 2003).

**2.6.2.1. Boya göre Ağırlık (Rölatif Ağırlık- RA):** Boya göre ağırlık indeksi, vücut ağırlığını boy uzunluğuna göre değerlendirir ve ölçümün yapıldığı sıradaki beslenme durumunu tanımlar (Sürücüoğlu ve Özçelik 2003). Çocuklar obezite açısından değerlendirilirken özellikle boyları göz önüne alınıp, çocuğun ağırlığı ideal ağırlığı ile karşılaştırılmalıdır. İdeal ağırlığın belirlenmesinde her ülkenin kendi standartlarını kullanması önerilmektedir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve vücut ağırlığını içeren tablolardan yararlanılarak çocuğun boy ve yaşına uygun ağırlığı bulunur. (Björntorp 2002, Akgün ve ark. 2006, TÜBİTAK 2007).

**2.6.2.2. Yaşa Göre Boy Uzunluğu:** Yaşa göre boy indeksi, linear büyüme geriliğini değerlendirmek için uygun bir göstergedir. Boy uzunluğu linear büyümenin ölçümü olup bedensel gelişimi en iyi tanımlayan antropometrik değişkenlerden biridir (Atilla 1996) ve yaşa göre boyun değerlendirilmesi, iskelet sisteminde kemik büyümesini gösteren en temel göstergedir. Kısaca süregelen beslenme sorununun göstergesi sayılmaktadır (Akgün ve Pekcan 1997, Akgün ve ark. 2006).

**2.6.2.3. Yaşa Göre Ağırlık:** Yaşa göre boy uzunluğu ve boya göre ağırlık indekslerinin bileşik bir göstergesidir (Sürücüoğlu ve Özçelik 2003). İki yaş altı çocuklarda, ağırlık kaybı ve beslenme durumundaki değişmeyi en erken gösteren göstergelerdendir. Büyümenin sürekli değerlendirilmesini yapmak için de yararlı bir ölçüttür (DSÖ 1998, Akgün ve Pekcan 1997, Akgün ve ark. 2006).

**2.6.2.4. Vücut Kitle İndeksi (VKI):** VKI; vücut ağırlığının; (kg), boyun (m) karesine bölünmesi ile hesaplanan sayısal bir indektir. Bu değer yaş ve cinsiyetten bağımsızdır. Fakat çocuklarda, hamilelerde ve çok adeleli kişilerde kullanımının doğru sonuçlar vermeyeceği düşünüldüğü için tartışmalıdır (Arslan 1993a, Pekcan



1999, Alikashiöglu ve Yordam 2000, Pekcan 2001, Ergün ve Erten 2004, TÜBİTAK 2007).

VKI günümüzde yaygın olarak kullanılan pratik bir yöntemdir (Arslan 1993a, Balcı 1996, Özgen ve Yılmaz 1997, Arslan ve ark. 1999, Baysal 1999a). VKI değerleri, bireylerin normal kilolu, fazla kilolu ve obez olarak değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. VKI'nin 25 kg/m<sup>2</sup>'nin altında tutulması kişinin normal vücut ağırlığında olduğunu gösterir (Lauber and Sheared 2001). VKI'ı obezitenin sınıflandırılmasında kabul edilmiş bir indeks olmasına rağmen, yağ oranı fazla ve az olan dokuları ayıramamaktadır (Kushner and Blanter 2005). Bu nedenle klinisyenler hastaları değerlendirirken klinik gözlemlerle karar vermelidir (Neeley and Gonzales 2007).

VKI'ne göre vücut ağırlığının değerlendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırması Tablo 2'de olduğu gibidir (Pekcan 1999, Pekcan 2001, Saltzman and Mogensen 2001, Eker ve Şahin 2002, Ergün ve Erten 2004)

**Tablo 2.** Yetişkinlerde ve Çocuklarda VKI'ne Göre Obezite Sınıflandırması

Erişkin için sınıflandırma	VKI
Zayıf	<18,5 kg/m <sup>2</sup>
Normal	18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup>
Fazla kilolu	25,0-29,9 kg/m <sup>2</sup>
Obez	30,0-39,9
Derece 1	30,0-34,9 kg/m <sup>2</sup>
Derece 2	35,0-39,9 kg/m <sup>2</sup>
Derece 3(aşırı)	>40,0 kg/m <sup>2</sup>
2 yaş üzeri çocuklar için sınıflandırma	VKI
Boya göre normal ağırlık	10 <sup>th</sup> - 80 <sup>th</sup> percentile
Kilolu olma riski olanlar	85 <sup>th</sup> -95 <sup>th</sup> percentile
Kilolu	>95 <sup>th</sup> percentile

VKI = Ağırlık (kg) / Boy uzunluğu (m <sup>2</sup> )		
2-5 yaş için	>16	Şişman
	16-15	Normal
	14,5-14	Sınır
	<14	Malnütrisyon

(Köksal ve Özel 2008)

VKI ile ilgili terminoloji yıllar içinde ufak tefek değişiklikler göstermesine rağmen genel olarak kabul görmüş olan nokta; VKI < 25kg/m<sup>2</sup> olması şeklindedir (Flegal et al. 2001). Bunlar VKI=25kg/m<sup>2</sup> ve VKI=30kg/m<sup>2</sup>'dir (Aslan ve Atilla 2002, Deurenberg and Deurenberg-Yap 2003, Eker ve Şahin 2002).

**2.6.2.5. Vücut Yağ Oranı/Yüzdesi (VYO):** Vücut kitlesi yaş ve cinsiyet değişkenleri üzerine geliştirilen bir formül ile VYO yaklaşık olarak belirlenir. Normal bireylerde yağ dokusu kadınlarda daha fazla bulunmaktadır. (Ersoy ve Çakır 2007). Yaş gruplarına göre kadın ve erkeklerdeki VYO değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Kadın ve erkeklerde VYO ve yaş gruplarına göre obezite kriterleri

Yaş Grubu	20-40	40-60	60-80
Kadın Normal	%21-33	%23-34	%24-36
Kadın Obezite	>%39	>%40	>%42
Erkek Normal	%8-20	%11-22	%13-25
Erkek Obezite	>%25	>%28	>%30

**2.6.2.6. Yağsız Vücut Kütlesinin Hesaplanması (LBM):** Vücuttaki yağ yüzdesinin tahmininde oldukça pratik bir hesaplama yöntemidir (Köksal ve Özel 2008). Yağsız vücut kütlesinin hesaplanması için en çok kullanılan yöntem deri kıvrım ölçümüdür. Ancak bazı formülleri kullanarak da LBM yi yaklaşık olarak bulmak olasıdır.

**2.6.2.7. Deri Kıvrım Kalınlığı:** Deri altı yağ dokusunun belirlenmesinde deri kıvrım kalınlığı ölçümü yapılır, DKK vücutta on ayrı noktadan ölçülebilmekte ve bu ölçüm değerleri vücut yağ miktarının doğrudan göstergesi kabul edilmektedir. Ölçümler triceps, biceps, subskapular, suprailiyak vb. bölgelerden sol taraftan yapılmaktadır. Her deri kıvrım kalınlığı için ortalama değerler, yaşa göre yüzdelik değerler belirlenmiştir. Örneğin triceps ölçümünün 30-50 yaş arası erkeklerde 23 mm ve kadınlarda ise 30 mm'den fazla olmaması gerekmektedir (Çöl 1998, Arslan ve ark. 1999, Pekcan 1999, Alikashioglu ve Yordam 2000, Bağcı-Bosi 2003, Sürücüoğlu ve Özçelik 2003). Dört deri kıvrım kalınlığı toplamından elde edilen yağ miktarının ise,

erkeklerde % 20, kadınlarda % 26'nın üzerinde olması şişmanlık göstergesidir (Pekcan 2001). Amerika Birleşik Devletleri'nde triseps + subskapular bölgenin toplamlarının erkeklerde 51 mm, kadınlarda 70 mm'nin üzerinde olması obezite ile uyumlu olarak bulunmuştur. Yağ dokusu miktarlarının farklı bölgelerdeki dağılım farklılıkları, uygulanan basınca göre değişik sonuçların alınması bu yöntemin olumsuz yönleridir (Balcı 1996).

**Üst Orta Kol Çevresi:** Kol, subkutan yağ ve kas içerir. Kurallara uygun olarak alınan ölçüm değeri, yaş ve cinsiyete göre hazırlanmış standartlarla karşılaştırılarak değerlendirilir (Köksal ve Özel 2008).

**Üst Orta Kol Yağ ve Kas Alanının Saptanması:** Triseps deri kıvrım kalınlığı ile üst orta kol çevresi ölçümleri birlikte kullanılarak üst orta kol yağ alanı ve kol kas alanı hesaplanabilir (Pekcan 2001). Üst orta kas alanı toplam vücut kas kitlesinin yansıtılmasında daha iyi bir indekstir. Yetişkin ve çocuklarda üst orta kol kas alanı ile vücut kitle indeksi arasında iyi bir korelasyon saptanmıştır (Köksal ve Özel 2008).

**Üst orta kol kas çevresi:** Sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Üst orta kol çevresi ve triceps deri kıvrım kalınlığı ölçüm değerleri kullanılarak formülle hesaplanabilir (Köksal ve Özel 2008).

#### **2.6.2.8. Çevre Ölçümleri (bel, kalça, uyluk, baldır):**

**Bel Çevresi:** Vücuttaki toplam yağ miktarı önemli olmakla beraber, yağın nerede biriktiğini bilmek daha önemlidir. Karın çevresinde yağ birimi sağlık açısından, kalça ve vücudun diğer bölgelerindeki yağ birikiminden daha fazla risk oluşturmaktadır. Bu riskin değerlendirilmesi için bel çevresi ölçümü basit fakat doğru bir yöntemdir (Eker ve Şahin 2002). Bel çevresi ölçümü obezitenin tanımlanması için de önemli olabilmektedir (TÜBİTAK 2007). Boy uzunluğuna bağlı olmayıp, VKİ ve bel-kalça oranı ile de korelasyon gösterir (DSÖ 1997, Baysal

1999a, Pekcan 2001). Bel çevresi vücudun üst kısımlarında depolanan yağ oranı ile ilgili değerlendirme sağlarken, intraabdominal yağ ile ilgili bir değerlendirme sağlamamaktadır. Kadınlarda bel çevresi ölçümünün 80 cm'den fazla olması, erkeklerde ise 94 cm'den fazla olması obezite ve hastalıklar için artmış risk göstergesi olarak kabul edilmiştir (Deurenberg and Deurenberg-Yap 2003)

**Bel/Kalça Oranı:** Bel çevresinin kalça çevresine bölünmesiyle elde edilir. Bel/kalça oranı erkeklerde 0,95, kadınlarda 0,8 üzerine çıkmamalıdır. Çünkü android şişmanlığın ve şişmanlığa bağlı kronik hastalıkların görülmesinde yüksek riskin göstergesidir (Ersoy ve Çakır 2007). VKI sabit kalsa bile, bel/kalça oranındaki olumlu bir değişiklik, riskin azalmasına neden olabilir (Kutluay-Merdol ve ark. 1997, DSÖ 1997, Çöl 1998). Çevre ve deri kıvrım kalınlıklarının ölçümü yaş, cinsiyet, ırk, aşırı su ve susuz olma gibi birçok faktörden etkilenebilir. Spesifik referans verilerinin kullanılmasında yarar vardır (Saltzman and Mogensen 2001).

## 2.7. Obezitenin Komplikasyonları

Obezite kronikleşebilen birçok hastalığa zemin hazırlar ve hayat kalitesini önemli ölçüde düşürür. Obezite sonucu oluşabilecek bazı problemleri şu şekilde sıralayabiliriz (Balcıoğlu ve Başer 2008):

### **Metabolik- hormonal komplikasyonlar**

- Metabolik Sendrom
- Tip 2 diyabet
- İnsülin direnci
- Uyku bozukluğu
- Hormon ve diğer dolaşım faktörü anomalileri
- Sitokinler
- Ghrelin
- Büyüme Hormonu
- Hipotalamik- hipofizer-adrenal (HPA) aks

- Leptin
- Renin-anjiotensin sistemi
- -Kadınlarda (Fertilitede azalma, erken menarş, erken menopoza, menstrüel bozukluklar, polikistik over)  
-Erkeklerde (Azalmış testesteron, artmış estroidal ve estron, oligosperm)

### **Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları**

- Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar
- Serebrovasküler hastalıklar
- Konjestif kalp yetersizliği
- Koroner kalp hastalıkları
- Tromboembolik hastalıklar
- Dislipidemi
- Derin ven trombozu
- İnme
- Variköz venler
- Pulmoner emboli
- Hipertansiyon
- Hiperkolesterolemi
- Hipertrigliseridemi
- Artmış LDL, VLDL, HDL

### **Gastrointestinal Bozukluklar**

- Safra kesesi bozuklukları (kolelitiyazis)
- Karaciğer problemleri (hepatik steatoz)
- Gastroözofageal reflü hastalığı
- Hiatus Hernia

### **Solunum Sistemi Bozuklukları**

- Obezite-hipoventilasyon sendromu
- Opstrüktif uyku apnesi
- Pick-Wick Sendromu
- Pulmoner fonksiyon bozuklukları

### **İmmunolojik Bozukluklar**

- Azalmış hücresel immunité

### **Kas İskelet Sistemi Bozuklukları**

- Blount hastalığı
- Gut
- Dejeneratif osteoartritis
- Kısıtlanmış aktivite
- Kapital femoral epifiz kayması

### **Üreme Sistemi Bozuklukları**

- Dişi ve erkek için hormonal düzensizlikler
- Obstetrik Komplikasyonlar

### **Sinir Sistemi Bozuklukları**

- Adiposis dolorosa
- Psödötümör serebri

### **Dermatolojik Bozukluklar**

- Akantozis nigrikans
- Fragilis kutis inguinalis
- Hirsütizm
- Selülit
- Stria
- Venöz staz

### **Neoplastik Bozukluklar**

- Kadınlarda: Meme, serviks, endometrium, safra kesesi, over, böbrek
- Erkeklerde: Kolon, rektum, prostat, böbrek

### **Nörolojik Bozukluklar**

- Psödötümör sereb

### **Obstetrik Bozuklular**

- Artmış sezeryan sıklığı
- Toksemi

### **Göz Hastalıkları**

### **Cerrahi Komplikasyonlar**

- Perioperatif riskler: anestezi, yara komplikasyonları, enfeksiyonlar, insizyonal herni

### **Ortopedik Komplikasyonlar**

- Osteoartrit

- Sinir sıkışması
- Genu valgum
- Geni varum (Akgün ve ark., 2006)

#### **Mekanik Komplikasyonlar**

- Artmış karın içi basıncı

#### **Psikolojik Bozukluklar**

- Psikolojik komplikasyonlar (Depresyon, bipolar bozukluk, panik bozukluk, agorafobi; Balcıoğlu ve Başer 2008)
- Sosyal komplikasyonlar (Düşük benlik saygısı, düşük hayat kalitesi)
- Ekonomik etkiler

Tüm bu hastalıklarla birlikte çözümü mümkün olan bir hastalıktır. Obezite tanısı konan hastalarda etyolojik faktörün ne olduğu dikkatle incelenmeli, patolojik durumlar ekarte edilmelidir. Sıklığı her geçen gün artan, hayat kalitesini olumsuz yönde etkileyen ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan bu hastalığın erken dönemde saptanıp tedavi edilmesi gerekmektedir (Öztorra 2005, Balcıoğlu ve Başer 2008).

## **2.8. Obezitenin Pubertal Gelişime Etkisi**

Büyüme gelişim sürecinin ve pubertaya erişme yaşının, genetik ve etnik faktörlerin yanı sıra coğrafi bölge, beslenme durumu ve yaşam düzeyi gibi faktörlerden de etkilendiği uzun yıllardan beri bilinmektedir. Puberte süreci çeşitli çalışmalarda ikincil cinsel özellikler, menarş, erkeklerde ses değişikliği ve doruk büyüme hızı gibi farklı ölçütlere göre değerlendirilmektedir. Birçok ülkede daha erken yaşlarda pubertal atılımın gerçekleştiği bildirilmiştir (Saka ve Neyzi 2005).

Erken pubertal atılımın nedenleri arasında başta yaşam koşullarının iyileşmesi gelmektedir. Obezite ve çevresel etmenlerin de etkili olabildiği bildirilmektedir (Parent et al. 2003). Yapılan çalışmalarda menarş yaşı ile VKI ve benzeri ölçümler arasında ters ilişki olduğu bildirilmiştir (Okasha et al. 2001, Freedman et al. 2003). Styne (2004), siyah kızların beyaz kızlara oranla erken menarş yaşına doğru anlamlı bir eğilim gösterdiklerini ve bu durumun siyah popülasyondaki VKI artışları ile

açıklanabileceğini not etmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde obezite ve menarş yaşı ilişkisini inceleyen bir çalışmada, incelenen tüm etnik gruplarda pubertenin erken başladığı vakalarda fazla ağırlıklı ve VKI %85'ten fazla olanların oranı normal ve geç gelişenlerden daha yüksek bulunmuştur (Adair and Gordon-Larsen 2001).

Vücut ağırlığı ile puberta yaşı ilişkisini inceleyen bir diğer çalışma, erken çocukluk döneminde fazla ağırlığın puberte yaşının erkene kaymasında etkili olduğunu göstermektedir (Davison et al. 2003). İsveç'te yapılan bir longitudinal çalışmada çocukluk VKI'de artışın pubertal atılım yaşıyla ters ilişkili olduğu ve VKI yüksek olan çocukların daha erken yaşta pubertaya girdiği gösterilmiştir (He and Karlberg 2001). Çocuklarda obezitenin giderek artan bir problem olduğu belirtilen Tayland'da, obez kızların normal ağırlıklı olan kızlara göre menarş yaşının daha erken olduğu, bunların başlangıçta daha hızlı büyüdükleri, erişkin boylarının daha kısa olduğu gösterilmiştir (Jaruratanasirikul et al. 1997). VKI'nin erkeklerdeki etkileri belirsizdir. Kızların aksine fazla kilolu erkek çocuklarda ise gecikmiş pubertal atılım obezite ile ilişkilendirilmiştir. Wang (2002) erken maturasyon gösteren erkek çocukların geç maturasyon gösteren erkek çocuklara göre daha zayıf olduklarını rapor etmiştir.

Pubertal gelişimin etkilendiği obez adolesan bireylerde, kraniyofasiyal büyümenin de pubertal atılım ile birlikte olması sebebiyle ortodontik tedavi planlama ve zamanlamasında değişiklik gerekebileceği vurgulanmıştır (Silveria et al. 1992, Örhin et al. 2002, Tuncer 2007).

## **2.9. Obezitenin Kraniyofasiyal Morfoloji Üzerine Etkisi**

Obezlerin erken pubertal gelişim göstermelerinin yanı sıra kraniyofasiyal yapılarının ve yumuşak doku morfolojilerinin de farklı olduğu bildirilmiştir. Büyüme gelişim sırasındaki herhangi bir eksiklik ya da aksaklık anormal büyüme paterni ile sonuçlanır (Sadeghianrizi et al. 2005). Nedeni tam olarak bilinmese de obez bireylerde büyüme hormonu sekresyonunun azaldığı saptanmıştır (Nam et al. 1997). Sekresyon eksikliğinin derecesi obezitenin derecesi ile orantılıdır ve kilo kaybı ile



normale yaklaşır (Tuncer 2007). Düşük GH seviyesine rağmen obez bireylerde total insulin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı farklılıklar göstermemektedir. Bununla birlikte serbest IGF-I ve IGF-II hem obezitede hem de kilo kaybında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Ogden et al. 2003). Sefalometrik çalışmalarda, GH eksikliği olan hastaların küçük ön ve arka kraniyal kaide boyutları, kısa arka yüz yüksekliği ve daha büyük mandibular düzlem açısı gösterdikleri bildirilmiştir (Spiegel et al. 1971, Van Erum et al. 1998). Bu hastalarda hem mandibula hem de maksilla küçük ve geride konumlanmıştır. Bununla birlikte maksilla mandibulaya göre daha az etkilenmiştir. Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda, GH eksikliği olan hastalarda, kraniyofasiyal yapıların büyümesinin negatif yönde etkileneceği düşünülmektedir (Tuncer 2007). Fakat yapılan çalışmalarda obez bireylerde artmış kraniyofasiyal büyüme gözlenmiş ve bu durumun serbest IGF-I seviyesindeki artışa bağlı olduğu düşünülmüştür (Argente et al. 1997, Visnapuu et al. 2001, Öhrn et al. 2002, Sadeghianrizi et al. 2005).

Obez adolesanların yumuşak doku profilini değerlendiren çalışmalarda obez adolesanların daha düz bir profile sahip oldukları kaydedilmiştir (Ferrario et al. 2004, Sadeghianrizi et al. 2005, Tuncer 2007). Ayrıca transversal olarak daha geniş, sagittal olarak daha derin ve dik yönde daha kısa bir yumuşak doku morfolojisi gözlemlendiği bildirilmiştir (Öhrn et al 2002, Hilgers et al. 2006).

Obez adolesan bireylerde kraniyofasiyal morfolojinin değerlendirildiği çalışmalarda, obez adolesan bireylerin normal kilolu bireylere göre doğrusal ve açısız ölçümlerde farklılıklar görülmüştür (Öhrn et al 2002, Hilgers et al. 2006).

Obez bireylerde büyük kraniyofasiyal boyutlar tespit edilmiştir. Ön kafa kaidesi, obez bireylerde daha uzun bulunmuştur (Öhrn et al 2002, Yu et al. 2003, Hilgers et al. 2006, Tuncer 2007). Başka bir çalışmada, obezite grubunda, kontrol grubuna kıyasla hem kız hem de erkek adolesanlarda anterior kraniyal kaide uzunluğu (SN) anlamlı şekilde daha uzun bulunmuştur (Sadeghianriziet al. 2005). Ferrario et al. (2004), obez kızlarda kafa kaide genişliğinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek değerler gösterdiğini kaydetmişlerdir. Cuccia et al. (2007) obez ve obez olmayan obstrüktif uyku apneli hastaların sefalometrik değerlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında obez bireylerde ön kafa kaidesinin (SN) daha uzun olduğunu bildirmişlerdir. Obstrüktif uyku apneli hastalarda, VKI'yi 30'dan yüksek olan uyku

apneli hastalarda daha uzun ön kafa kaidesi obezite ile ilişkilendirilmiştir (Paoli et al. 2001).

Obez bireylerde alt çene uzunluğunun da daha fazla olduğu bildirilmiştir (Argente et al. 1997, Öhrn et al. 2002, Sadeghianrizi et al. 2005, Tuncer 2007). Sadeghianrizi et al. (2005) obez bireylerin daha büyük mandibular boyutlara sahip olduklarını rapor etmişlerdir. Hem efektif mandibular uzunluk (Cd-Pgn) hem de korpus uzunluğu (Go-Pgn) anlamlı şekilde daha fazla bulunmuştur. Obez bireylerde belirlenen artmış fasiyal prognatizm alt ve üst çene boyutlarının artmış olmasına bağlanmıştır. (Sadeghianrizi et al. 2005). Maksiller uzunlukta mandibulaya benzer şekilde daha fazla bulunmuştur. Her iki çenede de artan bir prognatizm belirlenmiştir. Paoli et al. (2001) obstruktif uyku apneli hastalarda, VKI'yi 30'dan yüksek olan uyku apneli hastalarda daha prognatik bir mandibula gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Ishiguro et al. (2009) da OSAS'lı hastaların kraniofasiyal yapısını değerlendirmişler ve mandibulanın boyutları ile ilişkili ölçümlerde (Go-Me, Go-B) deney grubunda gözlemledikleri artmış mandibular uzunluğu obezite ile ilişkilendirmişlerdir.

Sadeghianrizi et al. (2005) alt anterior ve posterior yüz yüksekliklerini obez grupta kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır. Katz and D'Ambrosio (2008) obstruktif uyku apneli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, deney grubundaki hastaların daha uzun alt yüz yüksekliğine sahip olmalarının sebebinin obezite ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Ferrario et al. (2004) obez bireylerde her iki cinsiyette de kısa üst yüz yüksekliklerine sahip olmalarına rağmen tüm vertikal boyutların artmış olduğunu belirtmişlerdir. Öhrn et al. (2002) üst yüz yüksekliğinin obezlerde daha kısa, total yüz yüksekliğinin ise daha uzun olduğunu kaydetmişlerdir. Arka yüz yüksekliği de aynı şekilde artmış olup, bunun alt arka yüz yüksekliğinden kaynaklandığı belirlenmiştir (Sadeghianrizi et al. 2005).

Obez bireylerde vertikal açıların da daha küçük olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (Öhrn et al., 2002, Hilgers et al., 2006). Cuccia et al. da (2007) obez bireylerdeki en büyük iskeletsel farklılığın maksillo-mandibular açıda (ANS-PNS\GoMe°) olduğunu belirtmişlerdir ve bu açının obez bireylerde daha küçük olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca Sadeghianrizi et al. (2005) mandibular düzlem açısını, obezite grubunda hem erkek hem de kız adolesanlarda daha az bulmuşlardır.

Ayrıca obez alt ve üst keser dişlerde de artmış prognatizm görülmüştür. Maksiller dentoalveoler yüksekliğin obez grupta arttığı bildirilmiştir (Sadeghianrizi et al. 2005). Hilgers et al. (2006) obezitenin dental gelişimle ilişkisini de incelemiş ve obez çocuklarda dental gelişimin arttığını belirtmişlerdir. Bu sebeple tedavi zamanlamasının önemli olduğu, büyümenin yönlendirildiği ortodontik tedavilerde veya seri çekim vakalarında tedavi zamanlaması açısından cinsiyet ve yaşın yanı sıra VKI'nin de önemli olacağını vurgulayan çalışmalar mevcuttur (Kopecky and Fishman 1994, Revelo and Fishman 1994, Tuncer 2007).

Bunların aksine obez bireyler ile normal bireylerin kraniyofasiyal yapıları arasında fark olmadığı bildiren araştırmacılar da mevcuttur. Brander et al. (1999), uyku apne/hipopne sendromu ile ilişkili olarak obezitenin etkilerini lateral sefalometrik filmler üzerinde inceledikleri çalışmalarında ise sefalometrik olarak SNA, SNB, ANB, NS-Ba ve SN-GoGn açılarını değerlendirmişler ve obez ve obez olmayan gruplar arasında sefalometrik değerlerde önemli farklılıklar olmadığını bildirmişlerdir.

## **2.10. Ortodontik Diş Hareketinde Remodeling ve Diş Hareket Safhaları**

Kemik, mineral ve organik komponentlerden oluşan özelleşmiş bir bağ dokusudur. Yoğun kompakt kemik ve kansellöz kemik kombinasyonundan oluşmaktadır. Kemik yapının 2/3'ü mineral kısımdan, 1/3'ü başlıca tip I kollojen ve küçük miktarda non-kollojen protein (osteonektin, osteokalsin, kemik morfogenetik protein, kemik proteoglikan ve kemik sialoprotein) içeren organik matriksten oluşmaktadır (Ten Cate 1994, Hill 1998). Osteoblast ve osteoklastlar kemik matriks döngüsünde başlıca etkiye sahip temel hücrelerdir. Osteoblastlar, mineralize olacak matriksi üretir. Mineralize olmuş matriks ise aktive olmuş osteoklastlar tarafından ortadan kaldırılır (Hill 1998).

Remodeling, belirli kemik rezorpsiyonu ve ardından kemik formasyonu ile devam eden bir süreçtir (Forst 1998). Kemik formasyonu için geçerli görüş, osteoklast öncülerinin aktive olduğu, osteoklasta dönüştüğü ve kemik rezorpsiyonunun başladığı şeklindedir (Hill 1998, Krishnan and Davidovitch 2006a).

Rat periodontal ligamentinde yapılan çalışma, ortodontik kuvvet uygulandığında birkaç gün içinde osteoklastların ortaya çıktığını göstermiştir (Roberts and Ferguson 1989). Periodontal ligamentte osteoklast öncülerinin bulunduğu ve ortodontik terapi uygulandıktan sonra bu öncülerin aktive olduğu veya matür osteoklastlara dönüştüğü bulunmuştur. Ortodontik tedavi boyunca yeni osteoklastlar, kan dolaşımı yolu ile hematopoetik organlardan ve alveolar kemik iliği kavitelelerinden periodontal ligamente ulaşmaktadır (Krishnan and Davidovitch 2006a). Osteoklast sayısının kuvvet uygulandıktan 50 saat sonra en yüksek sayıya ulaştığı gösterilmiştir (Robert and Ferguson 1989). Osteoklastlar, rezorpsiyon süresince kemikten lokal faktörler salgılamaktadır. Bu faktörler, osteoblastik aktiviteyi stimüle etmektedir. Osteoklastlar rezorptif döngülerini tamamladıktan sonra inhibe olup osteoblast ataşmanı için substrat görevi görececek proteinleri salgırlar (Mc Kee et al., 1993).

Kemik formasyonu, ilkel mezenşimal hücrelerden osteoblast öncü hücrelerin farklılaşmasını, osteoblastların maturasyonunu, matriks formasyonun ve matriks mineralizasyonunu içeren karmaşık bir süreçle sonuçlanır (Ten Cate 1994).

Periodontal ligamet, diş ve alveol kemiği arasında yaklaşık 0,25 mm genişliğinde damar ve sinir bakımından zengin özelleşmiş bir bağ dokusudur (Ten Cate 1994, Beersten et al., 1997, Graber and Vanarsdall 2005). Periodontal ligamentteki kollagen lif demetlerinin bir kısmı kemik içinde diğer kısmı sementte yerleşmiştir. Bu bağ dokusunun temel fonksiyonu, dişleri soketleri içinde desteklemek ve büyük çiğneme kuvvtelerine karşı koymalarını sağlamaktır (Ten Cate 1994). Periodontal ligament alanının büyük kısmı kollajen lif demetlerinden oluşurken, kalan kısmı 2 komponentten oluşur: 1)Osteblastlar, farklılaşmamış mezenşimal hücreler ve sementoblastlardan oluşan hücresel kısım, 2)Normal fonksiyonda önemli rol oynayan ve ortodontik diş hareketini olası hale getiren doku sıvısı (Ten Cate 1994, Proffit 2000).

Ortodontik kuvvet uygulanması, periodontal ligamentte hücresel proliferasyon ve farklılaşmayı içeren bir seri olayları başlatır. Periodontal ligamentte, kuvvet uygulamasını takip eden 1-3 saat içinde ligamentin sıkıştığı basınç alanında alveol kemik rezorpsiyonu, periodontal ligamentin gerildiği alanda ise kemik depozisyonu meydana gelmektedir (Wise and King 2008).

Burstone (1962), diş hareketinin başlangıç, duraklama ve duraklama sonrası olmak üzere 3 fazının olduğunu öne sürmüştür. Başlangıç fazı dişe kuvvet uygulanmasından sonraki hızlı diş hareketi ile karakterizedir. Bu hız, büyük oranda dişin periodontal boşluğunda yer değiştirmesi ile ilişkilendirilebilir. Hemen sonra daha yavaş oranda oranda bir yer değiştirmenin olduğu ya da hiç olmadığı bir duraklama periyodu bulunmaktadır. Duraklama periyodunun basınç alanındaki periodontal ligamentin hyalinizasyonu sonucu oluştuğu öne sürülmektedir. Nekrotik dokuların ortadan kaldırılması tamamlanana kadar diş hareketi gerçekleşmez. Duraklama periyodunu takip eden son fazda, diş hareketi hızında aşamalı ya da ani bir artış görülür (Krishnan and Davidovitch 2006a). Bu son fazı 3'üncü (diş hareketinin hızlandığı faz) ve 4'üncü (diş hareketinin devam ettiği dönem) faz olarak iki dönemde ayrılabilir. Bu fazda ortodontik tedavi boyunca toplam diş hareketinin büyük kısmı gerçekleşir (Pilon et al., 1996, Van Leuwen et al., 1999). Periodontal ligamentin basınç ve gerilim alanlarında hücrelerin ve liflerin sıkışması ve gerilmesi sonucu inflamatuvar hücrelerin ekstrasvazyonu ve kemoatraksiyonunun yanı sıra osteoblast ve osteoklast takviyesinin yer aldığı süreç başlar (Von Böhl et al., 2004a, Von Böhl et al., 2004b).

İkinci fazda, normal periodontal ligament liflerinin distorsiyona uğraması nedeniyle kan akışının kesintiye uğraması sonucu hyalinizasyon alanları oluşur ve diş hareketinin 4-20 gün kesintiye uğramasına sebep olur. Nekrotik dokunun uzaklaştırılması ve komşu kemik iliği boşluklarından ve periodontal ligament yönünden kemik rezorpsiyonunun gerçekleşmesi diş hareketinin devam etmesini sağlar. Bu süreç, periodontal ligamentin hasar görmemiş komşu alanlarından ve alveolar kemik iliği kavitelelerinden makrofajlar, yabancı dev hücreler ve osteoklastlar gibi fagositik hücrelerin ortama gelmesine sebep olur. Bu hücreler, basınç altındaki periodontal ligament alanından ve komşu alveolar kemikten nekrotik dokuların uzaklaştırılması için sırayla görev yaparlar. Periodontal ligamentin gerilim alanında pasif haldeki osteoblastlar büyür ve yeni kemik matriksi üretmeye başlar (Krishnan and Davidovitch 2006a).

Üçüncü ve dördüncü faz, başlangıç kuvvet uygulamasından 40 gün sonra başlar. Dişlerin basınç alanlarında düzensiz kollajen lifler ve rezorpsiyon göstergesi olan düzensiz kemik yüzeyleri bulunmaktadır (Von Böhl et al. 2004a). Kanaliküler

sıvı akışının azaldığı bu basınç bölgelerinde, kuvvet uygulamasının meydana getirdiği doku hasarını takiben periodontal ligamentte inflamatuvar sürecin oluşması ve alveolar yapıların deformasyonu birbiriyle ilişkili iki değişkenlik olup osteoklastogenezisin başlamasına neden olmaktadır (Yokoya et al., 1997, Rody et al., 2001). Kanaliküler sıvı akışının azaldığı ve mikrohasarlı bölgelerde, osteositlerin apoptozisinin gerçekleşmesini takiben, osteoklastlar bölgeye ulaşır, kemik rezorpsiyonu gerçekleşir ve duraklayan diş hareketi devam eder (Verna et al., 2004, Henneman et al., 2008).

Literatürde artmış kraniyofasiyal boyutlara sahip obez bireylerden doğan çocuklarda, obezitenin kraniyofasiyal yapıya ve ortodontik diş hareketi üzerine etkisini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle deneysel olarak obezite geliştirilen ratların yavruları üzerinde kraniyofasiyal yapının ve diş hareketinin değerlendirilmesi hedeflenmektedir. Bu çalışmada;

1. Deneysel obezite geliştirilen ratlarda kraniyofasiyal yapı özelliklerinin sefalometrik olarak incelenmesi,
2. Obezite geliştirilen ratların yavrularında kraniyofasiyal yapı özelliklerinin sefalometrik, histolojik ve biyokimyasal olarak incelenmesi ve
3. Yavru ratlarda ortodontik diş hareketinin histolojik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmanın başlangıç hipotezi “Obez ve normal ratlar arasında kraniyofasiyal yapı ve diş hareketi bakımından fark yoktur” şeklindedir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

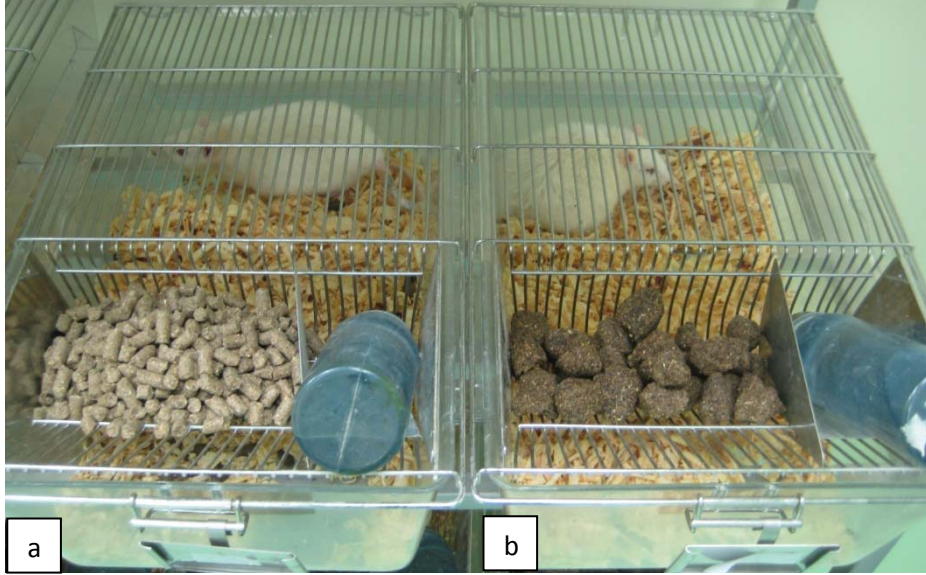
#### Çalışma Dizaynı ve Örneklem Büyüklüğü

Araştırma; prospektif, randomize, kontrollü hayvan deneyi olarak planlandı. Çalışma başında SDÜ deney hayvanları yerel etik kurulundan etik onay alındı (18.05.2010, Karar no:01; Ek 1). Araştırmaya Süleyman Demirel Üniversitesi (SDÜ) Deneysel Araştırma Laboratuvarı'ndan temin edilen, 6-7 haftalık ağırlığı 110-140 gr olan 22 adet Wistar albino cinsi dişi ratlarla başlandı. onbir adet anaç rat kontrol grubuna, onbir adet anaç rat deney grubuna rastgele dağıtıldı. Daha sonra ikinci nesil rat gruplarının sayılarını belirleyebilmek amacı ile G\*Power (G\*Power Ver. 3.0.10, Franz Faul, Universität Kiel, Germany, <http://www.psych.uni-duesseldorf.de/aap/projects/gpower>) programı kullanıldı. Çalışmada kontrol ve deney gruplarında ( $f=0.60$  etki genişliği) %80 güç için  $\alpha=0,05$  tip I hata,  $\beta=0,20$  tip II hata oranları ile her bir grupta en az 9'ar rata ihtiyaç olduğu belirlendi. Araştırmada kullanılacak 2. kuşak (yavru) ratlarda olması nedeni ile olası veri kayıplarını telafi etmek amacı ile yavru ratlardan her bir gruba %20 (2'şer rat) yedek deney hayvanı eklenerek toplamda 44 deney hayvanı (deney grubu 11 erkek + 11 dişi, kontrol grubu 11 erkek + 11 dişi) ile çalışılmasına karar verildi. Obez ve kontrol gruplarında yer alan her bir anaç ratın 1 erkek 1 dişi olmak üzere en az 2 yavrusunun çalışma için kullanılması planlandı. Çalışmaya kontrol grubundan 11'i erkek ve 11'i dişi, obez gruptan ise çok fazla dişi yavru doğmaması sebebiyle 11'i erkek ve 8'i dişi olmak üzere toplam 41 deney hayvanı ile devam edildi.

Anaç ratlarda deney grubunda obezite oluşturulunca, deney ve kontrol gruplarında lateral sefalometrik filmler alındı. Yavru ratlar ise anneleriyle benzer şekilde ve benzer sürede beslendi. Daha sonra deney ve kontrol gruplarındaki yavru ratların da lateral ve posteroanterior sefalometrik filmleri alınarak aynı gün diş hareketi uygulaması başlatıldı. On beşinci günün sonunda biyokimyasal inceleme için kan örnekleri alındı ve histolojik inceleme için de sakrifiye edildi.

### 3.1. Deney Hayvanlarının Bakımı, Deney Safhaları

Anaç ratlar deney ve kontrol gruplarına ayrıldıktan sonra kuyruklarından asetat kalemi ile boyanarak işaretlenmek suretiyle numaralandırıldı. Tüm ratlar çalışmanın sonuna kadar 12 saat aydınlık 12 saat karanlık ortamda, 19-21°C oda ısısında ve %45-60 nem oranı olan özel odalarda bulunduruldu. Deney grubundaki ratlar %45 oranında yüksek yağ içerikli besinle, kontrol grubundaki ratlar ise normal içerikli pelet yemle beslendi (Resim 1). Çalışmada kullanılan yemlerin enerji içeriklerinin yaklaşık değerleri Tablo 4'te verilmiştir.



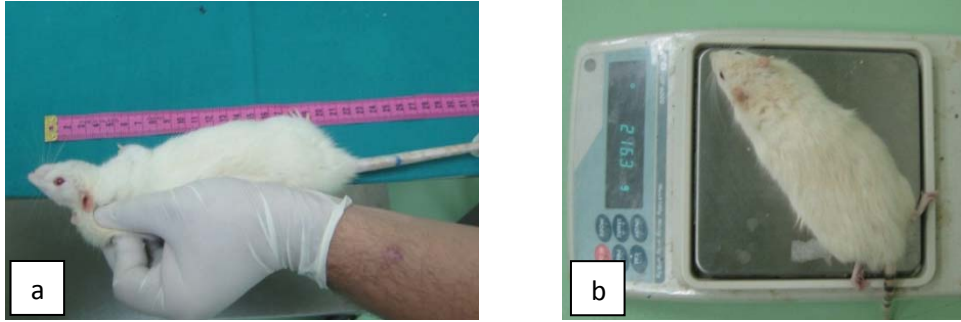
**Resim 1.** Kontrol (a) ve deney (b) grubuna ait örnek ratlar

Ratların ağırlıkları her hafta 0,1 gr hassasiyetindeki dijital tartı ile gram cinsinden lld (GF-6000; A&D Company, Limited, Japan). Boyları da metre ile santimetre cinsinden llerek kaydedildi ve vücut kitle indeksleri de hesaplandı (Resim 2). Deney grubundaki ratların obezite kriterlerine uygun hale gelmeleri beklendi (Resim 3). 16 haftalık beslenme periyodu sonunda toplamda 24 haftalık olan ve yeterli ağırlığa ulaşan deney ve kontrol grubu ratlarının boy, ağırlıkları lld ve VKI hesaplamaları yapıldı.



**Tablo 4.** Çalışmada kullanılan yemlerin enerji içerikleri

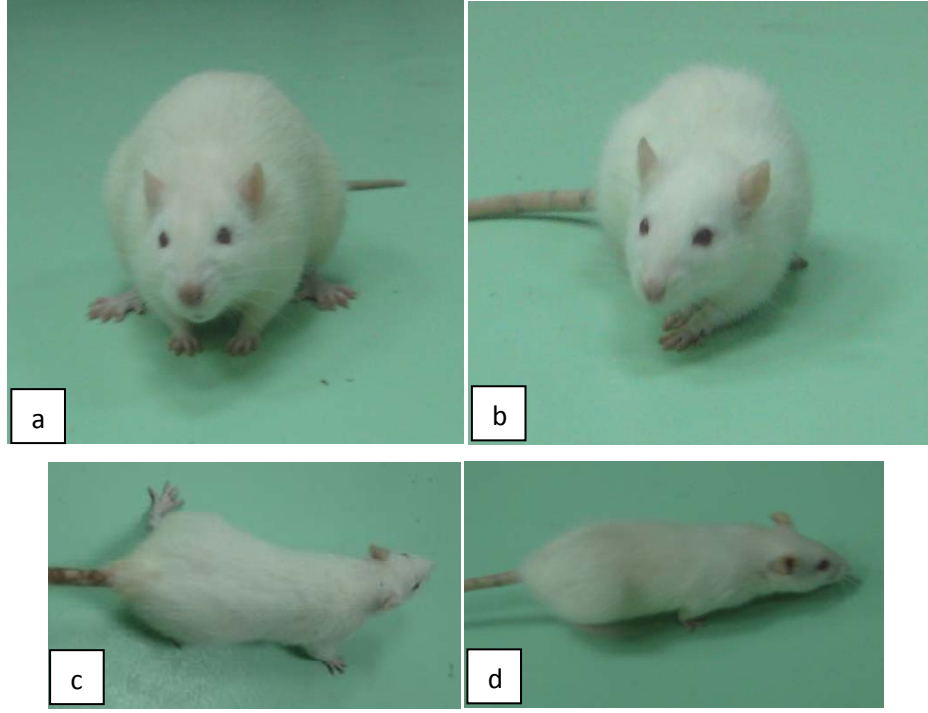
	Kcal%
Standart pelet yem	2,55kcal/gr
Yüksek yağ içerikli yem	4,24kcal/gr



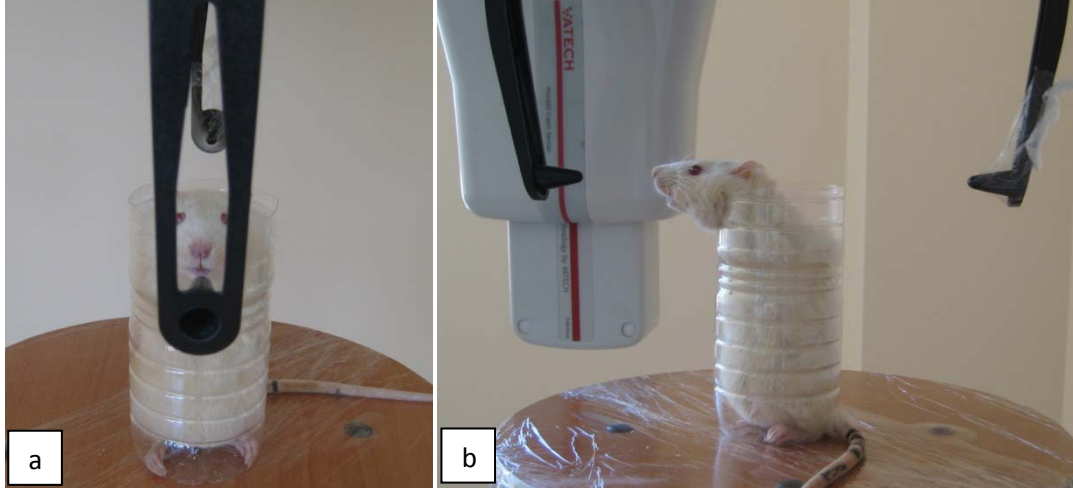
**Resim 2.** Ratların Boy (a) ve Ağırlık (b) Ölçüm Şekilleri

### 3.2. Anaç Ratlardan Lateral Sefalometrik Filmlerin Alınması ve Değerlendirilmesi

Yaklaşık 16 haftalık beslenme periodu sonunda literatürde belirtildiği gibi 220 g ağırlığa ulaşan 8 obez rat (Anitha et al. 2008) ile kontrol grubundaki 8 ratın xylazin (10mg/kg) ve ketamin (80mg/kg) kombinasyonu kullanılarak genel anestezi altında digital panoramik radyografi cihazı (Vatech, PaX-400C Imaging Sistem, Korea) ile doz ayarlaması yapılarak (52/10 Kvp/mA) dijital lateral sefalometrik filmleri çekildi. Sefalostat çubukları her ratta sagittal yönde burun ucuna, transversal yönde kulak deliklerine gelecek şekilde standardize edildi (Resim 4). Easy Dent 4 Viewer programı ile sefalometrik film çizimleri ve ölçümleri yapıldı.



**Resim 3.** Deneysel (a,c) ve kontrol (b,d) grubu ratlardan örnekler

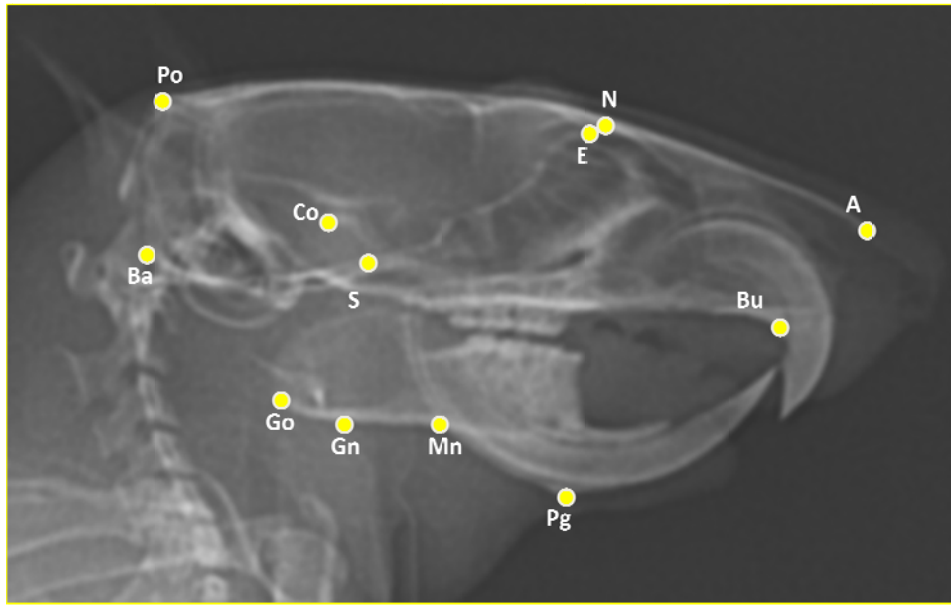


**Resim 4.** Sefalometrik filmlerin alınışı (a. Frontalden görünüşü, b. Lateral görünüşü)

Deneysel grubundaki ratlardan 5 tanesi cephalometric film çekimi için verilen fazla anestezi dozu sebebiyle kaybedildi. Böylece deneysel grubunda geriye 3 adet obez rat kaldı. Bu problem sebebiyle kaybedilen ratların yerine tekrar 6-7 haftalık yavru dişi alındı ve tüm ratların beslenmesine devam edildi. Çalışmaya sonradan dahil

edilen ratlardan 4 tanesi daha obezite kriterlerine ulaştıktan sonra onlara da genel anestezi uygulanarak lateral sefalometrik filmleri alındı. Alınan sefalometrik filmlerde daha önceki çalışmalarda belirtilen sefalometrik noktalar ve kraniyofasiyal gelişimin değerlendirilmesinde kullanılan doğrusal ve açısal ölçümler kullanıldı (Resim 5; Kiliaridis et al. 1985, Sugiyama et al. 1999, Yagasaki et al. 2003).

### 3.2.1. Lateral Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Noktalar



**Resim 5.** Ratlardan alınan sefalometrik filmlerde kullanılan kraniyofasiyal noktalar

- 1- **Po** :Kraniyal kubbenin en posterior noktası
- 2- **Ba** :Oksipital kemiğin en arka ve aşağı noktası
- 3- **Co** :Kondilin en posterior süperior noktası
- 4- **Go** :Angular çıkıntının en uç noktası
- 5- **Gn** :Mandibular angular çıkıntı kurvatürünün en alt noktası
- 6- **Mn** :Antegoniyal notch kurvatürünün en derin noktası
- 7- **S** :Sfenoid taban ve timpanik kabarcığın posterior sınırı arasındaki kesişim
- 8- **N** :Nazofrontal sutur noktası
- 9- **E** :Etmoid kemiğin posterior sınırında, en üst ön sınırı ile frontal kemik arasındaki kesişim

**10- Pg** :Mandibula alt sınırının en alt noktası

**11- A** :Nazal kemiğin en ön noktası

**12- Bu** :Maksilla ve üst kesicilerin lingual yüzeyi arasında premaksilla üzerindeki nokta

### **3.2.2. Lateral sefalometrik filmlerde ölçülen kraniyofasiyal parametreler:**

**PoN (mm)** : Kafa kubbesi

**NA (mm)** : Nazal kemik uzunluğu

**PoA (mm)** : Total kafatası uzunluğu

**SE(mm)** : Anterior kraniyal kaide

**SBa(mm)** : Posterior kraniyal kaide

**GoMn (mm)** : Angular uzunluk

**GoPg (mm)** : Mandibular korpus uzunluğu

**CoGn (mm)** : Mandibular ramus uzunluğu

**SGn (mm)** : Arka yüz yüksekliği

**EPg (mm)** : Ön yüz yüksekliği

**EPG/SGn** : Ön yüz yüksekliğinin arka yüz yüksekliğine oranı

**PoBa (mm)** : Oksipital kemik yüksekliği

**CoPg (mm)** : Efektif mandibular uzunluk

**CoBu (mm)** : Efektif maksiller uzunluk

**SNBu°** : Maksillanın kafa kaidesine göre sagittal konumu

**SNPg°** : Mandibulanın kafa kaidesine göre sagittal konumu

**SN-PgGn°** : Dik yönün açısal değeri

### **3.3. Deney ve Kontrol Gruplarından Yavru Ratların (ikinci Nesil) Elde Edilmesi**

Anaç ratlar beslenme periyodunun sonunda 24 haftalıkken fertilizasyon için 2 dişi 1 erkek olmak üzere normal kilolu erkek ratlarla aynı kafeslere yerleştirildi. Günlük kontrol edilen ratların gebelikleri tespit edildiğinde ayrı kafese alınarak

gebelikleri takip edildi. Gebe kalmayan ratların kafeslerine erkek ratlar tekrar konuldu. Deney grubundan 5 ratın, kontrol grubundan 6 ratın gebeliği gerçekleşti. Gebe olan ratların 21 günlük gebelikleri süreci sonrasında doğumları takip edildi. Deney grubunda 2 rat doğum esnasında kaybedildi. Sonuç olarak kontrol grubundan 54 yavru, deney grubundan ise 19 yavru elde edildi. Yavru ratlar süttten kesilinceye kadar anneleriyle aynı kafeste barındırıldı (Resim 6). Laktasyon süresi boyunca annelere gruplarına uygun şekilde yem vermeye devam edildi.



**Resim 6.** Yeni doğmuş rat yavruları

Yavrular yaklaşık 3-4 haftalık olduktan sonra annelerinden ayrılarak ayrı kafeslere alındı. Her yavrunun hangi anneden doğduğu kafeslerinde belirtildi. Her annenin dişi ve erkek yavruları ayrı kafeslere konuldu ve ayrı ayrı numaralandırıldı. Çalışmadaki ratlar kontrol ve deney gruplarında dişi ve erkek olmak üzere 4 alt gruba ayrılmış oldu. Deney grubundan tüm yavrular (8 dişi, 11 erkek), kontrol grubundan ise rastgele seçilen 22 yavru (11 dişi, 11 erkek) çalışmaya dahil edildi (Tablo 5). Yüksek yağ içerikli yemle beslenen deney grubundaki annelerin yavrularına yine aynı diyet uygulandı. Kontrol grubundaki ratların yavrularına da standart pelet yem verildi.

**Tablo 5:** Deney ve Kontrol Grupları

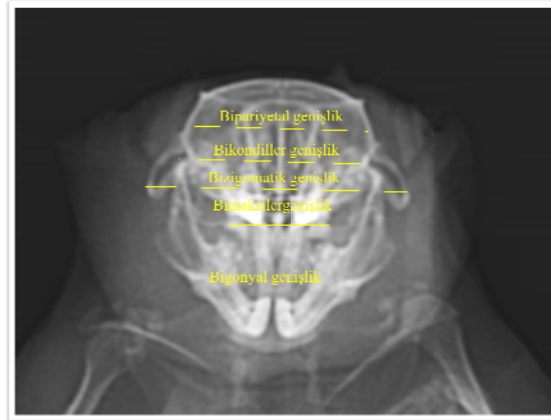
	<b>Gruplar</b>	<b>Yem</b>	<b>Rat Sayısı</b>
<b>Grup I</b>	Kontrol grubu erkek	Standart pelet yem	11
<b>Grup II</b>	Kontrol grubu dişi	Standart pelet yem	11
<b>Grup III</b>	Deney grubu erkek	Yüksek yağ içerikli yem	11
<b>Grup IV</b>	Deney grubu dişi	Yüksek yağ içerikli yem	8

### 3.4. Yavru Ratlardan (İkinci Nesil) Lateral Sefalometrik ve Posteroanterior Filmlerin Alınması ve Değerlendirilmesi

Anaç ratların sefalometrik filmleri yaklaşık 23-24 haftalık olduklarında çekildiği için yavruların da sefalometrik filmlerinin standart olması bakımından 23-24 haftalık olduklarında çekilmesi planlandı ve bu sürede yavrular aynı protokolle beslenmeye devam edildi. Yavru ratlar 24 haftaya ulaştıktan sonra yine xylazin (10mg/kg) ve ketamin (80mg/kg) içerikli genel anestezi altında ratların lateral sefalometrik ve posteroanterior filmleri elde edildi. Anaç ratların filmlerinde kullanılan parametreler kullanıldı. Posteroanterior filmler için transversal ölçümler belirlendi ve yine Easy Dent 4 Viewer programı kullanılarak ölçümler yapıldı.

#### 3.4.1. Posteroanterior filmlerden ölçülen transversal parametreler:

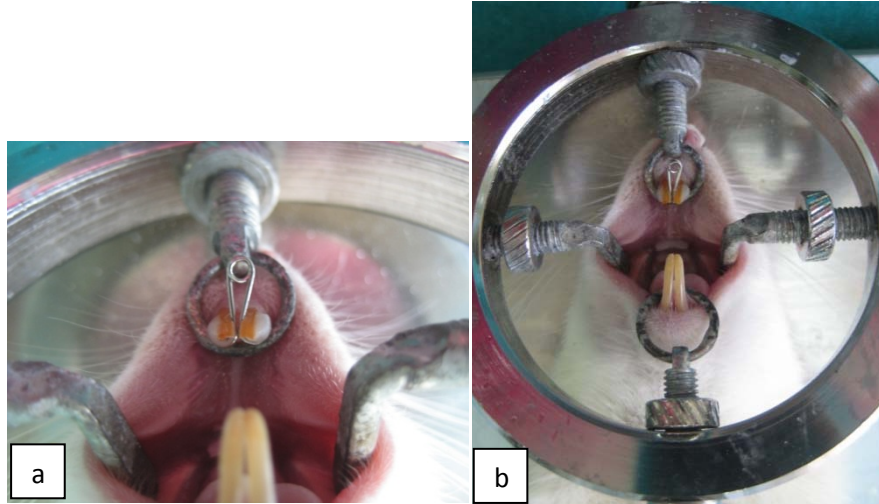
1. **Bipariyetal genişlik** : Kraniyal kubbedeki en geniş mesafedir.
2. **Bikondiler genişlik** : İki kondil arasındaki en geniş mesafedir.
3. **Bizigomatik genişlik** : Zigomatik arklar arasındaki en geniş mesafedir.
4. **Bimaksiller genişlik** : Maksiller molarlar arasındaki en geniş mesafedir.
5. **Bigonyal genişlik** : Mandibular antagonyal noçlar arasındaki en geniş mesafedir.



**Resim 7.** Ratlardan alınan örnek posteroanterior film ve kullanılan ölçümler

### 3.5. Yavru Ratlarda (İkinci Nesil) Diş Hareketi İçin Uygulanan Aparey Dizaynı

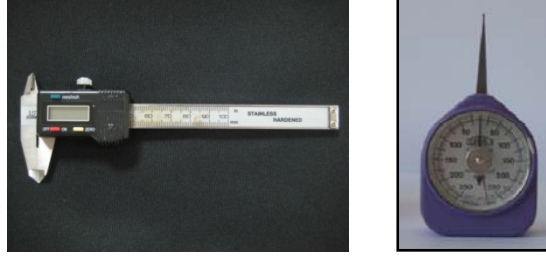
Yavru ratlar film çekimi için genel anesteziye alındıktan sonra aynı seans aparey uygulaması yapıldı. Bu işlem için özel olarak tasarlanmış ekartör yerleştirilerek yumuşak dokuların ekarte edilmesi ve başın sabit tutulması sağlandı. Daha sonra maksiller keser dişlerin mezialine frez yardımıyla retansiyon olukları açıldı. Elde bükülen yuvarlak kesitli çelik telden (0,016") 25-30 gr kuvvet uygulayan açıcı koil spring'ten oluşan sabit bir ortodontik aygıt uygulandı (Resim 8). Uygulanan kuvvet, kuvvet ölçer ile belirlendi (RUnitek Eapro Correx, 250 Gcnpkm; Resim 9). Açıcı koil springin çıkmaması için spring telinin uçları kıvrıldı ve dişlerin distal yüzeylerinden bant yapıştırıcı uygulanıp ışık cihazıyla sertleşmesi sağlandı.



**Resim 8.** Diş hareketi için kullanılan aparey dizaynı ve mekaniğin uygulama şekli

Apareyin yerleştirilmesini takiben ratların anesteziden uyanmaları takip edildi ve grupları doğrultusunda uygun kafeslere yerleştirildi. Açıcı koil springlerle kuvvet uygulanan grupların beslenmelerini sağlamak için kafeslerine toz yemler konuldu. On beş gün süreyle kuvvet uygulanan ratlar her gün kontrol edildi. Deney süresince kontrol grubunda 2, deney grubunda da 1 tane olmak üzere toplam 3 ratta beslenme ve keser ekstrüzyonuna bağlı olarak dişlerdeki apareyin çıktığı gözlemlendi. Aynı gün içerisinde aparey tekrar yerleştirildi ve keserlerin distal yüzeylerinden tekrar kompozit ile sabitlendi. Deney periyodu süresince aparey aktivasyonu yapılmadı. Ratların genel sağlık durumları, yem ve su tüketimleri, apareylerin stabiliteyi,

apareyde oluşabilecek deformasyonlar ve yumuşak doku irritasyonları her gün kontrol edildi.



**Resim 9.** Kullanılan dijital cetvel ve kuvvet ölçer

On beş günlük kuvvet uygulamasını takiben, ratların dişlerindeki hareket miktarı 0,01 hassasiyetindeki dijital kumpas (inc/mm LCD) (Resim 9) ile ölçülerek kaydedildi. Xylazin (10mg/kg)-ketamin (80mg/kg) kombinasyonu kullanılarak genel anestezi uygulanan ratların kalbinden kan alınarak sakrifiye edildi. Alınan kan obeziteyle ilgili olara kan yağlarının ve kolestrol düzeylerinin belirlenmesi amacıyla biyokimyasal tetkikler için biyokimya tüplerine konuldu. Apareyin çıkarılmasını takiben yumuşak dokular diseke edilip, ratların üst ve alt çeneleri, cerrahi makas kullanılarak çıkartıldı. Ratların maksiller keser dişleriyle birlikte üst çenelerinden, alt çenelerinden ve kondillerinden parçalar alınarak, histolojik inceleme için uygun kesiler yapıldı ve alınan parçalar formaldehit solüsyonu içeren kaplara konuldu.

### **3.6. Biyokimyasal Değerlendirme**

Biyokimyasal değerlendirme Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapıldı. Biyokimya tüplerine konulan kan örnekleri +4°C'de bir süre bekletildikten sonra 400Rpm (revolution per minute)'de 8-10 dk santrifüj edilerek serumlarına ayrıldı ve ependorf tüplerine yerleştirilerek -80°C'de dondurularak saklandı. Değerlendirme yapılacağı zaman serumlar dolaptan çıkarıldı ve oda sıcaklığında çözümleri sağlandı. Serum total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid düzeyleri spektrofotometrik yöntem ile tespit belirlendi (Olympus



AU2700; Japan). Her bir parametre için kendine özgü (kolesterol kiti, LDL kiti, HDL kiti, trigiserit kiti) kitler kullanıldı. Serum leptin düzeyinin belirlenmesi içinse ratlara özel Rat Leptin Elisa kiti kullanıldı (Biovendor marka RD291001200R Mouse and Rat).

### 3.7. Histolojik İnceleme

#### 3.7.1. Fiksasyon ve Doku Takip Aşamaları

Histolojik kesitlerin alınması SDÜ Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Dokular fiksasyon işlemi için tamponlanmış %10'luk nötral formaldehit (Merck, Darmstadt; Germany) içine alınarak 24-48 saat bekletildikten sonra dekalsifikasyon için %10'luk EDTA (Merck) çözeltisi içerisine alındı. 6-7 haftalık dekalsifikasyon işlemi süresince solüsyonlar haftalık olarak yenilendi. Dekalsifikasyonu takiben, bir gece boyunca çeşme altında yıkanarak fiksatiften arındırılan dokular, yükselen derecelerdeki alkollerden (Merck) geçirilerek dehidrate edildi. Daha sonra şeffaflaşmaları için Ksilol (Merck) içerisinde bekletildi. Gömme işlemi için örnekler 65°C'lik etüvde, 1:1 oranında ksilol-parafin ve parafin içerisinde bekletildikten sonra parafin bloklara gömüldü. Bu işlemler için kullanılan kimyasallar Tablo 6'da gösterilmiştir.

**Tablo 6:** Fiksasyon ve doku takip aşamaları

Kullanılan kimyasallar	Süre
Çeşme suyunda yıkama	1 gece
%50'lik etil alkol	2 saat
%70'lik etil alkol	1 saat
%80'lik etil alkol	1 saat
%90'lik etil alkol	1 saat
%96'lik etil alkol	1 saat
%100'lük etil alkol	1 saat
Ksilol	1-10 dk
Ksilol-Parafin	1-10 dk
Parafin	3 saat

Elde edilen parafin bloklardan kızaklı mikrotomda (Lecia, Solms, Almanya), keserlerin uzun aksına paralel olacak şekilde üst keserleri de dahil ederek maksiler anterior bölgeden, kondil başından ve mandibulada da azı dişlerinin bulunduğu bölgedeki kemikten 4-5 µm kalınlığında sagittal kesitler alındı. Rutin histolojik incelemeler için dokular Hematoksilen-Eosin (HE) ile boyandı.

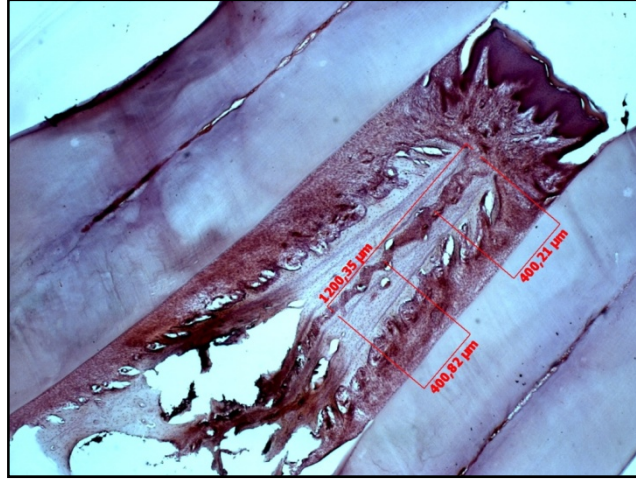
### **3.7.2. Histopatolojik Değerlendirme**

HE ile boyanan kesitlerin ışık mikroskopuyla (Zeiss Axiskop 2 Plus) histopatolojik değerlendirmeleri yapıldı. Çene kemiklerinden alınan kesitlerde kollojen yapı, trabekül şekli, damarlanması, fibroblast, osteoblast ve osteosit miktarları; kondil başından alınan kesitte ise kıkırdak yüzeyi, kıkırdak kalınlığı, mineralizasyonu, damarlanması, kondrosit sayısı ve kondil kıkırdağının yapısı aynı kişi tarafından gruplar ve olgular bilinmeden değerlendirildi.

### **3.7.3. Histomorfometrik Değerlendirme**

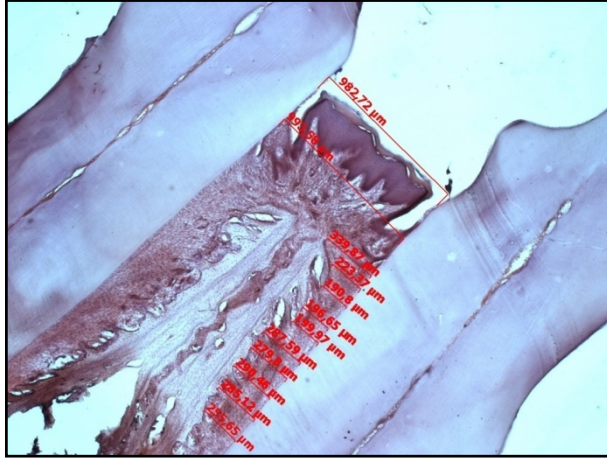
Hazırlanan preparatların histomorfometrik değerlendirmesi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Bu değerlendirme esnasında ışık mikroskobuna bağlı bulunan dijital fotoğraf makinesi ile preparatların fotoğrafı çekildi (Zeiss AxioCam MRC; Germany). Fotoğraflar çekilirken aynı mikroskop büyütmesinde kesit görüntüleri dijital olarak kaydedildi. Tüm görüntüler bilgisayar ortamına aktarıldı ve Axio Vision 4,7 Image Analysis programı (Germany) ile değerlendirme yapıldı. Değerlendirme başlangıcında mikroskop kesit görüntüsünde uzunluk kalibrasyonu yapıldı. Her bir rat için keser dişlerin kökleri üzerinde 4 kat (4x) büyütmede hücre sayımı için alveol kemiğinin başladığı yerden sinüs boşluklarının olduğu yere kadar uzunluk ölçümü yapıldı ve koronal 1/3'lük

kısım, orta 1/3'lük kısım ve apikal 1/3'lük kısım olarak üç bölgeye ayrıldı (Resim 10).

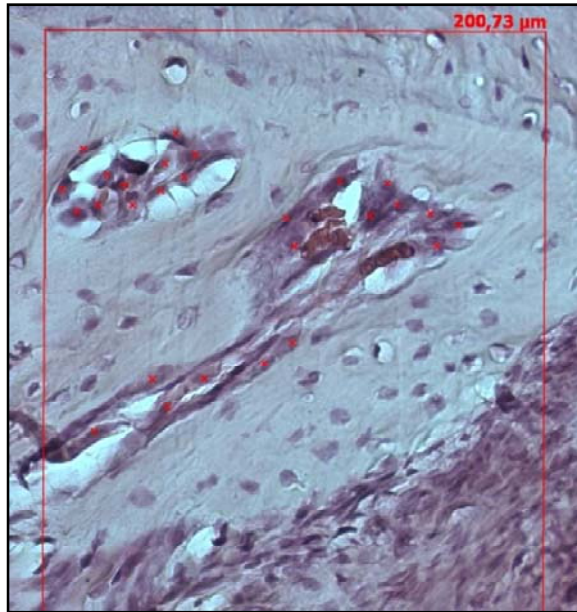


**Resim 10.** Keser diş e ait kalibrasyon yapılması ve standart bölge seçimi (H-E, 40X)

İlk olarak keser diş kökünün mezialinden 1200x340µm'lik alanda (kök yüzeyi ile alveol kemiği arası mesafe) kök yüzeyi boyunca seçilen on farklı noktadan periodontal aralık ölçümü yapılarak bu ölçümlerin ortalaması alındı ve her bir rat için periodontal aralık miktarı tek bir değer olarak belirlendi (Resim 11). Dişlerin distal yüzeylerinden ölçüm yapılamadı. Çünkü keser dişler devrilerek ve V şeklinde distale doğru hareket ettikleri için ve distal yüzeylerindeki kemik desteği az olduğu için histolojik kesitlerde distal yüzeylerdeki alveol kemik örnekleri elde edilemedi. Keserlerin her iki tarafı da hareket bölgesi olduğu için tek bir diş seçildi ve hep aynı taraftan ölçüm yapıldı. Daha sonra diş kökünün mezial yarılarında alveol kemik yüzeyinde osteoblastlar işaretlenerek görüntü analiz sistemi ile otomatik olarak sayıldı. Osteoblast sayımı her bir rat için tek taraftaki kök yüzeyinde, ilk kesitte görülen gingival, mediyal ve apikal olmak üzere üç ayrı bölgeden 40 kat (40x) büyütmede, 200µm x 200µm'lik alanda yapıldı (Resim 12) ve üç bölgede yapılan ölçümlerin ortalaması alındı. Genel olarak elde edilen örneklerde osteoid oluşumu cinsiyetler ve gruplar arasında incelendi. Tüm görüntü analizi aynı kişi tarafından, gruplar ve olgular bilinmeden yapıldı. Alınan kesitlerde dişlerin distal taraftaki yani sıkışma tarafındaki alveol kemiği yeterli olmadığı için osteoklast sayımı yapılamadı.



**Resim 11.** Keser dişe ait ortalama mezial yüzdeki periodontal aralığın ölçülmesi (H-E, 40X)



**Resim 12.** Kök yüzeyinin mezialinden orta 1/3'lük alanda yapılan örnek osteoblast sayımı (H-E, 400X)

### 3.8. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel hesaplamalar ve analizler için MS-Excel 2003 ve SPSS for Win. Ver. 15.0 (SPSS Inc., Chicago, ILL., USA) programları kullanıldı. Metot hatasını belirleyebilmek amacıyla Dahlberg Metot Hatası katsayısı ( $D_{MH}$ ) hesaplandı. Değerlendirici içi tutarlılığı belirleyebilmek amacı ile Pearson korelasyon katsayısı yöntemi kullanıldı. Anaç ve yavru ratlardan elde edilen ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde normal dağılıma uyan değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler için ise ortanca (Çeyreklikler Arası Genişlik – ÇAG, Interquartile Range – IQR) değerleri kullanıldı. Anaç ratlarda fiziksel değişim farklılıklarının belirlenmesi için eşleştirilmiş (paired sample) t testi uygulandı. Fiziksel, selafometrik, PA ve biyokimyasal ölçümlerde deney ve kontrol gruplarını, erkek ve dişi ratları karşılaştırmak için normal dağılıma bağlı olarak bağımsız örneklem (independent sample) t testi ya da Mann-Whitney testi kullanıldı. Diş hareket miktarları ve histomorfometrik ölçümlerde, deney ve kontrol gruplarını ve erkek ve dişi ratları karşılaştırmak için t testi kullanıldı. T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub> döneminde alınan ölçümleri karşılaştırmak için yine normal dağılıma bağlı olarak eşleştirilmiş örneklem (paired sample) t testi ya da Wilcoxon işaretli sıralar (signed ranks) testine başvuruldu. İstatistiksel kararlarda  $p < 0,05$  anlamlı farklılığın göstergesi olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Metot Hatasının Belirlenmesi

Kullanılan yöntemin metot hatasını belirleyebilmek için Dahlberg metot hatası katsayısı ( $D_{MH}$ ) hesaplandı.  $D_{MH}$  katsayısını hesaplayabilmek için lateral selafometrik ve PA film ölçümleri 15 gün sonra tekrarlandı. İlk ve ikinci ölçümler arası farklar alınarak  $D_{MH}$  katsayısı ve ölçümler arasındaki korelasyonlar belirlendi. Çalışma sınırlı sayıda denekle yürütüldüğünden mevcut denekler içerisinde alt örneklem seçimi yapılmamış, tüm deneklere ilişkin filmler ikinci kez değerlendirilmiştir. Selafoometrik ölçümlere ait ilk ve son ölçüm değerleri,  $D_{MH}$  katsayısı ile ilk – ikinci ölçüm arasındaki korelasyon katsayısı Tablo 7’de gösterilmiştir. Metot hatası kabul edilebilir sınırlar içinde bulunmuştur.

Korelasyon değerleri incelendiğinde; en yüksek gözlemci içi tutarlılığın GoMn ( $r=0,893$ ) ve CoBu ( $r=0,855$ ) değişkenlerinde olduğu görülmektedir. En düşük gözlemci içi tutarlılık ise CoPg ( $r=0,572$ ) değişkeninde ortaya çıkmıştır. CoPg değişkeni aynı zamanda en yüksek metot hatasına sahip değişkenler arasında yer almaktadır. CoPg dışındaki tüm lateral selafometrik film ölçüm değişkenlerinde gözlemci içi tutarlılıklar (korelasyonlar) 0,700’ün üzerinde bulunmuştur. Lateral selafometrik filmlerde değerlendiren gözlemcinin tutarlılığı oldukça yüksektir.

PA ölçümlerinde ise bikondiler ve bigonyal ölçümlerde düşük metot hatası bulunmuştur ( $D_{MH}=0,01$ ). En yüksek gözlemci içi tutarlılığın bizigomatik genişlik ölçümünde olduğu görülmektedir ( $r=0,973$ ). En düşük gözlemci içi tutarlılığı ise bimaxiller ( $r=0,738$ ) ve bipariyetal ( $r=0,749$ ) değişkenlerde ortaya çıkmıştır.

**Tablo 7.** Lateral Selaformetrik ve PA Film Ölçümleri İçin Metot Hatasının Değerlendirilmesi (n=41)

Parametre	1. ölçüm	2. ölçüm	1-2 farkı	$D_{MH}$ ( $d$ )	Korelasyon	
	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	$\bar{x} \pm S\bar{x}$		r	p
PoN	24,59±0,69	25,05±0,81	-0,15±0,48	0,04	0,850	<0,001
NA	16,51±0,67	16,72±0,63	0,11±0,39	0,03	0,817	<0,001
PoA	40,55±1,04	41,14±1,01	-0,14±0,55	0,04	0,874	<0,001
SE	14,32±0,48	14,55±0,60	0,08±0,35	0,03	0,815	<0,001
SBa	12,04±0,64	12,24±0,67	0,00±0,43	0,03	0,782	<0,001
GoMn	8,80±0,51	9,00±0,63	-0,02±0,39	0,03	0,893	<0,001
GoPg	15,85±0,51	16,07±0,50	0,02±0,37	0,03	0,732	<0,001
CoGn	10,79±0,4	11,05±0,53	0,04±0,35	0,03	0,738	<0,001
SMn	10,15±0,42	10,24±0,26	-0,05±0,33	0,03	0,782	<0,001
EPG	20,64±0,72	20,91±0,68	-0,07±0,50	0,04	0,743	<0,001
PoBa	8,92±0,43	9,06±0,38	-0,04±0,31	0,02	0,715	<0,001
CoPg	19,81±0,55	20,16±0,5	-0,1±0,49	0,04	0,572	<0,001
CoBu	25,31±0,81	25,65±0,73	0,01±0,42	0,03	0,855	<0,001
Bipariyetal	14,90±0,20	15,05±0,16	-0,12±0,18	0,02	0,749	<0,001
Bizigomatik	20,29±0,51	20,37±0,45	-0,01±0,29	0,02	0,973	<0,001
Bikondiler	15,93±0,42	16,32±0,39	-0,13±0,23	0,02	0,846	<0,001
Bimaksiller	8,25±0,19	8,37±0,16	-0,11±0,13	0,01	0,738	<0,001
Bigonyal	12,48±0,32	12,55±0,31	-0,08±0,16	0,01	0,872	<0,001

*Koyu satırlar gözlemci içi tutarlılığın (intra-observer variability) anlamlılığını göstermektedir.*

$\bar{x} \pm S\bar{x}$ : Ortalama  $\pm$  standart sapma

#### 4.2. Ratlarda Gözlemsel Bulgular

Ratların yüksek yağlı diyet ile beslenmeye başladığı ilk gün gıda tüketimlerinde azalma olmuş ancak sonraki günlerde normal gıda ve su tüketimine dönmüşlerdir. Gebelik sürecinde ise obez grubun gebe kalma oranının daha az olduğu ve deney grubundaki 2 ratta doğum sırasında ölümle sonuçlanan komplikasyonların geliştiği gözlemlendi. Obez annelerden elde edilen yavruların gıda ve su tüketimlerinin normal olduğu ancak kontrol grubundan elde edilen yavrulara kıyasla daha küçük boyutlarda oldukları gözlemlendi.

### 4.3. Ratların Boy, Kilo ve VKI ile İlgili Bulgular

Ratların deney başlangıcında ve sefalometrik filmlerin çekiminden ve aparey uygulanmasından hemen önce ölçülen ağırlıklarının, boylarının ve VKI'lerinin istatistiksel değerlendirmesi yapıldı ve aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

#### 4.3.1. Anaç Ratların Fiziksel Ölçümlerine Ait Bulgular

Anaç ratların çalışma başlangıcında ve uygulanan obezite modeli sonucunda elde edilen fiziksel ölçümleri Tablo 8'de verilmiştir. Çalışma başlangıcında anaç olarak belirlenen 22 ratın vücut ağırlıkları 120–170 gr arasında değişmekteydi. Ratların vücut ağırlıkları ortalaması  $148,1 \pm 14,0$  gr olarak belirlendi. Boy uzunluğu ortalaması  $16,3 \pm 0,4$  cm olmak üzere 15,5– 17,0 cm aralığında değişmekteydi. Ratların VKI değerleri ise 4,6-6,3 aralığında değişirken, ortalaması  $5,5 \pm 0,6$  kg/m<sup>2</sup> olarak hesaplandı.

Çalışma başlangıcında kontrol ve deney grubundaki anaç ratların vücut ağırlığı ve VKI ortalamaları istatistiksel olarak farksızdır ( $p > 0,05$ ; Şekil 1a, 1c). Anaç ratlar gruplara tamamen rastgele dağıtılmış olmasına karşın deney grubundaki anaç ratların boy uzunlukları kontrol grubundaki anaç ratların boy uzunluğundan istatistiksel olarak da anlamlı miktarda daha yüksektir. ( $p = 0,002$ ; Şekil 1c; Tablo 8).

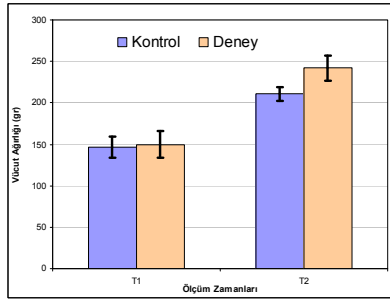
Anaç ratların beslenme süreci sonunda kontrol ve deney gruplarında boy ortalamalarının istatistiksel olarak benzer olduğu saptandı ( $p = 0,694$ ; Tablo 8). Ancak deney grubundaki anaç ratların hem vücut ağırlıkları hem de VKI'leri kontrol grubundaki ratlardan anlamlı miktarda daha yüksek olduğu bulundu (sırasıyla  $p < 0,001$  ve  $p < 0,001$ ; Tablo 8).

Deney süresi boyunca değişen ağırlıkların gruplar arasında farklı olup olmadığı araştırıldığında, deney grubundaki vücut ağırlığı artışının kontrol grubundaki vücut ağırlığı artışından anlamlı miktarda daha yüksek olduğu görüldü

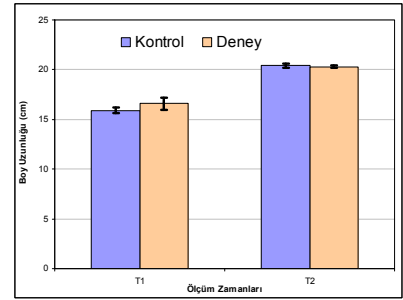


( $p<0,001$ ). Çalışma başlangıcında rastlantısal olarak daha düşük olan kontrol grubunun boy uzunluğu, obezite oluşturma işlemi süresince deney grubundan daha hızlı bir şekilde arttı ( $p=0,008$ ; Tablo 8). Yine çalışmanın başlangıcında deney grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek olan VKI değerleri, yüksek yağlı diyet ile beslenmenin sonunda daha az boy artışıyla bağlantılı olarak deney grubunda istatistiksel olarak anlamlı miktarda daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ; Şekil 1b, 1c; Tablo 8).

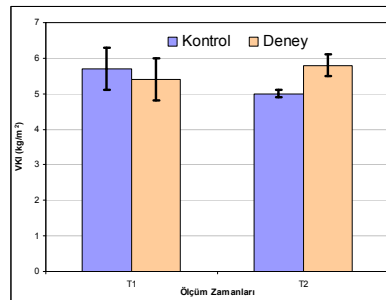
VKI'nin deney grubunda artarken, kontrol grubunda azaldığı gözlemlendi. Deney grubunda gözlenen artış istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p=0,004$ ; Tablo 8). Deney grubundaki anaç ratlarda gözlenen vücut ağırlığı ve VKI artışının kontrol grubundan istatistiksel olarak da anlamlı miktarda fazla olduğu görüldü (sırasıyla;  $p<0,001$ ,  $p=0,091$ ).



a. Vücut ağırlıkları



b. Boy uzunlukları



c. Vücut Kitle İndeksleri (VKI)

**Şekil 1.** T1 (6-7. hafta) ve T2 (24. hafta) dönemindeki fiziksel ölçüm ortalamaları (*standart sapma çubukları ile*)

**Tablo 8.** Anaç ratların fiziksel ölçümlerinin gruplar arasında karşılaştırılması\*

Fiziksel ölçümler	Grup	T1 (6-7. hafta)		T2 (24. hafta)		T2 – T1		Test	
		$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	t	p
Vücut ağırlığı (gr)	Kontrol (n=8)	146,3	12,7	210,6	8,5	64,4	14,5	12,591	<0,001
	Deney (n=8)	150,0	15,7	242,0	14,9	92,0	20,3	12,811	<0,001
	Gruplar Arası Fark	<i>t=0,524</i>	<i>p=0,609</i>	<i>t=5,178</i>	<i>p&lt;0,001</i>	<i>t=3,134</i>	<i>p&lt;0,001</i>		
Boy uzunluğu (cm)	Kontrol (n=8)	15,9	0,3	20,4	0,2	4,4	0,3	39,169	<0,001
	Deney (n=8)	16,6	0,3	20,3	0,4	3,8	0,5	19,843	<0,001
	Gruplar Arası Fark	<i>t=3,901</i>	<i>p=0,002</i>	<i>t=0,403</i>	<i>p=0,694</i>	<i>t=3,120</i>	<i>p=0,008</i>		
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	Kontrol (n=8)	5,7	0,6	5,0	0,1	-0,6	0,6	2,982	<b>0,020</b>
	Deney (n=8)	5,4	0,6	5,8	0,3	0,4	0,6	1,959	0,091
	Gruplar Arası Fark	<i>t=0,872</i>	<i>p=0,398</i>	<i>t=7,098</i>	<i>p&lt;0,001</i>	<i>t=3,489</i>	<i>p=0,004</i>		

\* Kontrol ve deney grubu, 6-7. hafta ve 24 hafta arasındaki istatistiksel olarak anlamlı p değerleri **koyu** olarak gösterilmiştir.

### 4.3.2. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Fiziksel Ölçümlerine Ait Bulgular

Deney ve kontrol grubundaki anaç ratlardan elde edilen yavru ratlar dişi ve erkek olarak ayrılarak fiziksel ölçümleri alındı. Deney ve kontrol gruplarındaki yavru ratların 5. ve 24. haftadaki genel olarak fiziksel ölçüm sonuçları Tablo 9'da verilmiştir.

Ratlar 5 haftalıkken kontrol grubunun vücut ağırlığı ve VKI ortancası deney grubundan istatistiksel olarak daha yüksekken (sırasıyla  $p=0,026$ ,  $p<0,001$ ; Tablo 9), boy uzunluğu ortancası kontrol ve deney gruplarında istatistiksel olarak benzerdir ( $p=0,904$ ; Tablo 9). Ratlar 24 haftalık olduğunda ise vücut ağırlığı ortancası kontrol ve deney grupları arasında benzerken ( $p=0,190$ ), deney grubundaki ratların boy uzunluğu kontrol grubundaki ratlardan daha kısa bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Deney grubundaki ratların VKI ortancasının ise kontrol grubundaki ratlardan istatistiksel olarak daha yüksek ( $p=0,008$ ; Tablo 9) olduğu tespit edilmiştir.

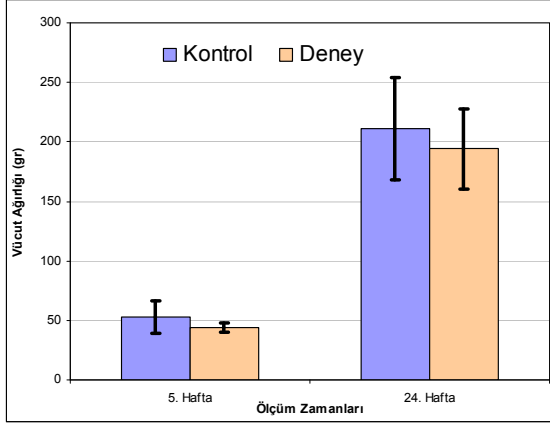
Tüm fiziksel ölçüm değerlerinde hem kontrol hem de deney grubunda 5. hafta ile 24 hafta arasında beklendiği gibi istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmuştur ( $p<0,001$ ; Tablo 9). Kontrol grubundaki ratlarda 5. hafta ile 24. hafta arasında vücut ağırlığında gözlenen değişimin ortancası 153,5 (ÇAG=73,3) gr iken deney grubunda gözlenen değişimin ortancası 145,0 (ÇAG=52,0) gr olarak bulunmuştur (Şekil 2a; Tablo 9). Boy uzunluğunda gözlenen değişimin ortancası kontrol grubunda 8,3 (ÇAG=2,0) cm iken deney grubunda gözlenen değişimin ortancası 6,8 (ÇAG=1,6) cm olarak bulundu (Şekil 2b). VKI'indeki değişimlerin ortancaları ise yine sırasıyla 1,5 (ÇAG= 0,9) ve 2,2 (ÇAG= 0,7)'dir (Şekil 2c; Tablo 9).

Artışın hangi grupta daha fazla olduğu incelendiğinde ise; vücut ağırlığı açısından kontrol ve deney gruplarında gözlenen artış miktarları benzer bulunmuştur ( $p=0,628$ ). Kontrol grubunda gözlenen boy artışı deney grubunda gözlenen boy artışından daha fazlayken ( $p=0,003$ ), VKI'nde deney grubunda gözlenen artış kontrol grubundan daha fazla bulunmuştur ( $p<0,001$ ; Tablo 9).

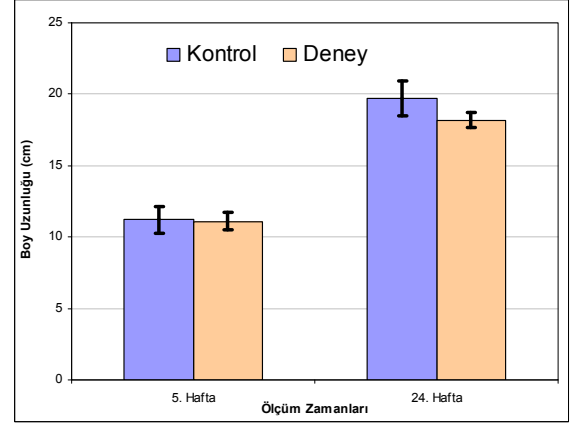
**Tablo 9.** Kontrol ve deney gruplarındaki yavru ratların 5. ve 24. haftadaki fiziksel ölçümlerinin karşılaştırılması

Fiziksel Ölçüm	Grup	5. hafta		24. hafta		5. – 24. Hafta Farkı		Farkın Anlamlılığı	
		Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p
Vücut Ağırlığı (gr)	Kontrol (n=22)	50,0	20,6	206,0	78,0	153,5	73,3	4,107	<0,001
	Deney (n=19)	43,0	6,5	196,0	64,0	145,0	52,0	3,823	<0,001
	Kontrol – Deney Farkı	Z=2,232	<b>p=0,026</b>	Z=1,332	p=0,190	Z=0,476	p=0,638		
Boy uzunluğu (cm)	Kontrol (n=22)	11,0	1,5	19,5	2,5	8,3	2,0	4,119	<0,001
	Deney (n=19)	11,0	1,0	18,0	1,5	6,8	1,6	3,850	<0,001
	Kontrol – Deney Farkı	Z=0,127	p=0,904	Z=3,425	<b>p&lt;0,001</b>	Z=2,889	<b>p=0,003</b>		
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	Kontrol (n=22)	4,1	0,5	5,3	0,8	1,5	0,9	4,062	<0,001
	Deney (n=19)	3,5	0,3	5,8	0,8	2,2	0,7	3,826	<0,001
	Kontrol – Deney Farkı	Z=3,574	<b>p&lt;0,001</b>	Z=2,618	<b>p=0,008</b>	Z=3,405	<b>p&lt;0,001</b>		

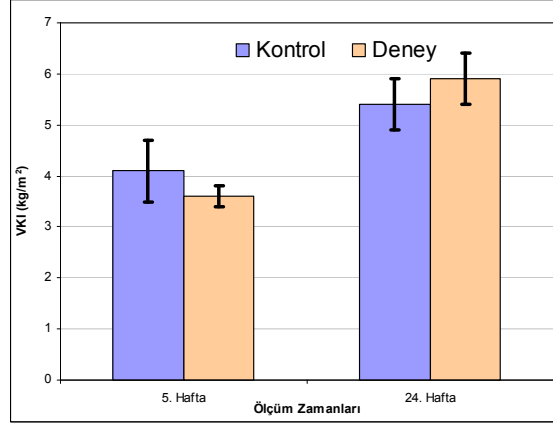
Fiziksel ölçümlerde gruplar ve 5. Ve 24. haftalar arasındaki anlamlı p değerleri **koyu** olarak gösterilmiştir.



a. Vücut ağırlıkları



b. Boy uzunlukları

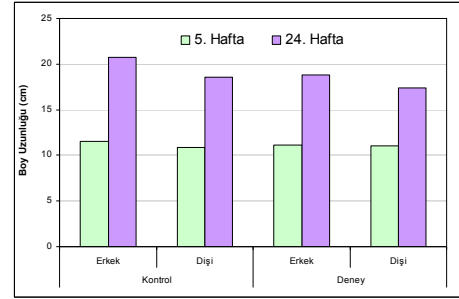
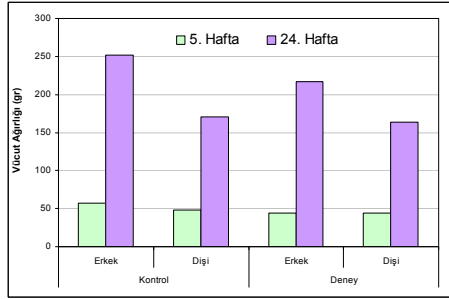


c. Vücut kitle indeksi (VKI)

**Şekil 2.** Yavru ratların 5. ve 24. haftadaki fiziksel ölçüm ortalamaları (*standart sapma çubukları ile; grafiklerde ortanca yerine ortalama kullanılmıştır.*)

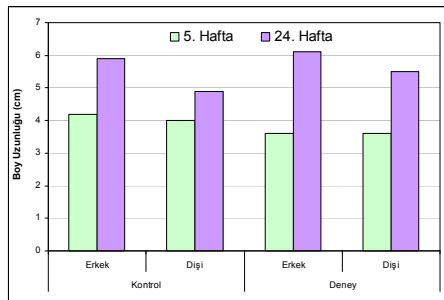
Cinsiyete göre yavru ratların 5. ve 24. hafta fiziksel ölçüm sonuçları Tablo 10'da verilmiştir. Dişi yavru ratların 5. haftasında; vücut ağırlığı ve VKI ortancaları kontrol ve deney grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir (sırasıyla  $p=0,016$  ve  $p<0,001$ ). Deney grubundaki dişi yavrular, kontrol grubundaki dişi yavrulardan daha düşük vücut ağırlığı ve VKI ortancasına sahiptir. Dişi yavru ratların boy uzunluğu ortancaları çalışma gruplarına göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p=0,365$ ). Benzer şekilde tüm erkek yavruların vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve VKI ortancaları kontrol ve deney gruplarında istatistiksel olarak farksızdır ( $p>0,05$ ; Tablo 10).

Dişi yavru ratlar 24 haftalıkken boy uzunlukları ve VKI ortancaları kontrol ve deney grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ; Şekil 3b, 3c; Tablo 10). Deney grubundaki dişi yavrular kontrol grubundaki dişi yavrulardan daha küçük boy uzunluğu ve daha yüksek VKI ortancasına sahiptir. Dişi yavru ratların vücut ağırlığı ortancaları çalışma gruplarına göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p=0,238$ ; Şekil 3a). Erkek yavru ratlarda ise vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ortancası deney grubunda kontrol grubundan daha düşüktür (sırasıyla  $p=0,001$  ve  $p<0,001$ ; Şekil 3a, 3b). Erkek ratların VKI ortancası ise kontrol ve deney gruplarında istatistiksel olarak farksız olmasına rağmen deney grubunda daha yüksek değer göstermiştir ( $p=0,101$ ; Şekil 3c; Tablo 10).



a. Vücut ağırlıkları

b. Boy uzunlukları



c. Vücut kitle indeksi (VKI)

**Şekil 3.** Yavru ratların cinsiyete göre 5. ve 24. hafta fiziksel ölçüm ortalamaları (grafiklerde ortanca yerine ortalama kullanılmıştır)

**Tablo 10.** Yavru ratların 5. ve 24. haftadaki fiziksel ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

Fiziksel Ölçümler	Cinsiyet	5. hafta						24. hafta					
		Kontrol (n=22)		Deney (n=19)		Kontrol – Deney Farkı		Kontrol (n=22)		Deney (n=19)		Kontrol – Deney Farkı	
		Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p	Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p
Vücut Ağırlığı (gr)	Erkek (n=22)	50,0	19,5	43,5	7,0	0,621	0,545	248,0	24,0	224,0	44,0	3,185	<b>0,001</b>
	Dişi (n=19)	46,0	17,0	42,8	7,4	2,369	<b>0,016</b>	172,0	11,0	160,5	28,0	1,199	0,238
	Erkek–Dişi Farkı	Z=1,183	p=0,243	Z=0,124	p=0,904			Z=3,974	p<0,001	Z=3,471	p<0,001		
Boy (cm)	Erkek (n=22)	11,0	2,0	11,0	1,0	0,868	0,442	21,0	1,0	19,0	1,5	4,006	< <b>0,001</b>
	Dişi (n=19)	11,0	0,5	11,0	0,8	0,978	0,365	18,5	0,5	17,5	0,4	3,639	< <b>0,001</b>
	Erkek–Dişi Farkı	Z=1,586	p=0,133	Z=0,347	p=0,778			Z=4,027	p<0,001	Z=3,339	p<0,001		
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	Erkek (n=22)	4,1	0,6	3,5	0,3	1,699	0,091	5,8	0,4	6,2	0,6	1,690	0,101
	Dişi (n=19)	4,1	0,9	3,6	0,5	3,365	< <b>0,001</b>	5,0	0,3	5,5	0,5	3,285	< <b>0,001</b>
	Erkek–Dişi Farkı	Z=0,825	p=0,438	Z=0,378	p=0,717			Z=3,989	p<0,001	Z=2,982	p=0,002		

Gruplar ve cinsiyetler arasında fiziksel ölçümlerde anlamlı değerler **koyu** olarak gösterilmiştir.

#### **4.4. Ratların Sefalometrik Filmleri İle İlgili Bulgular**

##### **4.4.1. Anaç Ratların Lateral Sefalometrik Film Ölçümlerine Ait Bulgular**

Anaç ratların lateral sefalometrik film ölçüm ortalamaları ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 11’de özetlenmiştir. Tablo 11 incelendiğinde; doğrusal sefalometrik ölçümlerden SBa, CoGn, SGn ve EPg/SGn ölçümlerinin kontrol ve deney gruplarında benzer oldukları ( $p>0,05$ ), diğer doğrusal ve açısal ölçümlerinde ise kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak farklı olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığına bakıldığında ise; NA uzunluğunda ve SN-PgGN° açısında deney grubunun kontrol grubundan daha düşük ortalamaya sahip olduğu, diğer tüm anlamlı farklılık gösteren ölçümlerde ise deney grubunun kontrol grubundan daha yüksek ortalamaya sahip olduğu görülmüştür.

##### **4.4.2. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Lateral Sefalometrik Film Ölçümlerine Ait Bulgular**

Yavru ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin ortalaması, standart sapması ve karşılaştırmaları Tablo 12’de verilmiştir. PoN, NA, PoA, SE, SBa, CoGn, SGn, CoBu doğrusal ölçümleri ve SNBu° açısal ölçümü deney grubunda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı miktarda daha düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Diğer doğrusal ve açısal ölçümlerde kontrol ve deney grubunda yavru ratlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Kontrol grubundaki yavru ratların cinsiyete göre sefalometrik ölçüm değerleri Tablo 13’te gösterilmiştir. SMn ve SGn doğrusal ölçümleri ile SNBu° ve SN-PgGn° açılarında kontrol grubundaki erkek ve dişi yavru ratlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Bu ölçümler dışında kalan diğer tüm doğrusal ve açısal lateral sefalometrik ölçümlerde kontrol grubundaki erkek yavru ratların ölçüm ortalamaları dişi yavru ratların ölçüm ortalamalarından daha yüksektir ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır ( $p<0,05$ ).



**Tablo 11.** Deney ve kontrol grubundaki anaç ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin karşılaştırılması (24. hafta)

Sefalometrik Ölçümler	Kontrol (n=8)		Deney (n=8)		Kontrol – Deney	
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	t	p
<b>Doğrusal (mm)</b>						
PoN	25,4	0,4	26,9	0,1	10,028	<0,001
NA	17,0	0,9	16,2	0,3	2,419	0,030
PoA	41,5	0,3	42,3	0,3	5,547	<0,001
SE	14,4	0,5	16,1	0,4	7,596	<0,001
SBa	14,0	0,6	14,3	0,6	1,146	0,271
GoMn	9,2	0,7	10,1	0,4	3,238	0,006
GoPg	16,5	0,6	18,0	0,4	5,932	<0,001
CoGn	9,9	0,3	10,0	0,5	0,733	0,476
SMn	9,7	0,2	10,0	0,3	2,226	0,043
SGn	8,6	0,2	8,8	0,2	1,595	0,133
EPg	21,2	0,2	21,6	0,2	3,032	0,009
EPg/SGn	2,5	0,1	2,4	0,0	0,979	0,344
PoBa	9,0	0,6	9,7	0,4	2,516	0,025
CoPg	19,9	0,6	20,8	0,5	3,463	0,004
CoBu	25,7	0,8	27,8	0,7	5,281	<0,001
<b>Açısal (°)</b>						
SNBu	100,1	1,3	102,7	1,6	3,506	0,003
SNPg	51,6	1,4	54,5	1,6	3,882	0,002
SN-PgGn	52,8	1,0	50,4	1,1	4,599	<0,001

Gruplar arasındaki anlamlı farklılıklar **koyu** olarak gösterilmiştir.

Deney grubundaki yavru ratların cinsiyete göre lateral sefalometrik film ölçüm değerleri Tablo 14’te gösterilmiştir. PoN, PoA, SE, GoPg, EPg, EPg/SGn, CoPg ve CoBu doğrusal ölçümleri deney grubundaki erkek yavru ratlarda dişi yavru ratlardan önemli miktarda daha büyük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Diğer doğrusal ve açısal sefalometrik ölçüm ortalamaları deney grubundaki erkek ve dişi yavru ratlarda istatistiksel olarak benzerdir ( $p>0,05$ ).

Ölçümler cinsiyete göre incelendiğinde, cinsiyetler arasında sefalometrik ölçüm değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunması üzerine kontrol ve deney gruplarında yer alan aynı cinsiyetteki yavru ratların sefalometrik ölçüm değerlerini karşılaştırma gereksinimi ortaya çıkmıştır. Erkek yavru ratlardan alınan sefalometrik ölçümlerin kontrol ve deney gruplarına göre dağılımı ve karşılaştırılması Tablo 15’te verilmiştir.

PoN, NA, PoA, SE, SBa, GoPg, CoGn, SMn, SGn, EPg ve CoBu ölçüm ortalamaları deney grubunda yer alan erkek yavru ratlarda kontrol grubunda yer alan erkek yavru ratlardan anlamlı miktarda daha düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Diğer doğrusal ve açısal ölçümlerde kontrol ve deney grupları arasında anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Dişi yavru ratların da sefalometrik ölçüm değerleri benzer şekilde gruplarına göre incelenmiştir (Tablo 16). PoN, NA, PoA, SE ve CoBu ölçümlerinin deney grubundaki dişilerde kontrol grubuna göre daha düşük oldukları bulundu ( $p<0,05$ ; Tablo 16). Dişi yavru ratlarda diğer doğrusal ve açısal lateral sefalometrik film ölçümler deney ve kontrol gruplarında benzer bulundu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 12.** Kontrol ve deney grubundaki yavru ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin karşılaştırılması (24. hafta)

Sefalometrik Ölçümler	Kontrol (n=22)		Deney (n=19)		Kontrol – Deney	
	$\bar{x}$	$\bar{Sx}$	$\bar{x}$	$\bar{Sx}$	t	p
<b>Doğrusal (mm)</b>						
PoN	24,8	0,7	24,3	0,6	2,204	<b>0,033</b>
NA	16,9	0,6	16,1	0,5	4,936	<b>&lt;0,001</b>
PoA	41,0	1,1	40,0	0,7	3,553	<b>0,001</b>
SE	14,5	0,4	14,1	0,5	3,088	<b>0,004</b>
SBa	12,3	0,7	11,8	0,5	2,727	<b>0,010</b>
GoMn	8,9	0,5	8,7	0,5	1,049	0,301
GoPg	16,0	0,6	15,7	0,4	1,419	0,164
CoGn	10,9	0,4	10,7	0,4	2,072	<b>0,045</b>
SMn	10,2	0,4	10,0	0,3	1,750	0,088
SGn	8,5	0,2	8,3	0,3	2,647	<b>0,012</b>
EPg	20,8	0,9	20,4	0,5	1,633	0,110
EPg/SGn	2,4	0,1	2,5	0,1	0,519	0,607
PoBa	8,9	0,4	8,9	0,5	0,236	0,815
CoPg	19,9	0,5	19,7	0,6	1,583	0,122
CoBu	25,7	0,7	24,9	0,7	3,444	<b>0,001</b>
<b>Açısal (°)</b>						
SNBu	101,6	1,2	100,6	1,2	2,614	<b>0,013</b>
SNPg	54,3	1,0	54,1	1,1	0,524	0,603
SN-PgGn	49,5	2,9	50,9	2,1	1,736	0,090

Gruplar arasındaki anlamlı farklılıklar **koyu** olarak gösterilmiştir.

**Tablo 13.** Kontrol grubundaki yavru ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması (24. hafta)

Sefalometrik Ölçümler	Erkek (n=11)		Dişi (n=11)		Test	
	$\bar{x}$	$Sx$	$\bar{x}$	$Sx$	t	p
<b>Doğrusal (mm)</b>						
PoN	25,4	0,5	24,2	0,4	6,092	<0,001
NA	17,4	0,3	16,4	0,3	7,152	<0,001
PoA	42,0	0,5	40,1	0,4	10,601	<0,001
SE	14,7	0,3	14,3	0,3	3,677	0,001
SBa	12,8	0,2	11,8	0,6	5,092	<0,001
GoMn	9,2	0,4	8,5	0,2	5,648	<0,001
GoPg	16,3	0,5	15,6	0,4	4,040	0,001
CoGn	11,2	0,3	10,7	0,3	3,959	0,001
SMn	10,4	0,4	10,1	0,4	1,430	0,168
SGn	8,5	0,2	8,4	0,2	1,000	0,329
EPg	21,3	0,7	20,3	0,7	3,404	0,003
EPg/SGn	2,5	0,1	2,4	0,1	3,377	0,003
PoBa	9,2	0,4	8,7	0,3	3,696	0,001
CoPg	20,2	0,4	19,7	0,5	2,476	0,022
CoBu	26,3	0,4	25,1	0,4	7,345	<0,001
<b>Açısal (°)</b>						
SNBu	101,0	1,2	100,3	1,1	1,352	0,191
SNPg	54,6	0,8	53,5	1,0	2,840	0,010
SN-PgGn	49,6	3,2	49,4	2,8	0,156	0,878

*Cinsiyet grupları arasındaki anlamlı farklılıklar koyu olarak gösterilmiştir.*

**Tablo 14.** Deney grubundaki yavru ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin cinsiyete göre karşılaştırılması (24. hafta)

Sefalometrik Ölçümler	Erkek (n=11)		Dişi (n=8)		Test	
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	t	p
<b>Doğrusal (mm)</b>						
PoN	24,7	0,3	23,8	0,4	5,725	<b>&lt;0,001</b>
NA	16,2	0,3	15,9	0,7	0,976	0,343
PoA	40,5	0,4	39,3	0,4	6,245	<b>&lt;0,001</b>
SE	14,3	0,4	13,8	0,5	3,067	<b>0,007</b>
SBa	11,8	0,5	11,7	0,5	0,768	0,453
GoMn	8,9	0,7	8,5	0,2	1,346	0,196
GoPg	15,9	0,4	15,5	0,4	2,522	<b>0,022</b>
CoGn	10,7	0,5	10,6	0,2	0,609	0,551
SMn	10,0	0,3	10,1	0,3	0,205	0,840
SGn	8,2	0,2	8,4	0,3	1,980	0,064
EPg	20,8	0,4	20,0	0,2	4,969	<b>&lt;0,001</b>
EPg/SGn	2,5	0,1	2,4	0,1	4,492	<b>&lt;0,001</b>
PoBa	9,0	0,5	8,7	0,2	1,447	0,166
CoPg	20,0	0,4	19,3	0,5	3,519	<b>0,003</b>
CoBu	25,3	0,4	24,3	0,5	5,105	<b>&lt;0,001</b>
<b>Açısal (°)</b>						
SNBu	101,9	1,3	101,1	0,9	1,500	0,152
SNPg	54,5	1,0	53,9	1,3	1,261	0,224
SN-PgGn	51,2	2,0	50,5	2,3	0,686	0,502

*Cinsiyetler arasındaki anlamlı farklılıklar **koyu** olarak gösterilmiştir.*

#### 4.5. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Posteroanterior Film Ölçümleri ile İlgili Bulgular

Yavru ratlardan alınan posteroanterior radyografik filmler üzerinde yapılan ölçüm ortalamaları, standart sapmaları ve kontrol ve deney gruplarında karşılaştırmaları (yavru ratlarda cinsiyet ayrımı yapılmaksızın) Tablo 17’de gösterilmiştir.

Bikondiler ve bigonyal genişlik ölçümü deney grubundaki yavru ratlarda kontrol grubundaki yavru ratlardan istatistiksel olarak anlamlı miktarda daha küçük bulunmuştur (sırasıyla  $p<0,001$ ,  $p=0,044$ ). Diğer PA ölçümleri kontrol ve deney gruplarında benzerdir ( $p>0,05$ ; Tablo 17).

Yavru ratların cinsiyete göre PA ölçüm değerleri Tablo 18’de gösterilmiştir. Kontrol grubundaki erkek yavruların bizigomatik genişlik ortalaması aynı gruptaki dişi yavruların ortalamasından anlamlı miktarda daha yüksektir ( $p<0,001$ ; Tablo 18). Kontrol grubunda diğer PA ölçümleri cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). Deney grubunda ise; erkek yavruların bizigomatik ve bimaksiller genişlik ortalamaları dişi yavruların ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı miktarda daha yüksektir (sırasıyla  $p=0,006$  ve  $p=0,015$ ). Deney grubunda diğer PA ölçümleri cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Kontrol ve deney gruplarında yer alan aynı cinsiyetteki yavru ratların PA ölçüm değerleri de karşılaştırılmıştır. Yavru ratlardan alınan PA ölçümlerin kontrol ve deney gruplarına göre dağılımı Tablo 19’da gösterilmiştir. Bikondiler genişlik ölçümünde deney grubunda yer alan erkek yavru ratların ortalaması kontrol grubundaki erkek yavru ratlardan anlamlı miktarda daha düşük bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Diğer PA ölçümlerinde gerek erkek gerekse dişi yavru ratlarda kontrol ve deney grupları arasında anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 15.** Erkek yavru ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin deney ve kontrol gruplarında karşılaştırması (24. hafta)

Sefalometrik Ölçümler	Kontrol (n=11)		Deney (n=11)		Test	
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	t	p
<b>Doğrusal (mm)</b>						
PoN	25,4	0,5	24,7	0,3	3,811	<b>0,001</b>
NA	17,4	0,3	16,2	0,3	9,176	<b>&lt;0,001</b>
PoA	42,0	0,5	40,5	0,4	8,134	<b>&lt;0,001</b>
SE	14,7	0,3	14,3	0,4	2,781	<b>0,012</b>
SBa	12,8	0,2	11,8	0,5	5,662	<b>&lt;0,001</b>
GoMn	9,2	0,4	8,9	0,7	1,733	0,098
GoPg	16,3	0,5	15,9	0,4	2,207	<b>0,039</b>
CoGn	11,2	0,3	10,7	0,5	2,704	<b>0,014</b>
SMn	10,4	0,4	10,0	0,3	2,229	<b>0,037</b>
SGn	8,5	0,2	8,2	0,2	4,119	<b>0,001</b>
EPg	21,3	0,7	20,8	0,4	2,251	<b>0,036</b>
EPg/SGn	2,5	0,1	2,5	0,1	1,286	0,213
PoBa	9,2	0,4	9,0	0,5	0,785	0,441
CoPg	20,2	0,4	20,0	0,4	1,153	0,263
CoBu	26,3	0,4	25,3	0,4	5,214	<b>&lt;0,001</b>
<b>Açısal (°)</b>						
SNBu	101,9	1,3	101,0	1,2	1,782	0,090
SNPg	54,6	0,8	54,5	1,0	0,266	0,793
SN-PgGn	49,6	3,2	51,2	2,0	1,392	0,179

Erkek yavrularda gruplar arası anlamlı farklılıklar **koyu** olarak gösterilmiştir.

**Tablo 16.** Dişi yavru ratların lateral sefalometrik film ölçümlerinin deney ve kontrol gruplarında karşılaştırılması (24. hafta)

Sefalometrik Ölçümler	Kontrol (n=11)		Deney (n=8)		Grup Farklılığı	
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	t	p
<b>Doğrusal (mm)</b>						
PoN	24,2	0,4	23,8	0,4	2,211	<b>0,041</b>
NA	16,4	0,3	15,9	0,7	2,115	<b>0,049</b>
PoA	40,1	0,4	39,3	0,4	4,018	<b>0,001</b>
SE	14,3	0,3	13,8	0,5	3,092	<b>0,007</b>
SBa	11,8	0,6	11,7	0,5	0,482	0,636
GoMn	8,5	0,2	8,5	0,2	0,062	0,951
GoPg	15,6	0,4	15,5	0,4	0,666	0,514
CoGn	10,7	0,3	10,6	0,2	0,515	0,613
SMn	10,1	0,4	10,1	0,3	0,337	0,741
SGn	8,4	0,2	8,4	0,3	0,158	0,876
EPg	20,3	0,7	20,0	0,2	1,171	0,258
EPg/SGn	2,4	0,1	2,4	0,1	0,560	0,583
PoBa	8,7	0,3	8,7	0,2	0,351	0,730
CoPg	19,7	0,5	19,3	0,5	1,949	0,068
CoBu	25,1	0,4	24,3	0,5	4,019	<b>0,001</b>
<b>Açısal (°)</b>						
SNBu	101,1	0,9	100,3	1,1	1,823	0,086
SNPg	53,7	1,0	53,6	1,3	0,680	0,506
SN-PgGn	49,4	2,8	50,5	2,3	0,923	0,369

Dişi yavrularda gruplar arası anlamlı farklılıklar **koyu** olarak gösterilmiştir.



**Tablo 17.** Kontrol ve deney gruplarında yavru ratların PA ölçümlerinin tanımlayıcı istatistikleri ve gruplar arasında karşılaştırmaları (24.hafta)

Ölçümler	Kontrol (n=22)		Deney (n=19)		Kontrol – Deney	
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	t	p
Bipariyatel	14,9	0,2	14,9	0,2	0,614	0,543
Bizigomatik	20,3	0,5	20,2	0,3	0,788	0,436
Bikondiler	16,2	0,4	15,7	0,3	4,204	<b>&lt;0,001</b>
Bimaksiller	8,3	0,2	8,2	0,2	0,873	0,388
Bigonyal	12,6	0,2	12,4	0,4	2,082	<b>0,044</b>

Gruplar arasındaki değerlerde görülen farklılığın anlamlılığı **koyu** olarak gösterilmiştir.

**Tablo 18.** Yavru ratların kontrol ve deney gruplarında cinsiyete göre grup içi PA ölçümlerinin karşılaştırması (24. Hafta)

Ölçümler	Erkek (n=22)		Dişi (n=19)		Cinsiyet Farklılığı		
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	t	p	
<b>KONTROL</b>	Bipariyatel	15,0	0,2	14,9	0,2	1,129	0,272
	Bizigomatik	20,6	0,3	19,9	0,4	4,894	<b>&lt;0,001</b>
	Bikondiler	16,3	0,3	16,0	0,4	1,621	0,121
	Bimaksiller	8,2	0,2	8,2	0,1	0,354	0,727
	Bigonyal	12,5	0,3	12,3	0,4	0,890	0,384
<b>DENEY</b>	Bipariyetal	14,9	0,2	14,8	0,2	1,175	0,256
	Bizigomatik	20,4	0,4	19,9	0,2	3,143	<b>0,006</b>
	Bikondiler	15,6	0,4	15,7	0,3	0,580	0,570
	Bimaksiller	8,4	0,2	8,2	0,1	2,721	<b>0,015</b>
	Bigonyal	12,6	0,3	12,5	0,2	0,969	0,346

Erkek ve dişi yavrularda grup içi anlamlı farklılıklar **koyu** olarak gösterilmiştir.

**Tablo 19.** Yavru ratların kontrol ve deney gruplarında cinsiyete göre PA ölçümlerinin karşılaştırması (24. hafta)

	Ölçümler	Kontrol (n=11)		Deney (n=8)		Grup Farklılığı	
		$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	t	p
ERKEK	Bipariyatel	14,9	0,2	14,9	0,2	0,724	0,477
	Bizigomatik	20,6	0,3	20,4	0,4	2,182	0,041
	Bikondiler	16,3	0,3	15,6	0,4	4,447	<0,001
	Bimaksiller	8,3	0,2	8,2	0,2	1,383	0,182
	Bigonyal	12,6	0,3	12,5	0,3	1,344	0,194
DIŞI	Bipariyatel	15,0	0,2	14,8	0,2	1,433	0,170
	Bizigomatik	19,9	0,4	19,9	0,2	0,068	0,947
	Bikondiler	16,0	0,4	15,7	0,3	1,688	0,110
	Bimaksiller	8,2	0,1	8,2	0,1	1,147	0,267
	Bigonyal	12,5	0,2	12,3	0,4	1,446	0,166

*Erkek ve dişi yavrular arasında gruplararası anlamlı farklılıklar **koyu** olarak gösterilmiştir.*

#### 4.6. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Biyokimyasal Ölçümleri İle İlgili Bulgular

Yavru ratlardan 24. haftada alınan kan örnekleri bazı biyokimya parametreleri bakımından incelendi. Çalışma gruplarına göre biyokimya analiz sonuçları Tablo 20’de verilmiştir. Yavru ratların leptin düzeyleri 10,7–917,1 ng/ml arasında değişirken total kolesterol düzeyleri 57,0–107,0 mg/dl arasında değişmektedir.

Deney ve kontrol grubundaki ratların total kolesterol, HDL ve LDL ortancaları istatistiksel olarak farksız bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Deney grubunun leptin ortancası kontrol grubunun leptin ortancasından oldukça yüksektir ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıdır ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde deney grubunun trigliserid ortancası kontrol grubunun ortancasından istatistiksel olarak da anlamlı miktarda daha yüksek ( $p=0,001$ ) bulunmuştur.

**Tablo 20.** Kontrol ve deney gruplarındaki yavru ratların biyokimya analiz sonuçlarının karşılaştırılması (24. hafta)

Biyokimyasal Parametreler	Kontrol (n=22)		Deney (n=19)		Kontrol-Deney Farkı	
	Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p
Leptin (ng/ml)	90,3	69,8	265,3	257,3	4,367	<0,001
Total Kolesterol (mg/dl)	74,5	12,0	74,0	14,0	0,157	0,875
Trigliserid (mg/dl)	50,5	18,0	66,0	13,0	3,180	0,001
HDL (mg/dl)	55,0	8,5	52,0	13,0	1,090	0,276
LDL (mg/dl)	8,4	3,4	9,2	5,0	0,236	0,814

*Kontrol ve deney grupları arasındaki anlamlı farklılıklar **koyu** olarak gösterilmiştir.*

#### 4.7. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Diş Hareket Miktarları ile İlgili Bulgular

Çalışmada kullanılan apanyanın tutuculuğunda zaman zaman problem çıkarsa da deney süresinde istenen düzeyde ve sürede kuvvet uyguladığı ve dişlerin hareket ettiği gözlenmiştir.

Yavru ratların gruplara göre diş hareket miktarları Tablo 21’de gösterilmiştir. Diş hareket miktarları 1,2 – 1,8 mm aralığında değişim göstermektedir. Kontrol grubunda ortalama 1,43 mm, deney grubunda ise 1,51 mm hareket saptandı.

Deney grubundaki yavru ratlarda diş hareket miktarı kontrol grubundaki yavru ratlardan sayısal olarak daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır (p=0,069; Tablo 21).

Diş hareket miktarı ortalaması kontrol grubundaki erkek – dişi yavru ratlarda ve deney grubundaki erkek – dişi yavru ratlarda anlamlı farklılık göstermemektedir (sırasıyla p=0,333, p=0,623; Tablo 21). Diş hareket miktarı cinsiyetten ve çalışma gruplarından etkilenmemektedir.

**Tablo 21.** Yavru ratların kontrol ve deney gruplarında diş hareket miktarlarının karşılaştırılması (24. hafta)

Ölçümler (mm)	Kontrol (n=22)		Deney (n=19)		Grup Farklılığı	
	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	t	p
Genel (n=41)	1,43	0,2	1,51	0,1	1,873	0,069
Erkek (n=22)	1,40	0,2	1,50	0,1	0,741	0,472
Dişi (n=19)	1,46	0,2	1,53	0,2	0,879	0,391
Erkek-Dişi farkı	t=0,993	p=0,333	t=0,501	p=0,623		

#### 4.8. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Histomorfometrik Bulguları

Diş hareketi yapılan bölgedeki histomorfometrik incelemede osteoblast sayıları ve periodontal ligament aralığı (PDL) değerlendirildi. Çalışma gruplarına göre osteoblast sayıları ve PDL aralık değerleri Tablo 22’de verilmiştir. Kökün mezial yüzeyi boyunca üst, orta ve alt 1/3’lük bölgelerden yapılan ölçümlerden elde edilen osteoblast sayılarının ortalaması alındı. Osteoblast sayıları 14–56 aralığında değişirken ortalaması  $32,6\pm 9,0$  olarak hesaplandı. Benzer şekilde PDL aralığı değerleri her bir yavru ratın keser dişinin mezial kök yüzeyi boyunca 10 farklı yerden ölçüldüğünde PDL aralık değerlerinin de ortalaması kullanıldı. PDL aralığı ise 85,67–382,68 mm arasında değişim gösterirken, ortalaması  $239,60\pm 61,90$  mm olarak belirlendi.

Tablo 22 incelendiğinde, osteoblast sayısının gruplar arasında benzer olduğu ( $p=0,096$ ) görüldü. PDL aralığı ise deney grubunda kontrol grubuna göre anlamlı miktarda daha yüksek bulundu ( $p=0,006$ ).

Osteoblast ortalaması erkek yavru ratlarda kontrol ve deney gruplarına göre incelendiğinde benzer bulundu ( $p=0,104$ ). Dişi yavru ratlarda da kontrol ve deney gruplarına göre anlamlı farklılık bulunamadı ( $p=0,064$ ).

**Tablo 22.** Yavru ratların gruplara göre osteoblast ve PDL aralığı değerlerinin karşılaştırılması (24. hafta)

		Kontrol (n=22)		Deney (n=19)		Kontrol - Deney	
Ölçümler		$\bar{x}$	$S\bar{x}$	$\bar{x}$	$S\bar{x}$	t	p
OSTEOBLAST	Total (n=41)	35,6	10,7	30,1	6,5	1,723	0,096
	Erkek (n=22)	39,4	11,8	31,7	4,3	1,747	0,104
	Dişi (n=19)	31,7	8,7	28,5	8,2	1,962	0,064
	Erkek-Dişi farkı	t=1,392	p=0,189	t=0,967	p=0,350		
PDL aralığı	Total (n=41)	209,15	51,00	268,15	58,64	2,980	<b>0,006</b>
	Erkek (n=22)	192,51	16,36	264,65	72,50	2,564	<b>0,024</b>
	Dişi (n=19)	223,70	66,74	271,66	45,65	1,677	0,116
	Erkek-Dişi farkı	t=1,200	p=0,252	t=0,231	p=0,820		

*Osteoblast sayılarında ve PDL aralığında gruplar arası anlamlı farklılıklar **koyu** olarak gösterilmiştir.*

Osteoblast ortalamaları, kontrol ve deney gruplarında grup içi erkek-dişi karşılaştırmalarında istatistiksel olarak benzer bulundu (sırasıyla; p=0,189 ve p=0,350).

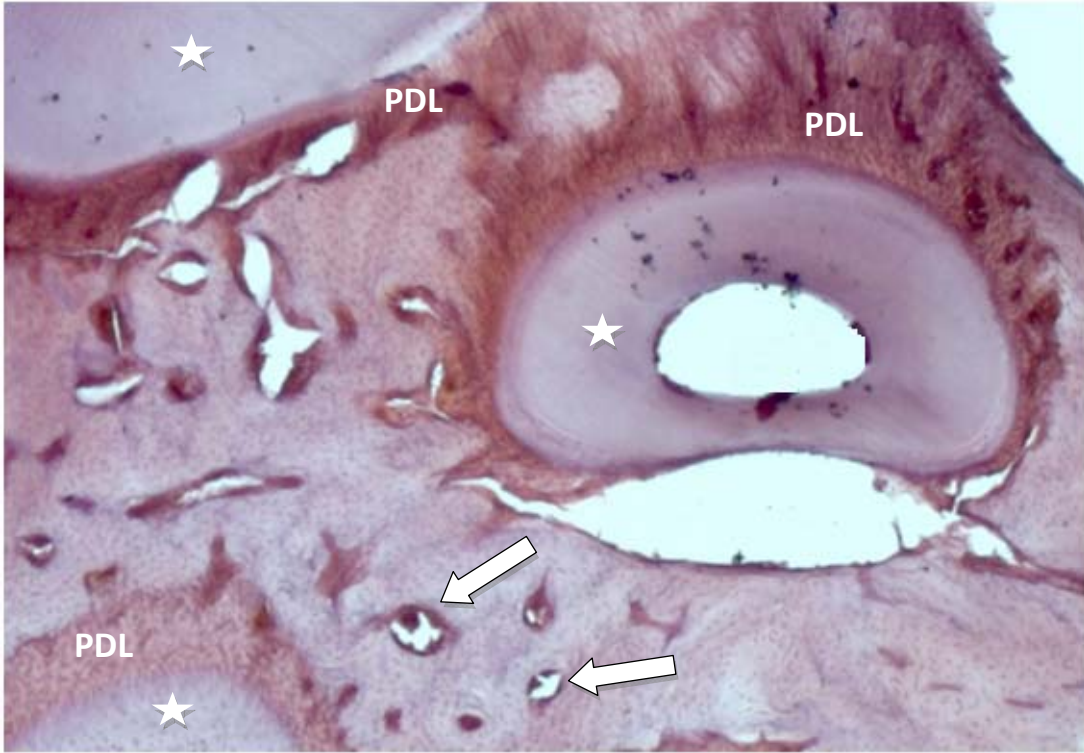
PDL aralığı ortalamasının kontrol ve deney grupları arasında anlamlı farklılık göstermesi üzerine bu farklılığın hangi cinsiyetten kaynaklandığını belirleyebilmek için erkek ve dişi yavru ratlar PDL aralığı ortalamaları açısından ayrı ayrı test edildi. Deney grubundaki erkek yavru ratların PDL aralığı ortalaması kontrol grubundakilerden anlamlı miktarda daha yüksek iken (p=0,024), dişi yavru ratlarda kontrol ve deney gruplarında ölçülen PDL aralığı ortalamalarında istatistiksel olarak fark bulunmamasına rağmen deney grubunda daha yüksektir (p=0,116).

Grup içi karşılaştırmada ise hem kontrol hem deney grubunda erkek ve dişi yavru ratların PDL aralığı ortalamalarının istatistiksel olarak benzer olduğu tespit edildi (Tablo 22).

## 4.9. Yavru Ratların (İkinci Nesil) Histopatolojik Bulguları

### 4.9.1. Mandibular Kemiğe Ait Histopatolojik Bulgular

Kontrol ve deney grubunda mandibular kemikten elde edilen H-E ile boyanmış kesitlerde ışık mikroskopuyla yapılan incelemeler sonucunda, kollajen yapının, trabekül şeklinin (düzenli), damarlanmasının, fibroblast miktarlarının normal olduğu ve gruplar ve cinsiyetler arasında fark olmadığı izlenmiştir (Resim 13,14). Her iki grupta erkeklerde, osteoblast ve osteosit miktarlarının biraz daha fazla; trabekül boyutlarının biraz daha büyük olduğu izlenmiştir.



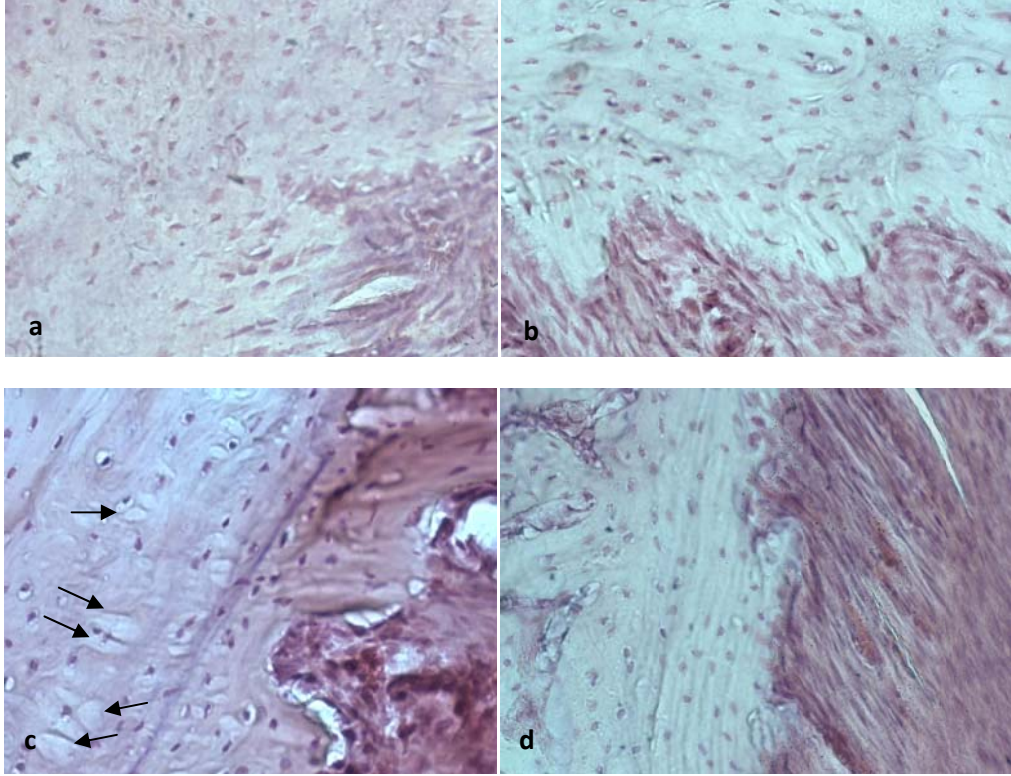
**Resim 13:** Kontrol grubunda mandibuladan alınan kemik örneklerine ait histolojik kesit. Molar dişlere ait kökler (yıldız), periodontal ligament (PDL) ve damarlar (oklar) görülüyor (H-E, 100X).



**Resim 14:** Deney grubunda mandibuladan alınan kemik örneklerine ait histolojik kesit. Osteositler (siyah oklar), osteoblastlar (beyaz oklar), kollajen demetleri (ok başları) ve damarlar (ok başları) görülüyor (H-E, 400X).

#### 4.9.2. Maksiller Kemiğe Ait Histopatolojik Bulgular

Kontrol ve deney grubunda maksilladan alınan kemik örneklerinden elde edilen H-E ile boyanmış kesitlerde ışık mikroskopuyla yapılan incelemeler sonucunda; damarlanma, trabekül şekli ve fibroblast miktarı arasında belirgin bir fark olmadığı görülmüştür (Resim 15a, 15b). Ancak obez dişi ratlarda kollajen yoğunluğunun daha az ve lakünaların daha geniş olduğu gözlenmiştir (Resim 15c). Her iki grupta da erkeklerde osteoblast ve osteosit miktarlarının dişilere göre biraz daha fazla olduğu görülmüştür. Ancak obez dişilerde osteosit ve osteoblast yoğunluğunun kontrol grubu dişilere göre bir miktar daha az olduğu da dikkat çekmiştir.



**Resim 15:** Maksilladan alınan kemik örneklerine ait histolojik kesitler (a: kontrol dişi; b: kontrol erkek; c: obez dişi ve d: obez erkek). Obez dişi ratlarda genişlemiş lakünalar oklarla gösterilmiştir (H-E, 400X).

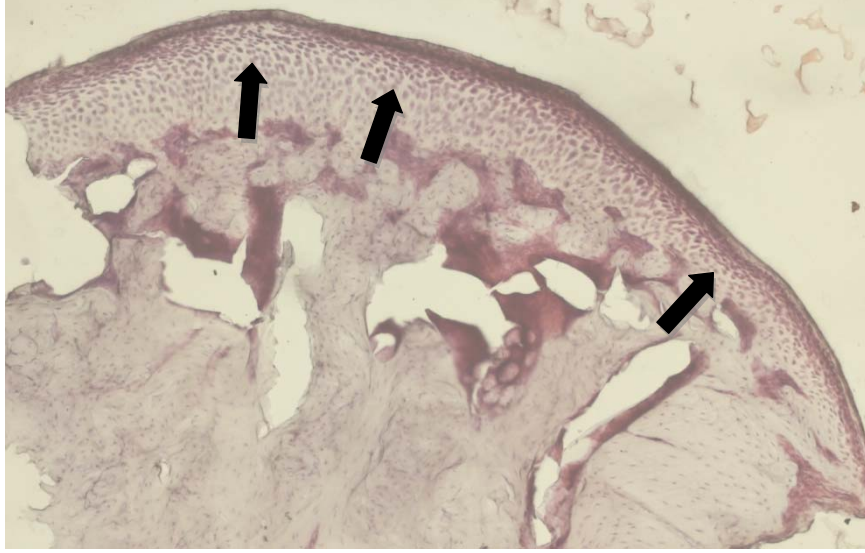
#### 4.9.3. Kondil Kıkırdağına Ait Histopatolojik Bulgular

Kontrol ve deney grubunda kondil kıkırdağından elde edilen örneklerde ışık mikroskopuyla yapılan incelemede kıkırdağın yüzeyi, mineralizasyonu, kondrosit sayısı ve damarlanmanın normal olduğu izlenmiş, gruplar arasında ve cinsiyet bakımından fark gözlenmemiştir (Resim 16).

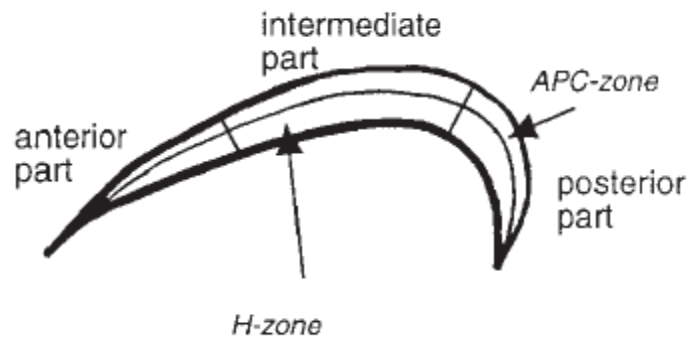
Kondil kıkırdağından elde edilen kesitlerde yapılan incelemede ise gruplar arasında kıkırdağın kalınlığı açısından fark olduğu gözlenmiştir (Resim 17). Kondilin ön bölgesi, orta bölgesi ve arka bölgesinde ışık mikroskopuyla yapılan incelemede her iki cinsiyette de ön ve orta bölgelerde proliferatif ve hipertrofik alanlarda kontrol



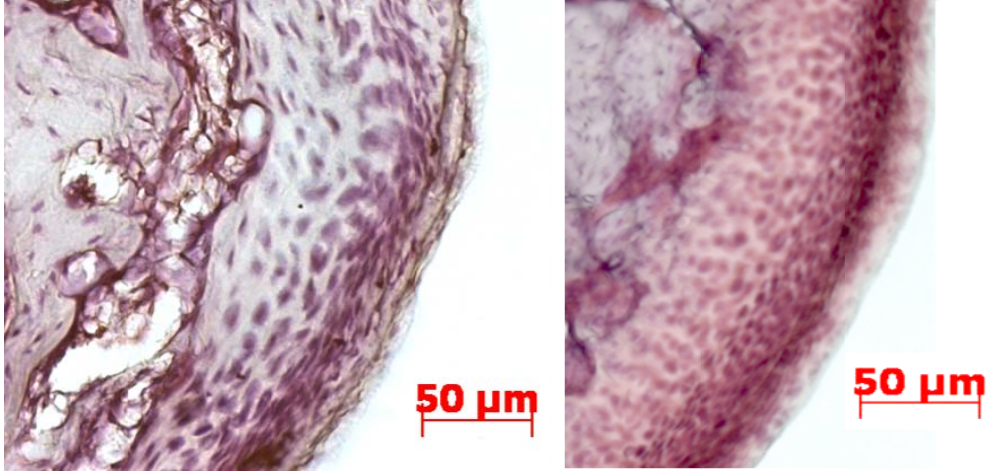
grubunda 8-10 tabaka olduğu gözlenirken, obez grupta 5-6 tabaka olduğu gözlenmiştir. (Resim 18).



**Resim 16:** Deney grubunda kondil başından alınan kemik örneklerine ait histolojik kesit. Kıkırdak yüzeyi düzgün, kalınlığı normal görülüyor. Kondrositlerin (oklar) normal sayıda olduğu izlenmekte (H-E, 100X).



**Resim 17:** Kondil kıkırdağının şematik yapısı (APC zone: artiküler, proliferatif, kondroblastik zone; H-zone: hipertrofik zone)



**Resim 18:** Obez (solda) ve kontrol (sağda) gruplarına ait yüksek büyütmeli perikondrium görüntüleri. Kontrol grubunda sağdaki örnekte kıkırdak yüzeyi düzgün ve perikondriumda 10 tabakadan fazla kondrosit görülüyor. Obez gruba ait soldaki örnekte ise eklem yüzeyi daha pürüzlü ve perikondriumdaki kondroblast sayısının daha az olduğu gözlenmektedir (H-E).

## 5. TARTIŞMA

Tüm dünyada yaygınlığı giderek artan obezite, beraberinde getirdiği birçok hastalıktan dolayı Dünya Sağlık Örgütü tarafından global sağlık tehditlerinden biri olarak gösterilmektedir (TUBİTAK 2007). Son 20 yılda modern batı ülkelerinde olduğu gibi ülkemizde de sosyoekonomik durum ve yiyecek alışkanlıklarının değişmesi ile birlikte obezite oranında artış görülmüştür (Ağralı 2005). Ülkemizde obezitenin sıklığı ile ilgili çok sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Türkiye Obezite Derneğinin 1998-2002 yılları arasında yaptığı bir araştırmaya göre, Türkiye nüfusunun %22.3'ünde obezite olduğu belirlenmiştir (Günöz 2010). Büyük kentlerdeki adolesanlarda ise şişmanlığın % 10-15 gibi yüksek oranlar gösterdiği belirtilmiştir (Günöz 2010). Ülkemizde çocukluk çağı obezitesinin erken çocukluk dönemindeki malnutrisyon kadar önem kazandığı da bildirilmektedir (Dişçigil 2007).

Literatürde, giderek artmakta olan ve birçok tıbbi soruna sebep olan obezitenin, kraniyofasiyal yapıların gelişimini de etkilediğini belirten birkaç çalışma bulunmaktadır (Ferrario et al., 2004, Sadeghianrizi et al., 2005, Tuncer 2007). Kraniyofasiyal morfolojinin değerlendirildiği çalışmalarda, obez adolesan bireylerde normal bireylere göre doğrusal ve açısız ölçümlerde farklılıklar görülmüştür (Öhrn et al., 2002, Hilgers et al., 2006). Obez bireylerde özellikle artmış kraniyofasiyal boyutlardan bahsedilmiştir. Yumuşak doku yüz morfolojilerinin normal bireylerden farklı olduğu rapor edilmiştir (Ferrario et al., 2004, Sadeghianrizi et al., 2005, Tuncer 2007). Bu nedenle çalışmamızda obezitenin kraniyofasiyal yapılar üzerindeki etkilerinin incelenmesi planlanmıştır.

Obezite hem kadında hem erkekte diyabet, kronik hipertansiyon ve kalp damar hastalıkları riskini arttıran sinsi bir hastalık olarak belirtilmektedir (Samur 2005). Obez gebelerde glisemik kontrolün bozulması, hiperglisemi ve insülin direnci gelişme riskinin daha fazla olduğu ve diyabet görülme olasılığının arttığı bildirilmiştir. Ayrıca gebelik süresince görülen diyabetin, annede hipertansiyona ve iri bebek doğmasına neden olduğu bildirilmiştir. Obez anne adaylarının bebeklerinin iri olma olasılığının 1.4-1.8 kat daha fazla olduğu kaydedilmiştir. Bu iri bebekler (4 kilo ve üzeri) hem genetik yatkınlık sebebiyle hem de aşırı yağ dokusu ile hayata

başladıkları için diyabet riskinin arttığı bireylerdir. Yapılan çalışmalar, obezitenin nöral tüp defekti görülme riskini 1.8-3 kat oranında arttırdığını bildirmiştir (Samur 2008). Obez ebeveynlerin %35'inde, sahip oldukları diyabet, kalp damar rahatsızlıkları (hipertansiyon, kalp anomalisi) ve omurga problemlerinin çocuklarına geçebileceği bildirilmiştir (Samur 2008). Ancak literatürde obezitenin ikinci nesil üzerinde kraniyofasiyal yapıya etkilerini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada obez ratların yavrularının kraniyofasiyal yapıları da incelenmiştir.

Ortodontide kraniyofasiyal gelişim ile birlikte diş hareketine etki eden faktörler de incelenmektedir. Diş hareketi dental ve paradental dokularda remodeling olayları ile gerçekleşmektedir (Krishnan and Davidovitch 2006). Kemik rezorpsiyon ve depozisyon hızını etkileyebilecek sistemik ve lokal faktörlerin, hormonal ve metabolik değişikliklerin bilinmesi ortodontik tedavide tedavi süresi ve etkinliği bakımından önem taşımaktadır. Prostaglandin (Lee 1990), interlökin (Hou et al., 1997), kortikosteroid (Kalia et al., 2004), vitamin D (Kawakami and Takano-Yamamoto 2004) gibi ilaçların ya da maddelerin sistemik veya lokal olarak kullanılması diş hareket hızını değiştirebilmektedir. Beslenme, metabolik hastalıklar ve yaş faktörlerinin de diş hareketinde etkili olabileceği bildirilmiştir (Tyrovola and Spyropoulos 2001). Ancak obezitenin ortodontik diş hareketi üzerine etkisiyle ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda obez ratlarda ortodontik diş hareketi de histolojik ve biyokimyasal olarak değerlendirilmiştir.

Ortodontik diş hareketine etki eden faktörleri araştırmak amacıyla pek çok hayvan deneyi ve klinik araştırma yapılmaktadır. Günümüze kadar diş hareket mekanizmasının anlaşılabilmesi için kedi (Mitchell et al., 1973, Collins and Sinclair 1988, Guajardo et al., 2000), köpek (Van Leeuwen et al., 1999, Von Böhl et al., 2004, Deguchi et al., 2008), tavşan (Roche et al., 1997, Poosti et al., 2009), maymun (Yamasaki et al., 1982b, Murakami et al., 1989), kobay (Stark and Sinclair 1987, Wong et al. 1992) ve rat (Yamasaki 1983, Bridges et al., 1988, Lee 1990, Takano-Yamamoto et al., 1992, Takano-Yamamoto et al., 1992, Leiker et al., 1995, Tengku et al., 2000, Kawakami and Takano-Yamamoto 2004, Chen et al., 2011 ) gibi pek çok türde hayvan kullanılmıştır. Ayrıca daha önce yapılan birçok obezite ve yüksek yağlı diyet uygulaması çalışmalarında da fare (Arunkumar et al., 2011, Li et al., 2011, Ludgero-Correia et al., 2011, Meng et al., 2011, O'Brien et al., 2011) ve rat

(Boyle et al., 2011, Joo and Yun 2011, Wang et al., 2011, Nascimento et al., 2011, So et al., 2011, Pritchett and Hajnal 2011, Higuchi et al., 2011, Panchal et al., 2011, Tomada et al., 2011) kullanıldığı bildirilmiştir. Hayvan çalışmalarında genetik faktörler elimine edilerek ve değişkenler kontrol edilerek, çalışmaya etki eden faktörlerin azaltılabildiği bildirilmiştir (Foo et al., 2007).

Deney hayvanları insanlara göre yapısal farklılıklar göstermelerine rağmen ortodonti çalışmalarında ratların kullanımı iyi bir model olarak kabul edilmektedir. Büyük sayıda örneklerin oluşturulabilmesi, uzun süreli barındırılabilmeleri, dayanıklı olmaları, nispeten ucuz olmaları ve insanlarda çok daha uzun sürebilecek gözlem periyodunu azaltmaları ve üreme yeteneklerinin fazla olması çalışmalarda tercih edilmesinin sebepleridir (Ren et al., 2004). Ayrıca ratlarda kök formasyonu boyunca gerçekleşen doku gelişimi ve ortodontik tedavi ile oluşan doku değişiklikleri insanlardan daha hızlı gerçekleşmekle birlikte temel mekanizmaları aynıdır ve ratların gelişim süreleri nispeten kısadır (Macapanpan et al., 1954, Rygh 1972). Bu avantajlarından dolayı kraniyofasiyal gelişimin ve diş hareketinin izlenmesi amacıyla çalışmamızda ratlar kullanılmıştır.

Diş hareketi uygulanan birçok ortodonti çalışmasında, çalışmanın dizaynına göre değişik yaşlarda ratlar kullanılmıştır. Ratlarda, alveolar kemik, periodontal ligament, sement ve dentin formasyonunun 8 haftada tamamlandığı (Matias et al., 2003) ve yaşla birlikte alveolar kemik döngüsünün azaldığı (Kyomen and Tanne 1997, Misawa et al., 2007) bildirilmiştir. Genç ratların 12-13 haftalık ratlara kıyasla daha küçük olduğu, bu nedenle aparey uygulamalarının 12-13 haftalık ratlarda daha kolay olduğu bildirilmiştir (Erdem 2010). Bridges et al. (1998) ise çalışmalarında genç ratlardan faydalanmışlar ve deneysel diş hareketi sürecinde genç ratlar daha fazla olduğu ve hareketin daha kısa sürede gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Genç ve yaşlı ratlarda diş hareketi sırasında kemik oluşumunun incelendiği bir çalışmada 13 haftalık ve 60 haftalık ratlar kullanılmıştır (Shimpo et al., 2003). Uysal ve ark. ortodontik diş hareketi ile ilgili birçok çalışmalarında 12 haftalık ratlar üzerinde inceleme yapmışlardır (Uysal ve ark., 2009, Uysal ve ark., 2010, Uysal ve ark., 2011, Uysal ve ark., 2011). Naveh et al. (2011) diş hareketinde, diş kökleri ile alveol soketi

arasındaki temas alanlarında görülen değişiklikleri inceleyen çalışmalarında ise 15 haftalık Wistar Albino ratları kullanmışlardır .

Bu çalışmada ise 7-8 haftalık dişi ratlarla çalışmaya başlanmıştır. Bu ratlar rastgele iki gruba ayrılmıştır. Literatürde (Yavru ve Yavru 2000) üreme için uygun zaman olan 4 aylık süre dolana kadar ve deneysel obezite için uygun kiloya ulaşincaya kadar bir grup normal pelet yem ile diğer grup yüksek yağlı diyet ile beslenmiştir. Genç ratlar daha hareketli ve metabolizma hızları daha fazla olduğu için çalışmanın başlangıcında kilo artışları arasında fark gözlenmemiştir. Ancak ratlar yaşlandıkça hareketleri azalarak kilo artışları belirginleşmiştir. Bu nedenle çalışmamızda deney grubunda obezite gelişimi beklendiğinden beslenme süresi 16 hafta (4ay) olmuştur. 24 haftalık olan anaç ratlardan lateral sefalometrik film alınmış ve daha sonra çiftleşmeleri için erkek ratlarla aynı kafese yerleştirilmiştir. Ratların gebelikleri ve doğumları gerçekleştikten sonra doğan yavruların da anneleri ile aynı yem kullanılarak standardizasyonunu sağlamak için 16 hafta beslenmesi planlanmıştır. Beslenme periyodu sonunda ikinci nesil ratlar 24. haftalık olduklarında lateral ve posteroanterior sefalometrik filmleri alınmış ve sonrasında diş hareketi uygulanmıştır.

### **5.1. Fiziksel ve Biyokimyasal Ölçümlerle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi**

Obezitenin ve aşırı kilolu bireylerin görülme sıklığındaki artışının nedeni olarak, beslenmede yüksek enerjili besinlerin tüketilmesi, günlük kişisel işlerde ve mesleki aktivitede harcanan enerjinin azalması gösterilmektedir (Semerci 2004). Bu kişilerin beslenmesinde yağdan, sukrozdan, sodyumdan zengin, posadan fakir bir diyetin yer aldığı görülmüştür (Durukan 2001). Aşırı kilolu bireylerin diyetlerindeki fazla enerjiyi yağdan aldıkları belirtilmiştir (Birch and Davison 2001).

Yapılan deneysel çalışmalarda obezite oluşturmak amacıyla değişik diyet uygulamaları yapıldığı gözlenmektedir. Obezite çalışmalarında yemlerin içeriğinde yüksek oranda hayvansal yağ kullanımı yaygın olsa da, kullanılan yemlerde soya yağı (So et al., 2011; %60 oranında domuz ve soya yağı karışımı), süt, fruktoz ve

sukroz (Panchal et al., 2011, Pritchett and Hajnal 2011) içerikli yemlerin de kullanıldığı bildirilmiştir. Kilo alımının kafeterya diyet uygulaması ile sağlanmaya çalışıldığı da rapor edilmiştir. Bu diyete değişik oranlarda kurabiye, şeker, peynir ve işlenmiş etler dahil olmaktadır (Kaur and Kulkarni 2000, Simch et al., 2008). Smich et al. (2008) Wistar albino ratlar üzerinde ligatür ile oluşturulan periodontal hastalığa vücut ağırlığının etkisini inceledikleri çalışmalarında deney grubundaki ratları 4 ay süreyle kafeterya diyet ile beslediklerini bildirmişlerdir. Anitha et al. (2008) obezite ve lipit düşürücü ilaçlar arasındaki etkileşimi inceledikleri çalışmalarında Wistar Albino ratların beslenmesi için yine kafeterya diyet kullanmışlardır. Ancak bu gıdaların besleyici ve besleyici olmayan bileşenleri tam olarak iyi tanımlanamamıştır. Buna ek olarak hayvanların her gün farklı gıdaları seçebilecekleri söylenmiştir. Bu nedenle bilimsel araştırmalar için bu tip diyetlerin seçildiği çalışmaların doğru cevap veremeyebileceği bildirilmiştir (Moore 1987) .

Yemlerde hayvansal içerikli yağların kullanıldığı çalışmalarda farklı oranlarda yağ yüzdeleri belirtilmiştir. Törüner ve ark. (2004) diyete bağlı obez ratlarda PPAR $\gamma$  ve PPAR $\alpha$  agonistlerinin serum leptin düzeyi üzerine etkilerini inceledikleri deneysel çalışmalarında ratların beslenmesinde %45 oranında yağ içeren yüksek yağlı diyet kullanmışlar ve yüksek yağlı diyet ile indüklenen obez ratlarda bu agonistlerin serum glikoz, insulin ve leptin seviyelerini azalttığını bildirmişlerdir. Çalışmamıza benzer şekilde Tuncer ve ark. (2007) yüksek yağ diyet ile deneysel obezite oluşturulan ratlarda diş ve çevre dokuları inceledikleri çalışmalarında %45 oranında yüksek yağ içeren hazır pelet yem kullandıklarını bildirmişlerdir. Ciapaite et al. (2011) ratlar üzerinde kısa ve uzun vadeli yüksek yağlı diyetle beslenmenin hepatik yağ asidi mekanizması üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında 2.5 hafta ve 25 hafta süreyle %45.7 oranında yağlı diyet uygulamışlardır. Tian et al.'nın (2011) ratlarda yüksek yağlı diyetle beslenme kaynaklı insulin direncinde oksidatif stres mediyatörlerini değerlendirdikleri çalışmalarında %45 oranında yüksek yağlı diyet uygulamışlardır. Yine Wang et al. (2011) ratlarda yüksek yağlı diyet ile beslenme sonucu karaciğer proteinlerinin ayırıcı tanısını inceledikleri çalışmalarında, Joo and Yun (2011) ise obeziteye duyarlı ve dirençli gen tanımını belirlemeye çalıştıkları araştırmalarında %40-45 oranında yağ içeren yüksek yağlı diyet uygulamışlardır.

Literatürde daha yüksek oranda yağ içerikli yem uygulamaları da bulunmaktadır. Oezitede kalp leptin reseptörlerinin düzeyinin incelendiği bir çalışmada ratlar üzerinde 15 ila 45 hafta arasında %49 yağ içerikli yem (Nascimento et al., 2011), dil kaslarındaki değişikliklerin incelendiği bir çalışmada, ratlar %57 oranında yağlı diyet (Saito et al., 2010) ve diyete bağlı obezitenin hiperamilinemiyle ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada %60 yüksek yağ içerikli diyet uygulaması rapor edilmiştir (Boyle et al., 2011).

Çalışmamızda da daha önceki çalışmalarda en sık kullanılan %45 yağ içeren 4.24 kcal/gr enerji içeriğine sahip (Tablo 4) yüksek yağlı diyet ile obezite gelişene kadar (yaklaşık 16 hafta) ratlar beslenmiştir.

Günümüzde obezitenin teşhisi genel olarak antropometrik ölçümlerle yapılmaktadır. Bu ölçümler; boya göre ağırlık, yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy uzunluğu, VKI (vücut kitle indeksi  $\text{kg/m}^2$ ), bel/kalça oranı, çevre ölçümleri (bel, kol, kalça, uyluk, baldır), deri kıvrım kalınlığı, üst orta kol yağ alanının saptanması, vücut yağ oranı (VYO), yağsız vücut kitesinin hesaplanması şeklinde sıralanabilir (Björntorp 2002, TÜBİTAK 2000). Genel olarak insan çalışmalarında VKI'yi kullanılmaktadır. Daha önceki deneysel hayvan çalışmalarında ise hayvanlara ait bir vücut kitle indeksi belirtilmemiştir. Fakat Anitha et al. (2008) obezite ve lipit düşürücü ilaçlar arasındaki etkileşimi inceledikleri çalışmalarında 5 gruba ayırdıkları ratları kafeterya diyet ile beslemişler ve 220 g'ın üzerindeki ratları obez kabul etmişlerdir. Yavru and Yavru (2000), 12 haftalık ratların erişkin kabul edildiğini ve erişkin ratların ağırlıklarının 150-200 g ve nasoanal uzunluklarının 18-20 cm olduğunu bildirmişlerdir. Bu veriler doğrultusunda normal erişkin ratların vücut kitle indekslerinin  $4.75 \pm 0.25$  olduğu sonucuna varılabilir. De Lima et al. (2008) obez ratlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında ratların obez olup olmadıklarını Lee indeksine ve biyokimyasal markerlara göre belirlemişlerdir. Lee (1929) ratların gram cinsinden vücut ağırlığının küp kökünün, milimetre cinsinden nasoanal uzunluğa bölümünün 10 ile çarpılması ile elde edilen sonuca göre obeziteyi teşhis etmiştir. De Lima et al. (2008) çalışmalarında kontrol grubundaki ratların Lee indeksini  $0.31 \pm 0.006$ , deney grubundaki obez ratların Lee indeksini ise  $0.33 \pm 0.005$  olarak hesaplamışlardır.



Bu çalışmada, çalışma başlangıcında gruplar arasında anaç ratların vücut ağırlığı ve VKİ ortalamaları istatistiksel olarak farksızdır (Tablo 8). Anaç ratlar gruplara tamamen rastgele dağıtılmış olmasına rağmen deney grubundaki anaç ratların boy uzunlukları kontrol grubundaki anaç ratların boy uzunluğundan istatistiksel olarak da anlamlı miktarda daha yüksektir (Tablo 8). Bu deney grubunun VKİ değeri açısından aleyhine bir durum olsa da çalışmada randomize dağıtımın bir sonucudur.

Araştırmada planlanan yüksek yağlı diyet uygulaması sonunda kontrol ve deney grubundaki ratların boy ortalamaları istatistiksel olarak farksız (Tablo 8) duruma gelmiştir. Ancak deney grubundaki anaç ratların hem vücut ağırlıkları hem de VKİ'leri kontrol grubunda yer alan anaç ratlardan anlamlı miktarda daha yüksek bulunmuştur (Tablo 8).

Çalışmamızda Anitha et al. (2008)'ının belirttiği gibi beslenme süreci sonunda 220 g'ın üzerinde olan ratlar obez kabul edilmiştir. Ayrıca kontrol ve deney gruplarındaki anaç ratların Lee indeks ortalamaları hesaplanmış ve Lee (1929) ve Anitha et al. (2008)'nin bulguları ile uyumlu olarak obez gruptaki ratların indeks değeri 0.352, kontrol grubundaki ratların indeks değeri ise 0.315 olarak bulunmuştur. Buna ilaveten vücut kitle indeksi hesaplaması yapılmıştır. Yavru ve Yavru (2000)'nun belirttiği şekilde vucüt kitle indeksi 5.0'a kadar olanlar normal, 5.5'ten yüksek olanlar ise obez olarak kabul edilmiştir. Deney grubundaki anaç ratlarda gözlenen vücut ağırlığı ve VKİ artışının kontrol grubundan istatistiksel olarak da anlamlı miktarda daha yüksek olması deney grubundaki anaç ratlarda obezite geliştiğini doğrulamıştır. Bu anaç ratlar daha sonra iki dişiye bir erkek olacak şekilde kafeslere konularak çiftleşmeleri sağlanmıştır.

İkinci nesilde kontrol ve deney gruplarında 5. haftada yapılan ölçümlerde boy uzunlukları açısından gruplar arasında fark olmadığı gözlenmiştir (Tablo 9). Ancak vücut ağırlığı ve VKİ açısından deney grubu yavrularda kontrol grubu yavrulardan daha düşük değerler bulunmuştur (Tablo 9). Kontrol ve deney grupları cinsiyet bakımından değerlendirildiğinde, boy uzunluğu bakımından erkek ve dişi yavrular 5. haftada benzer özellikler göstermiştir (Tablo 10). Vücut ağırlığı ve VKİ bakımından deney grubundaki dişi yavrular kontrol grubundakilerden daha düşük değerler

göstermiştir (Tablo 10). Bu bulgular doğrultusunda kontrol grubundaki dişi yavruların daha düşük kilolu doğduğu erkekler arasında ise istatistiksel olarak fark olmadığı görülmüştür. 24. haftanın sonunda kontrol grubu yavrularda her iki cinste de daha fazla bir boy artışı gözlenmiştir. Sütten kesildiğinde boy uzunlukları benzer olmasına rağmen yağlı diyetle beslenen deney grubundaki yavruların boyları kısa kalmıştır ( $p<0,001$ ; Tablo 9). Vücut ağırlığı açısından 24. hafta sonunda dişilerde gruplar arasında fark gözlenmemesine rağmen ( $p=0,238$ ) deney grubu dişilerde boy uzunluklarının az olması bu grupta daha yüksek VKI değerleri görülmesine sebep olmuştur (Tablo 10). Erkek yavrularda ise 24. hafta sonunda kontrol grubunda benzer şekilde daha fazla boy ve vücut ağırlığı artışı gözlenmiş olması istatistiksel olarak anlamlı olmasa da deney grubunda daha yüksek VKI değerleri gözlenmesi ile sonuçlanmıştır. VKI değerleri her iki cinste de gruplar arasında farklılık göstermiş, deney grubunda VKI değerleri daha yüksek bulunmuştur (Tablo 9,10).

Erkek yavrular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış olsa da deney grubu yavrularda yüksek yağlı diyetle beslenmenin sonucu daha fazla kilo artışı olduğu görülmüştür. VKI değerlerinin erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı olmaması, anaç ratlarda yapılan Lee indeksi değerlerinin yavru ratlarda gruplar arasında farklı olmaması (kontrol grubu erkekler=0.379, deney grubu erkekler=0,338, kontrol grubu dişiler=0,302, deney grubu dişiler=0.307) ve çalışma sonlandırılırken deney grubundaki ratların fiziksel olarak küçük olduğunun görülmesi sebebiyle yavrulardan kan örnekleri alınarak, obezite gelişimi biyokimyasal olarak da değerlendirilmiştir. Ratların sakrifiye edilmesi sırasında kanları alınıp santrifüj edilmiş ve serumları elde edilip total kolesterol, trigliserid, LDL, HDL ve leptin düzeyleri değerlendirilmiştir. HDL ve LDL değerleri anlamlı farklılıklar göstermemiş olmasına rağmen önceki çalışmalara benzer şekilde deney grubunda HDL değeri kontrol grubundan düşük, LDL değeri ise yüksek bulunmuştur (Tablo 20; Törüner ve ark., 2004, Tuncer ve ark., 2007, Wang et al., 2011, Boble et al., 2011, Huguchi et al., 2011). Ayrıca deney grubunun leptin ve trigliserid değerleri de kontrol grubundan anlamlı miktarda yüksektir (Tablo 20).

Bizim çalışmamıza benzer şekilde De lima et al. (2008) 19 hafta yüksek yağlı diyetle besledikten sonra kan örnekleri aldıkları deney grubu ratlarda kolesterol, glikoz, insulin ve leptin düzeylerini yüksek, HDL düzeyini ise düşük bulmuşlardır.

Törüner ve ark. (2004) çalışmalarındaki yüksek yağlı diyet ile besledikleri deney grubundaki obez ratlarda leptin düzeyini kontrol grubunda göre yüksek bulmuşlardır. Tuncer ve ark. (2007) çalışmalarında yüksek yağlı diyetle besledikleri grupta trigliserid, glikoz ve insulin düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Kolesterol düzeylerindeki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Wang et al. (2011) ratları 3 gruba ayırdıkları çalışmalarında obesiteye eğilimli olan gruptaki ratlarda kontrol grubundaki ratlara kıyasla total kolesterol, glikoz seviyeleri yüksek, HDL-kolesterol seviyesi ise düşük bulmuşlardır. Benzer şekilde Anitha et al. (2008) lipit düşürücü ilaçların etkinliğini inceledikleri çalışmalarında kafeterya diyet uygulanan deney grubunda total kolesterol, trigliserid ve LDL düzeylerinde artış ve HDL düzeyinde azalma bildirmişlerdir. Yapılan deneysel çalışmalarda da yine biyokimyasal tetkiklerde deney grubundaki obez ratlardan elde edilen kan örneklerinde leptin ve insulin seviyeleri kontrol grubuna göre önemli oranda yüksek bulunmuştur (Boyle et al., 2011, Higuchi et al., 2011).

Deney grubundaki yavru ratlarda istatistiksel olarak anlamlı miktarda fazla kilo artışının olduğu, fakat boy uzunluklarının istatistiksel olarak anlamlı miktarda kısa kaldığı görülmüştür. Bu bulgular deney grubundaki yavru ratlarda fiziksel gelişim yetersizliği olduğunu düşündürmektedir. Bu konuyla ilişkili olarak Asao et al. (2006), yağlanma, insulin direnci ve glukoz intoleransı ile boy uzunluğuyla ilişkili ölçümler arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında özellikle kadınlarda kısa boy ve bacak uzunluğunu ve düşük alt bacak uzunluğu-bacak yüksekliği oranını, daha yüksek vücut yağ oranı ile ilişkili bulmuşlardır. Alt bacak uzunluk-yükseklik oranının düşük olmasının yağlanmaya bağlı daha büyük insulin direnci ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Asao et al., 2006). Özata (2008) da çalışmasında boy kısalığının (gelişim yetersizliğinin) nedenlerinden bazılarının beslenme bozukluğu, şeker hastalığı, tiroid hormon yetmezliği, büyüme hormonu az salgılaması vb. olabileceğini bildirmiştir. Başlıca özellikleri; genetik geçiş, el-ayak, omurga veya kafatası kemiklerinin şekil ve boyut anormallikleri ve kemiklerde bozukluk olması şeklinde sıralamıştır. Tiroid hormon yetmezliğinin ayrıca çocuklarda boy kısalığı, obezite, kısa el kemikleri, deri altı kireçlenme, yuvarlak yüz yapısı gibi sonuçlar doğurabileceği bildirilmiştir (www.endokrin.org, Erişim tarihi: 20 Mart 2012).

Düşük doğum ağırlığı ve yaşı olan çocuklarda da boy kısalığı, gelişim yetersizliği, diyabet, hipertansiyon gibi sistemik rahatsızlık görülme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Eriksson et al., 1999, Lucas et al., 1999, Saenger et al., 2007). Morgan et al. da (2010) çalışmalarında benzer bulgular bildirmişlerdir. Küçük doğan bireylerin, doğum sonrası hızlı kilo alımı açısından ve daha sonrasında ise obezite ve tip 2 diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi erişkin döneme ait hastalıkların gelişimi açısından daha yüksek risk gösterdiklerini bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da bu sonuçlarla uyumlu olarak deney grubunda düşük doğum ağırlığı görülmüş ve özellikle dişilerde VKI'leri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Bu durum önceki çalışmalarla uyumlu şekilde küçük doğum, boy kısalığı ve yetersiz gelişimi desteklemektedir. Çalışmamızda da deney grubundaki ratlarda obezitenin yanı sıra diyabet, insulin direnci ve tiroid hormon yetmezliği (subklinik hipotiroidizm) de gelişmiş olabilir.

## **5.2. Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi**

Birçok tıbbi soruna sebep olan ve giderek artmakta olan obezite ortodontik açıdan da çeşitli problemler oluşturmaktadır. Obez bireylerin kraniofasiyal yapılarının ve yumuşak doku morfolojilerinin farklı olduğu bildirilmiştir (Sadeghianrizi et al., 2005). Örneğin obez adolesanlarda transversal olarak daha geniş, sagittal olarak daha derin ve vertikal olarak daha kısa yüz yapısı tespit edilmiştir (Öhrn et al., 2002, Hilgers et al., 2006). Bu farklılığın büyüme hormonundan kaynaklandığını belirten çalışmalar mevcuttur (Öhrn et al., 2002, Sadeghianrizi et al., 2005).

Nedeni tam olarak bilinmese de obez bireylerde büyüme hormonu (GH) sekresyonunun azaldığı, total insulin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I) seviyesinin benzerlik gösterdiği, bununla birlikte serbest IGF-I ve IGF-II seviyelerinin hem obezitede hem de kilo kaybında anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (Ogden 2003, Nam et al., 1997, Tuncer 2007). Daha önceki sefalometrik

çalışmalarda, GH eksikliği olan hastaların küçük ön ve arka kraniyal kaide boyutları, küçük arka yüz yüksekliği, küçük arka mandibular yükseklik ve daha büyük mandibular düzlem açısı gösterdikleri bildirilmiştir (Spiegel et al., 1971, Van Erum 1998). GH eksikliği olan hastalarda, kraniyofasiyal yapıların büyümesinin negatif yönde etkileneceği düşünölmektedir (Tuncer 2007). Fakat bazı çalışmalarda obez adolesanlarda kraniyofasiyal ölçümlerin daha büyük olmasının sebebinin, serbest IGF-I seviyesindeki artışa bağlı olduğu düşünölmektedir (Argente et al., 1997, Visnapuu et al., 2001, Öhrn et al., 2002, Sadeghianrizi et al., 2005)

Obez bireylerde kraniyofasiyal boyutlarının arttığını bildiren çalışmalarda lateral sefalometrik film incelemesi sonucunda ön kafa kaidesi daha uzun bulunmuştur (Öhrn et al., 2002, Yu et al., 2003, Hilgers et al., 2006, Tuncer 2007). Paoli et al. (2001) VKI'ı 30'dan yüksek olan uyku apneli hastalarda daha uzun ön kafa kaidesi boyutlarını obezite ile ilişkili bulmuşlardır. Başka bir çalışmada, obezite grubunda, kontrol grubuna kıyasla hem kız hem de erkek adolesanlarda anterior kraniyal kaide uzunluğu (SN) anlamlı şekilde daha uzun bulunmuştur (Sadeghianrizi et al., 2005). Obez ve obez olmayan obstrüktif uyku apneli hastaların sefalometrik değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise obez bireylerde ön kafa kaidesinin (SN) daha uzun, ANB açısının ise daha küçük olduğu bildirilmiştir (Cuccia et al., 2007).

Bu çalışmada PoN (kafa kubbesi), PoA (total kafatası), SE (anterior kraniyal kaide) uzunlukları, anaç ratlarda daha önceki çalışmalara benzer şekilde deney grubunda daha yüksek bulunmuştur. Sadece NA (nasal kemik uzunluğu) kontrol grubunda yüksek bulunmuştur (Tablo 11). Bu durum ratların beslenmesi ile ilişkilendirilebilir. Deney grubunda toz haline getirilmiş ve hayvansal yağ ile yağ içeriği yükseltilmiş yumuşak yem kullanılması dişlerin aşınmasını engelleyerek nazal kemik uzunluğunun artmasını durdurmuş olabilir. Kontrol grubunda ise normal sert pelet yem kullanılması dolayısıyla dişlerde görölen aşınmayı tolere edecek şekilde keser dişlerde görölen fizyolojik erüpsiyona bağlı olarak, keser dişlerle ilişkili durumda bulunan nasal kemikte büyümenin daha fazla olabileceği düşünölebilir.

Obez bireylerde en büyük fark alt çene uzunluğunda bulunmuştur. Alt çene uzunluğu kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazladır (Argente et al., 1997, Öhrn et al., 2002, Sadeghianrizi et al., 2005, Tuncer 2007). Sadeghianrizi et al. (2005)

hem efektif mandibular uzunluğun (Cd-Pgn) hem de korpus uzunluğunun (Go-Pgn) obez bireylerde anlamlı şekilde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Obez bireylerde belirlenen artmış fasiyal prognatizm alt ve üst çene boyutlarının artmış olmasına bağlanmıştır. Ishiguro et al. (2009)'da OSAS'lı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında mandibulanın boyutları ile ilişkili yaptıkları ölçümlerdeki (Go-Me, Go-B) fazlalığı obeziteye bağlamışlardır. Obstrüktif uyku apneli hastalarda, VKI ve kraniofasiyal yapılar arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada VKI'ı 30'dan yüksek olan uyku apneli hastalarda daha uzun ve önde konumlanmış mandibula obezite ile ilişkilendirilmiştir (Paoli et al., 2001). Çalışmamızda da benzer şekilde mandibular korpus uzunluğu, efektif mandibular uzunluk ve efektif maksiller uzunluk, anaç ratlarda deney grubunda anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur. Ayrıca maksiller ve mandibular protrüzyon göstergesi olan SNBu ve SNPg açıları da deney grubunda anlamlı oranda daha yüksektir (Tablo 11).

Sadeghianrizi et al. (2005) sefalometrik filmlerde obez bireylerin vertikal boyutlarını değerlendirdiği çalışmalarında, alt anterior ve posterior yüz yüksekliklerini obez grupta kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır. Obstrüktif uyku apneli hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, deney grubundaki hastaların daha uzun alt yüz yüksekliğine sahip olmalarının sebebinin obezite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Katz and D'Ambrossio 2008). Ferrario et al. (2004) her iki cinsiyette de kısa üst yüz yüksekliklerine sahip olmalarına rağmen tüm vertikal boyutların artmış olduğunu belirtmişlerdir. Öhrn et al. (2002), obez bireylerde üst yüz yüksekliğinin azaldığını, total yüz yüksekliğinin ise arttığını bildirmişlerdir. Arka yüz yüksekliği de aynı şekilde artmış olup, bunun arka alt yüz yüksekliğinden kaynaklandığı belirtilmiştir (Sadeghianrizi et al., 2005). Çalışmamızda ise ön yüz yüksekliği deney grubunda önceki çalışmalarla uyumlu olarak anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur. Arka yüz yüksekliğinin ise anaç ratlarda gruplar arasındaki farkı anlamsız bulunmasına rağmen deney grubunda (SGn) daha fazla bulunmuştur. Yine arka yüz yüksekliğini belirten SMn değeri de deney grubunda anlamlı miktarda yüksek bulunmuştur. (Tablo 11).

Obez bireylerde vertikal açıların daha düşük olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (Öhrn et al., 2002, Hilgers et al., 2006). Cuccia et al. da (2007) obez bireylerdeki en büyük iskeletsel farklılığın maksillo-mandibular açıda (ANS-

PNS\GoMe°) olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca Sadeghianrizi et al. (2005) mandibular düzlem açısını, obezite grupta hem erkek hem de kız adolesanlarda daha az bulmuşlardır. Çalışmamızda da vertikal boyutu gösteren SN-PgGn açısı deney grubunda önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur (Tablo 11).

Çalışmada cinsiyet farkı gözetmeksizin yavru ratların lateral sefalometrik ölçüm değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmamasına rağmen birçok değer deney grubunda daha düşük olduğu görülmektedir. Yani daha kısa ve daha az gelişmiş olan deney grubundaki yavru ratlarda kraniyofasiyal yapı gelişimi kontrol grubundaki yavru ratlara kıyasla daha küçüktür. PoN, NA, PoA, SE, SBa, CoGn, SGn ve CoBu uzunlukları ve SNBu açısı deney grubundaki yavru ratlarda kontrol grubundaki yavru ratlardan istatistiksel olarak da anlamlı miktarda daha düşüktür (Tablo 12).

Lateral sefalometrik ölçümlerde cinsiyetlere göre grup içi değerler karşılaştırıldığında SMn ve SGn uzunlukları ile SNBu ve SN-PgGn açılarındaki fark, kontrol grubunda cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, tüm doğrusal ve açısal ölçümler insanlarda olduğu gibi ratlarda da erkeklerde yüksek değerler göstermiştir (Tablo 13). Vela et al. (2011) farklı Amerikan ırklarının kraniyofasiyal ve dental özelliklerini inceledikleri çalışmalarında çalışmamıza benzer şekilde erkeklerde kraniyofasiyal yapıların %5.2 ile %9.7 oranında daha büyük olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde yapılan daha önceki çalışmalarda erkek deneklerin kraniyofasiyal boyutlarının kadınlardan daha büyük olduğu bildirilmiştir (McNamara and Ellis 1988, Phelan et al., 2004, Obloj et al., 2008). Deney grubunda sefalometrik ölçümlerin cinsiyete göre grup içi karşılaştırması da kontrol grubu ile benzer sonuçlar göstermiştir. Tüm ölçümlerde deney grubunda erkek ratlar dişi ratlardan daha yüksek değerler göstermiştir. PoN, PoA, SE, GoPg, EPg, EPg/SGn, CoPg ve CoBu uzunlukları ile SNBu açısı deney grubu erkeklerde deney grubu dişilere göre istatistiksel olarak da anlamlı oranda yüksek bulunurken, diğer ölçümlerde erkeklerde görülen yüksek değerler grup içinde anlamlı bulunmamıştır (Tablo 14).

Lateral sefalometrik ölçümlerde gruplar arasında cinsiyet farkı gözeterek yapılan karşılaştırmalar değerlendirildiğinde genel karşılaştırmaya benzer sonuçlar gözlenmiştir. Erkek yavrular arasında bazı değerler istatistiksel olarak anlamlı

bulunmasa da, genel olarak tüm ölçümlerde deney grubunda kontrol grubuna göre düşük değerler bulunmuştur (Tablo 15). Dişi yavrular arasında yapılan karşılaştırmada ise PoN, NA, PoA, SE, CoBu uzunlukları deney grubu dişilerde kontrol grubu dişilere göre anlamlı oranda daha düşük değerler göstermiştir. Diğer tüm doğrusal ve açısal ölçümlerde erkek yavrularla benzer şekilde deney grubu dişi yavrularda da düşük değerler bulunmuştur (Tablo 16).

Bu bulgular deney grubundaki ratların hem genel olarak hem de cinsiyet farkına göre değerlendirildiğinde daha küçük kraniyofasiyal yapı özellikleri sergilediğini göstermektedir. Bu durum, deney grubundaki yavruların önceki çalışmalarda bildirildiği gibi yüksek yağlı diyetle beslenmeye bağlı olarak gelişen obezite; obezite sonucu oluşan insulin direnci ve subklinik hipotiroidizm kaynaklı boy kısalığı ve gelişim yetersizliğine bağlı oluşmuş olabilir. Giglio and Lama'nın (2001) ratlarda mandibulanın gelişimi üzerinde diyabetin etkisini inceledikleri çalışma da bulgularımızı destekler şekildedir. Çalışmalarda 26 günlük 34 adet rat üç gruba (kontrol grubu=10, diyabetik grup=14, sınırlı diyet grubu=10) ayrılarak, deney grubundaki ratlarda deneysel diyabet geliştirilmiştir. Diyabetik gruptaki ratların diğer iki gruba göre daha çok besin alımı gözlenmesine rağmen kilo artışlarının her iki gruptaki ratlardan daha az olduğu bildirilmiştir. Diyabetik ratlarda kontrol grubuna göre mandibulaya ait tüm ölçümlerin (korpus uzunluğu ve ramus uzunluğu, kondiler genişlik, simfizyel yükseklik vs.) ve alveolar yüksekliklerin %3-16 arasında daha kısa olduğu tespit edilmiştir (Giglio and Lama 2001).

Cinsiyet farkı gözetmeksizin PA filmleri üzerinde yapılan ölçümler incelendiğinde, tüm transversal ölçümlerin, deney grubunda daha kısa olmasına rağmen sadece bikondiler ve bigonyal genişlikteki farklılığın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (Tablo 17)

PA ölçümlerinde cinsiyete göre grup içi ölçümler karşılaştırıldığında tüm değerlerin her iki grupta da insanlarda olduğu gibi erkek yavrularda daha yüksek olduğu görülmüştür. Dişilerine kıyasla kontrol grubu erkek yavrularda bizigomatik genişlikte, deney grubunda ise bizigomatik ve bimaksiller genişlikteki daha yüksek değerler istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (Tablo 18).

Gruplar arasında cinsiyete göre PA ölçümlerinin karşılaştırmaları değerlendirildiğinde lateral sefalometrik ölçümlerle benzer olarak genel



karşılaştırmayla uyumlu sonuçlar gözlenmiştir. Sadece erkek yavrular arasında bikondiler genişlik arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen genel olarak tüm ölçümler deney grubunda kontrol grubuna göre düşük değerler göstermiştir. Gruplar arası dişi yavrular karşılaştırıldığında ise tüm ölçümler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olmasına rağmen deney grubu dişilerde kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (Tablo 19).

Deney grubundaki yavru ratlarda, sagittal ölçümlerine benzer şekilde transversal ölçümler de kontrol grubundan daha küçük değerler göstermiştir. Önceki çalışmalar (Ferrario et al., 2004, Sadeghianrizi et al., 2005) obez adolesanların transversal olarak daha geniş bir kraniyofasiyal yapıya sahip olduklarını bildirmişlerdir. Obez kızlarda kafa kaide genişliğinin kontrol grubuna göre daha yüksek değerler gösterdiği bildirilmiştir (Ferrario et al., 2004). Cuccia et al. (2007)'da obez hastalarda özellikle intermaksiller mesafede artış görüldüğünü bildirmişlerdir. Obsturiktif uyku apneli bireyler üzerinde yapılan çalışmada da intermaksiller mesafenin fazla olması ve maksillomandibular boyutların büyük olması, obeziteye bağlanmıştır (Kohler 2009). Çalışmamızda ise obez anaç ratlardan doğan yavrular kontrol grubuna göre transversal olarak daha küçük kraniyofasiyal yapı göstermiştir. Bu durum da yetersiz sagittal büyüme ile ilişkili olduğu düşünülen insulin direnci ve hipotiroidizm kaynaklı boy kısalığı ve gelişim yetersizliğine bağlı olabilir.

### **5.3. Diş Hareketi İle İlgili Bulguların Değerlendirilmesi**

Literatürde diş hareketi üzerinde endojen ve eksojen birçok maddenin etkili olduğu bildirilmiştir (Yamashiro and Takano-Yamamoto 2001, Tyrovola and Spyropoulos 2001, Arslan ve ark., 2007, Bartzela et al., 2009, Krishnan and Davidovitch 2009, Braga et al., 2011). Verna and Melsen (2003) da kemik metabolizmasındaki sistemik değişikliklerin ortodontik diş hareketini etkilediğini bildirmişlerdir. Örneğin; prostoglandinlerin ve lökotrienlerin diş hareketi üzerindeki etkisine dikkat çekilmiştir (Tyrovola and Spyropoulos 2001, Bartzela et al., 2009, Krishnan and Davidovitch 2009). Prostoglandin E<sub>2</sub>'nin osteoblast ve osteoklast

sayısını önemli ölçüde arttırdığı ve diş hareketini önemli ölçüde hızlandırdığı bildirilmiştir (Yamasaki et al., 1982b, Kale ve ark., 2004, Çağlaroğlu 2006). Kortikosteroid kullanımında, tiroid hormon bozukluklarında ve hipotiroidizmde kemik rezorpsiyonunun yüksek, formasyonunun düşük olduğu, daha hızlı diş hareketi gerçekleştiği fakat sonuçların stabil olmadığı bildirilmiştir (Kleerekoper 1998, Bartzela et al., 2009, Krishnan and Davidovitch 2009).

Diş hareketinin etkinliğini değerlendiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır ve deneysel diş hareketinin gerçekleştirildiği birçok ortodontik çalışmada ratlardan faydalanılmış, kuvvet uygulayan apareylerin sıklıkla üst birinci molar (Hashimoto et al., 2001, Fujimura et al., 2009, Akhoundi et al., 2010, Gonzales et al. 2011) ve ya üst keser (Boison and Gianelly 1982, Kale ve ark., 2004, Drevensek et al., 2009, Uysal ve ark., 2011) dişlere yerleştirildiği bildirilmiştir.

Kemirgen hayvanların üst keser dişlerinin sürekli uzadığı ve buna bağlı çevre dokularında devamlı remodeling aktivitesinin olduğu bildirilmiştir (Caniklioğlu et al., 1999). Ratlarda deneysel diş hareketi esnasında dikkat edilmesi gereken konulardan birisinin fizyolojik olarak molarların distale sürüklenmesi ve keserlerin sürekli erüpsiyonudur. Distale sürüklenme, molarların deneysel mezializasyonunun gözden kaçmasına sebep olabilirken, keserlerin erüpsiyonu, kuvvet yönü kontrolünün ve ankrajın yetersiz olmasına neden olabilmektedir (Ren et al., 2004). Molar dişlere aparey uygulamada çalışma sahasının küçük oluşu, apareylerin uygulanmasının zor oluşu ve alveolar kemikte patolojik değişikliklerin meydana gelmesi gibi dezavantajlarının gözlemlendiği bildirilmiştir (Caniklioğlu ve ark., 1999). Ayrıca Drevensek et al. (2009) maksiller keserlere distal yönde kuvvet uygulamasının keser erüpsiyonunu önemli oranda azalttığını bildirmiştir. Üst keser dişler üzerine distal yönde kuvvet uygulanan çalışma modeli ise kolay uygulama, iyi bir dayanıklılık, ağız içi yumuşak dokular için iyi bir adaptasyon ve herhangi bir patoloji ihtimalinin azlığı nedeniyle tercih edilmektedir (Wood and Wood 1975, Boison and Gianelly 1982). Bu nedenle çalışmamızda da keser dişlere distal yönde kuvvet uygulayacak şekilde aparey uygulanmıştır.

Ortodontik diş hareketinin yapıldığı hayvan deneyi çalışmalarında, kapalı yaylar (Caniklioğlu et al., 1999, Hashimoto et al., 2001, Karras et al., 2009,

Akhoundi et al., 2010, Baysal ve ark., 2010, Chen et al., 2011, Gonzales et al., 2011), elastik bantlar (Yamasaki et al., 1982a, Kabasawa et al., 1996, Erdem 2010) ve çelik telden bükülerek hazırlanmış zemberekler (Boisson and Gianelly 1981, Karsten and Hellsing 1997, Shimpo et al., 2003, Kale ve ark., 2004, Milne et al., 2009, Uysal ve ark., 2010, Uysal ve ark., 2011) kullanılmıştır.

Ratlarda maksiller birinci ve ikinci molar dişler arasına elastik bant yerleştirilerek kuvvet uygulanan çalışmalarda, uygulamanın kolay olmasına rağmen kuvvetin kısa sürede ortadan kalkması ve lastiğin yerinden çıkması gibi dezavantajları olduğu bildirilmiştir (Waldo and Rothblatt 1954, Çağlaroğlu 2006).

Daha önceki deneysel çalışmalarda, kesikli kuvvetin uygulanması ve uygulanan kuvvet miktarının değişmesi, kuvvet ve diş hareketi arasındaki ilişkiyi açıklamada engel teşkil ettiği için sabit ve devamlı kuvvet uygulanması önerilmiştir (Van Leeuwen et al., 1999, Drevensek et al., 2009). Uygulama kolaylığı, dayanıklılığı (Ren et al. 2004), enflamasyon oluşturma olasılığının azlığı (Wood and Wood 1975, Boisson and Gianelly 1982) nedeniyle çalışmamızda sabit ve devamlı kuvvet uygulayan yuvarlak kesitli çelik telden (0,016") heliks bükümlü açıcı spring tel uygulanmış ve aparey aktivasyonu tekrarlanmamıştır.

Ortodontide hayvanlar üzerinde deneysel diş hareketi için uygulanan kuvvet miktarı ile ilgili pek çok araştırma mevcuttur (King and Fischlschweiger 1982, King et al. 1991, King et al. 1997, Kohno et al., 2002, Ren et al., 2003, Shimpo et al., 2003, Kale et al., 2004, Foo et al., 2007, Gonzales et al., 2008, Drevensek et al., 2009, Chen et al., 2011, Gonzales et al., 2011). Fakat uygulaması gereken en uygun kuvvet büyüklüğü hakkında bir görüş birliği yoktur (Ren et al., 2003a).

Literatürde ratlarda yapılan diş hareketlerindeki kuvvet aralığı 10-200 g arasında değişmektedir. Kohno et al. (2002) ratlarda molar dişlerin hareketi için uygulanması gereken kuvvetin 10 g'dan az olması gerektiğini bildirmişlerdir. Shimpo et al. (2003) genç ve yaşlı ratlarda diş hareketi sonucu lingualde telafi edici kemik oluşumunu araştırdıkları çalışmalarında molarlar üzerine linguale devirci 10 g'lık kuvvet uygulamışlardır. Tüm ratlara intraperidontal tetrasiklin enjeksiyonu yapılmıştır. Kuvvet uygulanan genç ve yaşlı rat gruplarının her ikisinde de yeni

kemik oluşumu gözlenmiş, alveolar krestte kemik yüksekliğinin korunmaya çalışıldığı gözlenmiştir. Kapalı yaylar aracılığı ile rat molarlarına 10, 25, 50 ve 100 g kuvvetlerin 28 gün süreyle uygulandığı bir çalışmada 10g kuvvet uygulanan grupta en fazla diş hareketi (0.79 mm) olduğu bildirilmiştir (Gonzales et al., 2008). Chen et al. (2011) siklosporin-A'nın diş hareketi üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında ratların birinci molarlarından keser dişleri arasında 10 cN'luk (10 g) kuvvet uygulayan koil springler uygulamışlardır.

Kale ve ark. (2004) çalışmamıza benzer şekilde ratların maksiller keser dişleri arasına benzer bir aparey uygulayarak, 1,25 dihidroksikolekalsiferol ile prostoglandin E<sub>2</sub>'nin ortodontik diş hareketi üzerindeki etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında 9 gün boyunca 20 g kuvvet uygulamışlar ve bu maddenin ortodontik diş hareketi sırasında kemik döngüsünde daha efektif olduğunu bildirmişlerdir. Benzer miktarda kuvvet uygulayarak bu deneysel diş hareket modelinin değişik modifikasyonları da Boisson and Gianelly (1981) tarafından bildirilmiştir.

Drevensek et al.'da (2009) çalışmalarında maksiller birinci molar dişler ile keser dişler arasına kapalı yaylar ile 25 cN kuvvet (25 g) uyguladıkları çalışmalarında kuvvet uygulamasının keser dişlerin erüpsiyonunu azalttığını ve ortodontik kuvvet yönünün sabit kalmasını sağladığını belirtmişlerdir.

Uysal ve ark. (2009) ED-71'in ratlarda ortopedik olarak genişletilmiş suturlardaki etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında maksiller keser dişler arasında heliksli spring ile 30 cN (30 g) kuvvet uygulamışlardır. Yine benzer bir uygulamayla genişlemiş premaksiller suturlar arasındaki kemik oluşumu üzerinde resveratrolün etkilerini ve periostal stimülasyon terapisinin kemik formasyonundaki etkilerini değerlendirmişlerdir (Uysal ve ark., 2010, Uysal ve ark., 2011).

King and Fischlschweiger (1982) ortalama 40 g kuvvet uygulandığında maksimum diş hareketinin meydana geldiğini, 125-200 g uygulanan kuvvetler karşısında daha az diş hareketi oluştuğunu bildirmişlerdir. Ratlarda molar diş hareketi oluşması için 20-40 g kuvvetin gerekli olduğu, daha fazla kuvvetlerin de uygulanabileceği, fakat uygulanan fazla kuvvetin dişte meydana gelen hareket miktarını ve hızını arttırmadığı bildirilmiştir (King et al., 1991).

Uysal ve ark. (2011) ratlarda genişletilmiş interpremaksiller suturlar arasındaki kemik formasyonu üzerinde C vitamininin etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında yine keserler arasına heliksli spring vasıtasıyla 0.49N (49g) kuvvet uygulamışlardır ve maksiller suturda genişleme elde etmişlerdir. Gonzales et al. (2011) ortodontik diş hareketi ve ortodontiye bağlı kök rezorpsiyonu üzerine florür alımının etkilerini değerlendirmek için maksiller molarlar üzerine nikel titanyum koil spring ile 2 hafta süreyle 50 g kuvvet uygulamışlardır.

Foo et al. (2007) florun ortodontide kök rezorpsiyonu üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmalarında mandibular birinci molar ve keser dişler arasında 100 g kuvvet uygulayan nikel titanyum koil spring kullanmışlardır. Kim et al. (2012) ortodontik diş hareketi uyguladıkları ratlarda periodontal dokuda osteopontin ve osteriks lokalizasyonu nikel titanyum kapalı koil springler ile maksiller birinci molarlar üzerine 100 g'lık mesiyal yönlü kuvvet uygulamışlardır.

Ru et al. (2011) ortodontik diş hareketi sırasında periodontal doku değişikliklerini mikro bilgisayarlı tomografi ile değerlendirdikleri çalışmalarında 10 haftalık ratların maksiller molarlarına 0.196 N (196 g)'lık mesiyal yönlü kuvvet uygulamışlardır. Kuvvet uygulamasının 7. gününde basınç alanında alveol kemiğinde önemli oranda rezorpsiyon olduğu gözlenmiştir. Basınç alanında depozisyonun kuvvet uygulamasını takip eden 14. günde gözlendiği bildirilmiştir.

Uygulanan kuvvetin dokulardaki etkisi uygulanan dişin boyutu ile ilişkilidir. Bu nedenle uygulanan kuvvet miktarı ile dişin kök yüzey alanının uygun olması gerektiği belirtilmiştir (Isaacson et al., 1993). İnsan molar dişinin rat molar dişinden 50 kat büyük olduğu bildirilmiştir (Ren et al., 2004). Bu nedenle ratlarda ortodontik kuvvet miktarı belirlenirken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda da üst keser dişlerin arasına daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak en sık kullanılan 20-25 g kuvvet uygulayan açıcı spring uygulanmıştır.

Literatürde hayvan çalışmaları ve klinik çalışmalar, uygulanan ortodontik kuvvet karşısında diş hareketinin evrelerinin olduğunu göstermektedir (Pilon et al., 1996, Van Leeuwen et al., 1999). Ratların diş hareketinin üç safhada tamamlandığı bildirilmiştir. Bu safhalar: erken diş hareketi dönemi (1-4 gün), gecikme dönemi (4-7

gün) ve geç diş hareketi dönemi (10-14 gün) olarak belirtilmiştir (King and Fischlschweiger 1982). Hayvanlarda uygulanan deneysel diş hareketi çalışmalarında diş hareket mekanizmasının tamamlanabilmesi için kuvvetin en az 2 hafta uygulanması gerektiği bildirilmiştir (Ren et al., 2004). Ayrıca ratlarda kök formasyonu boyunca gerçekleşen doku gelişimi ve ortodontik tedaviyle oluşan doku değişiklikleri insanlardan daha hızlı gerçekleşmekle birlikte temel mekanizmasının aynı olduğu kaydedilmiştir (Macapanpan et al., 1954, Rygh 1972). Bu nedenle çalışmamızda da dişlere 15 gün süreyle kuvvet uygulanmıştır. Diş hareketi için beklenen süre tamamlandıktan sonra ratlar sakrifiye edilerek çalışma sonlandırılmıştır.

Literatürde birçok maddedin diş hareketi üzerine etkisini inceleyen pek çok klinik ve deneysel çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin vitamin D metabolitlerinin, bifosfonatların, nonsteroid antienflamatuar ilaçların ve floridin diş hareketinde azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir (Tyrovolia and Spyropoulos 2001). Bifosfonatların ortodontide relapsı kontrol etmek için kullanılması önerilmiştir (Adachi et al., 1994, Igarashi et al., 1994, Kim et al., 1999). Fakat ortodontik tedavide bifosfonatların kemik rezorpsiyonunu baskılayarak diş hareketi hızında (Liu et al., 2004, Zahrowski 2007, Karras et al., 2009) ve kök rezorpsiyonunda azalmaya sebep olabildiği bildirilmiştir (Igarashi et al., 1996, Lui et al., 2004, Fujimura et al., 2009). Kalsitoninin kemik mineral içeriğinde ve kemik kütlelerinde artışa sebep olduğu, kemik rezorpsiyonunu azaltarak diş hareketini geciktirebildiği bildirilmiştir (Yamashiro and Takano-Yamamoto 2001, Arslan ve ark., 2007). İnsulin ve tiroid hormonları gibi sistemik hormonların ise kemik metabolizması üzerine etkili olduğu ve diş hareketini hızlandırabildiği bildirilmiştir (Bartzela et al., 2009, Krishnan and Davidovitch 2009, Braga et al., 2011). Diyabet sonucu osteoklastik aktivitenin hızlandığı, osteblastik aktivitenin azaldığı ve daha hızlı diş hareketinin gerçekleştiği bildirilmiştir (Braga et al., 2011). Bu hastaların kemik dehisensleri açısından yüksek risk seviyesinde olduğu, aktivasyon periyotlarının seyrek, retansiyon süresinin ise uzun olması gerektiği rapor edilmiştir (Kleerekoper 1998).

Diş hareketinin hormonlardan da etkilendiği, androjen, östrojen, testosteron gibi cinsiyet hormonlarının rezorpsiyonu azaltarak diş hareketini geciktirebildiği

bildirilmiştir (Yamashiro and Takano-Yamamoto 2001, Arslan ve ark., 2007). Kadınlarda östrojen ve erkeklerde testosteron, kemiklerdeki kalsiyumun azalmasını önleyen hormonlardır. Kemik formasyonunun düzenleyicilerinden olan TGF- $\beta$  ve IGF- 1'in lokal sentesini artırır ve bu yolla kemik formasyonu üzerine yardımcı etki sağlar. Kadınlarda östrojen, erkeklerde testosteron düzeylerinin düşmesi kemik yıkımını hızlandırır (www.turkpath.org.tr, Erişim tarihi: 18.05.2012). Yamashiro and Takano-Yamamoto (2001) östrojen eksikliğinde önemli oranda hızlı ortodontik diş hareketinin gerçekleştiğini belirtmiş ve diş hareketinde görülen bu farkın alveoler kemik döngüsü aktivasyonunun daha çok olmasına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca ratlarda overektomi uygulanarak yapılan deneysel çalışmalarda overektomi sonucu gelişen östrojen eksikliği nedeniyle diğer çalışmalarla benzer şekilde deney gruplarında diş hareket miktarlarının ve hızlarının daha fazla olduğu ayrıca kök rezorpsiyon kraterlerinin derinliğinin ve hacminin daha büyük olduğu bildirilmiştir (Jin et al., 2000, Arslan ve ark., 2007, Sirisoontorn et al., 2011). Obezite birçok tıbbi soruna sebep olduğu gibi hormon dengesini de etkilemektedir. Obez kadınların östrojen seviyesi normal kilolu kadınlara göre %50-%100 oranında daha yüksek ölçülmüştür. Obez erkeklerin de testosteron seviyelerinin, normal kilodaki ya da nispeten daha zayıf olan erkeklere göre çok daha düşük olabildiği bildirilmiştir. Ayrıca şişman erkeklerde östrojen hormon düzeyinin arttığı bildirilmiştir. Yağ hücrelerinin başka hormonları östrojene çevirebildiği, dolayısıyla şişman olmanın östrojen seviyesini arttırdığı ayrıca östrojenin de yağ dokusu sentezine sebep olarak bir kısır döngü şeklinde obeziteyi şiddetlendirdiği bildirilmiştir (www.turkpath.org, Erişim tarihi: 18.05.2012). Bu hormonların kemik metabolizması üzerindeki ve yağ dokusunun hormonlar üzerindeki etkisi sebebiyle çalışmamızda cinsiyet bakımından farklılıkların değerlendirilebilmesi için anaç ratlardan doğan yavrular dişi ve erkek olarak iki gruba ayrılarak incelenmiştir.

Sakrifiye aşamasında yavru ratların diş hareket mesafeleri dijital kumpas ile ölçülüp kaydedilmiştir. Yapılan değerlendirmede diş hareket miktarlarının 1.2-1.8 mm aralığında değişim gösterdiği görülmüştür. İstatistiksel değerlendirme sonucu diş hareket miktarı gruplar arasında ve cinsiyet bakımında anlamlı farklılık göstermemesine rağmen, ortalamaların kontrol grubunda 1.43 mm iken deney grubunda 1.51 mm olduğu tespit edilmiştir (Tablo 21). Cinsiyet farkı gözletilerek

yapılan incelemede de her iki grupta, grup içi farklılıklar gözlenmiştir. Erkekler arasında kontrol grubunda diş hareket miktarı ortalaması 1.40 mm, deney grubunda 1.50 mm olarak bulunmuş, dişiler arasında ise sırasıyla 1.46 mm ve 1.53 mm olarak hesaplanmıştır (Tablo 21). Deney grubunda daha fazla gözlenen hareket osteoklastik aktivitenin daha fazla olmasından kaynaklanmış olabilir. Literatürde obezitenin diş hareketi üzerine etkilerini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Fakat obezite sonucu gelişmiş olabileceği düşünülen hastalıklardan diyabet ve tiroid hormon yetmezliği gibi hastalıkların diş hareketi üzerine etkisini değerlendiren çalışmalar göze çarpmıştır. Braga et al. (2011)'ı deneysel diyabet oluşturduklar ratlarda ortodontik diş hareketi üzerine etkilerini histomorfometrik olarak incelemişlerdir. Çalışmalarında 35 adet 7 haftalık ratların molarlarına mezial yönde 35 gr kuvvet uygulamışlardır. Diyabetik grup ratlarda daha fazla diş hareketi olduğunu ve yapılan histomorfometrik incelemede kontrol grubuna kıyasla daha çok sayıda osteoklast görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu durum, diyabetik ratlarda osteoklastların aktivitesi ve işlevleriyle ilgili faktörlerin artması ile ilişkili bulunmuştur. İnsülin ile tedavi edilen diyabet grubu ratlarda ise normoglisemik olan kontrol grubuna benzer sonuçlar gözlemlendiği bildirilmiştir.

Ayrıca yine büyüme gelişim geriliğinin ve kraniyofasiyal boyutlardaki farklılığın tiroid hormon yetmezliği ile ilişkili olabileceğinin düşünülmesi sebebiyle diş hareketi üzerindeki etkisine bakıldığında; Shirazi et al. (1999) L-tiroksin uygulanan ratlar üzerinde 5 mm kapalı koil ile maksiller keser ve molarlar arası diş hareketi uyguladıkları çalışmalarında, günlük 20µgr/kg tiroksin uygulanan ratlarda daha az uygulananlara göre diş hareket miktarının arttığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde tiroid hormonlarının daha hızlı diş hareketi gerçekleşmesine sebep olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (Bartzela et al., 2009, Krishnan and Davidovitch 2009). Çalışmamızda her ne kadar tiroid fonksiyonlarına ait bir ölçüm yapılmamış olsa da, deney grubunda görülen daha fazla diş hareketi, obezite sonucu diyabet ve hormonların (T3-TSH) yükselmesine bağlı tiroid yetmezliğinden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda diş hareketi ile ilişkili olarak histomorfometrik değerlendirmeler incelendiğinde, osteoblast sayısı ortalama  $32.6 \pm 9.0$ ; PDL aralığı ise



ortalama  $239.6 \pm 1.9$  olarak bulunmuştur (Tablo 22). Osteoblast sayılarında gruplar arasında ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemesine rağmen osteoblast sayısı deney grubunda (30.1) kontrol grubuna (35.6) göre daha az bulunmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde Braga et al. (2011) diyabet gelişen farelerde osteoklast aktivitesinin daha fazla olmasına bağlı, daha fazla diş hareketinin gerçekleştiğini ve osteoblastları aktive eden belirleyicilerin ve dolayısı ile osteoblastların sayısında da azalma gözlendiğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde diyabetik ratlarda ortodontik diş hareketi sırasında kemik rezorpsiyonunun arttığı ve TRAP aktivitesinin daha yüksek seviyelerde olduğu (Suzuki et al., 2005, Hie et al., 2007), normal ratlara oranla artmış osteoklast sayısının (Li et al., 2010) gözlendiği bildirilmiştir. Öte yandan diyabetik kemirgenlerde osteoklast sayısında azalma veya herhangi bir değişiklik gözlenmediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (Mishima et al., 2002, He et al., 2004).

PDL aralığı incelendiğinde deney grubunda aralığın kontrol grubundan anlamlı miktarda daha yüksek bulunduğu görülmüştür (Tablo 26). Cinsiyet bakımından PDL aralığı değerlendirildiğinde hem erkeklerde hem dişilerde PDL aralığının deney grubunda daha yüksek değerler gösterdiği görülmüştür (Tablo 22). Bu bulgular diş hareket miktarı ile de uyumlu olarak deney grubunda daha fazla diş hareketi oluştuğunu göstermektedir.

Diş hareketiyle ilgili deneysel çalışmaların çoğu ratlar üzerinde yapıldığından (Yamasaki 1983, Bridges et al., 1988, Lee 1990, Takano-Yamamoto et al., 1992, Takano-Yamamoto et al., 1992, Leiker et al., 1995, Tengku et al., 2000, Kawakami and Takano-Yamamoto 2004), rat ve insan alveoler kemiği ve periodontal ligamentinin fizyolojik ve morfolojik farklılıkları göz önünde bulundurulmalıdır. Ratların alveol kemiğinin genellikle daha yoğun olup, osteon ve kemik iliği içermediği bildirilmiştir (Jowsey 1966). Alveolar kemik yüzeyleri boyunca uzanan osteoid dokunun, genellikle insanlara göre daha az yoğun olduğu, rat kemiğinin ekstrasellüler matriksinin daha az mukopolisakkarit içerdiği rapor edilmiştir. Bu nedenle ratların kalsiyum dengesinin insanlardaki kemik dokuya göre daha fazla intestinal absorpsiyonla kontrol edildiği düşünülmüştür (Reitan and Kvam 1971). Klasik histolojik çalışmalar periodontal liflerin ve destek dokuların yapısal

farklılıklarını ortaya koymuştur (Romanos and Bernimoulin 1990, Romanos et al., 1991). Ratlarda periodontal aralıkta elastik lifler bulunmadığı, supraalveolar dokuda ise orta derecede bulunduğu bildirilmiştir (Reitan and Kvam 1971).

Bu çalışmada mandibular kemikten elde edilen kesitlerde yapılan incelemeler sonucunda, her iki grupta da kollajen yapıda, trabekül şeklinde, damarlanmada ve fibroblast miktarında gruplar ve cinsiyet bakımından fark olmadığı gözlenmiştir. Maksiller kemikten elde edilen kesitlerde de trabekül şeklinin, damarlanmanın ve fibroblast miktarının gruplar arasında ve cinsiyet bakımından farklı olmadığı gözlenmiştir (Resim 15). Benzer şekilde Tuncer ve ark. (2007) yüksek yağ diyeti ile deneysel obezite oluşturulan ratların diş ve çevre dokularını incelemişler ve histokimyasal olarak gruplar arasında diş ve çevre dokuların görünümünde fark gözlenmediğini bildirmişlerdir. Cinsiyete göre yapılan karşılaştırmada osteoblast, osteosit sayısı ve trabekül boyutlarında her iki grupta erkeklerde fazla olduğu izlenmiştir. Farklılık gözlenen yapılar erkeklerin metabolizma hızının farklı olması sebebi ile yapım ve yıkım olaylarının farklılık göstermesinden kaynaklanıyor olabilir. Ferraro et al. (1992) çalışmalarında erkeklerde kadınlara göre sadece vücut hacmi göz önüne alındığında daha yüksek sedanter metabolizma hızı olduğunu bildirmişlerdir. Fakat vücutta yağsız kitledeki bireysel farklılıkların kompozisyonu ayarlanabildiğinde kadınlar ve erkeklerde aynı metabolizma hızı gözlenebildiği de bildirilmiştir. Cunnigham (1980), Owen (1988) ve Mifflin et al. (1990)'nın sonuçları da bu bulguyu desteklemektedir. Buchholz et al. (2001) istirahat metabolizma hızının cinsiyetler arasındaki farkını değerlendirdikleri çalışmalarında erkeklerde daha yüksek vücut kitle indeksi, yağsız vücut kitlesi, vücut hücre kütlesi ve ekstrasellüler sıvı olduğunu, daha az yağ kitlesi içerdiklerini ve daha yüksek metabolizma hızına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Tataranni et al. (1994)' da obez erkeklerin de obez kadınlardan daha fazla metabolizma hızına sahip olduğunu bildirmişlerdir. Wadden et al. (1990) ve Astrup et al. (1996) cinsiyet ayırımı yapmaksızın obez ve obeziteye eğilimli kişilerin metabolizma hızının normal bireylerden daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda kondilden elde edilen kesitlerde kırıldak yüzeyin, mineralizasyonu, kondrosit sayısı ve damarlanma açısından gruplar arasında ve

cinsiyet bakımından fark gözlenmemiş, sadece kondil kıkırdağından elde edilen kesitlerde deney grubunda kıkırdak yapının daha ince olduğu izlenmiştir. Kondil kıkırdağındaki bölgelerde (zone) görülen tabakalanmanın çok olması hücre yapılanmasının fazla olması ve kondiler büyüme anlamına gelmektedir (Kiliaridis et al., 1999). Kontrol grubunda tabakalanmanın çok olmasının sebebi, metabolizma hızının daha yüksek olmasına bağlı hücre yenilenmesinden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca kontrol grubunun sert pelet yem tüketmesi sonucu temporomandibular ekleme daha fazla kuvvet uygulanması sebebiyle eklemi koruma amacıyla daha fazla tabaka ve hücre yenilenmesi de olmuş olabilir.

Sert ve yumuşak besinle beslenen ratlarda kondil kıkırdağının gelişimi açısından her iki grupta da genel olarak kondilin ön bölgesinin ince, arka bölgesinin ise giderek kalınlaştığı bildirilmiştir. Fakat ilginç olan genellikle kondilin hipertrofik alanının çeşitli bölgelerinde kalınlık farklarının gözlenmesidir (Kiliaridis et al., 1999). Kiliaridis et al. (1999) düşük çiğneme fonksiyonlarının kondil gelişimi üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında iki gruba ayırdıkları 40 ratın bir grubunu yumuşak diyet ile diğer bir grubunu ise sert diyetle beslemişlerdir. Yumuşak diyetle beslenen grupta kondil kıkırdağının ön bölgesinin daha ince, sert besinle beslenen grupta ise daha kalın olduğu bildirilmiştir. Orta bölgesinde ise gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmediği bildirilmiştir. Ön bölgedeki inceliğin yumuşak diyetle beslenen grupta kondilin lateralinde daha çok hipertrofik alanda, santralinde proliferatif ve hipertrofik alanda, medialinde ise yine hipertrofik alanda belirgin olduğu bildirilmiştir. Sert besinle beslenen gruptaki kalın kondiler kıkırdak yapının genellikle artmış kondiler büyüme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bazı araştırmacılar bu bulguyu destekler nitelikte düşük çiğneme kuvvetlerinin daha ince kondil kıkırdağına sebep olduğunu öne sürmüşlerdir (Bouvier and Hylander 1984, Hilton and Carlson 1986). Bu çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da yüksek yağ içerikli yumuşak diyetle beslenen deney grubunda kondilin ön ve orta bölgelerindeki tabakalanmanın daha az, dolayısı ile kondil kıkırdağının daha ince olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte kondil kıkırdak kalınlığında fark olmadığını belirten karşıt bir görüş de bulunmaktadır (Ghafari and Cowin 1989).

Bu çalışmanın limitasyonları, fiziksel gelişim yetersizliği ve diş hareketi ile ilgili daha fazla biyokimyasal tetkiklerin ve daha ayrıntılı histolojik incelemelerin yapılamamış olmasdır.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yüksek yağlı diyet ile beslenmenin kraniyofasiyal gelişim ve diş hareketi üzerine etkilerinin biyokimyasal, sefalometrik, ve histolojik olarak incelendiği bu çalışmada şu sonuçlara varılmıştır.

1. Ratlara yüksek yağlı diyet uygulanmasıyla anlamlı miktarda kilo artışı sağlandığı ve yüksek yağlı diyet ile beslenmenin kraniyofasiyal yapıya önemli ölçüde etki ettiği görülmüştür.

2. Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan ölçümlerde, yüksek yağlı diyet uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında sagittal ilişki bakımından önemli farklılıklar bulunmuştur. Kafa kubbesi, total kafatası uzunluğu, anterior kraniyal kaide uzunluğu, efektif maksiller uzunluk, efektif mandibular uzunluk, mandibular korpus uzunluğu; SNBu ve SNPg açısı deney grubunda anlamlı miktarda büyük bulunmuştur.

3. Deney grubundaki anaç ratlar, yüz yüksekliğiyle ilişkili doğrusal ölçümlerde kontrol grubundan anlamlı miktarda yüksek değerler göstermiştir. Ancak SN-PgGn açısı ise deney grubunda anlamlı miktarda düşük bulunmuştur.

4. Anaç ratlardan elde edilen yavru ratlarda yüksek yağlı diyet uygulamasıyla vücut kitle indeksinde artış sağlanmıştır. Deney grubu yavruların boyları, kontrol grubu yavrulardan anlamlı miktarda kısadır. Daha fazla kilo alan yavrular daha küçük kalmışlardır. Yani iskeletsel kemik gelişimi bakımından yetersiz oldukları görülmüştür.

5. Anaç ratlardan elde edilen yavruların lateral sefalometrik ve posteroanterior filmleri üzerinde yapılan sagittal ve transversal ölçümlerde gruplar arasında kraniyofasiyal yapı bakımından yavru ratların anaç ratlara benzer özellikler göstermediği bulunmuştur. Sagittal olarak kafa kubbesi, total kafatası uzunluğu, anterior kraniyal kaide uzunluğu, efektif maksiller uzunluk, efektif mandibular uzunluk, mandibular korpus uzunluğu; SNBu ve SNPg açısı deney grubunda daha küçük değerler göstermiştir. Transversal olarak da bizigomatik, bikondiler ve

bigonyal genişlik ölçümlerinde deney grubu ratlarda anlamlı miktarda küçük değerler bulunmuştur.

6. Diş hareket miktarının, istatistiksel olarak farklı bulunmasa da deney grubunda (1.51 mm) kontrol grubuna (1.43 mm) göre daha fazla olduğu gözlenmiştir. PDL aralığı incelendiğinde deney grubunda aralığın kontrol grubundan anlamlı oranda daha yüksek bulunduğu görülmüştür. Cinsiyet bakımından PDL aralığı değerlendirildiğinde hem erkeklerde hem dişilerde PDL aralığının deney grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür.

7. Başlangıç hipotezi reddedilmiştir.

8. Osteoblast sayısı gruplar arasında ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemesine rağmen deney grubunda daha düşük değerler bulunmuştur.

9. Yapılan histopatolojik incelemede her iki grupta da alveolar kemikte, kollajen yapının, trabekül şeklinin (düzenli), damarlanmanın, fibroblast miktarlarının normal olduğu gruplar ve cinsiyetler arasında fark olmadığı görülmüştür. Erkeklerde, osteoblast ve osteosit miktarlarının biraz daha fazla; trabekül boyutlarının biraz daha büyük olduğu izlenmiştir.

10. Kondilden alınan kesitler üzerinde yapılan histopatolojik değerlendirmede kontrol ve deney grubunda kırıkdağ yüzeyi kalınlığının, mineralizasyonunun, kondrosit sayısının ve damarlanmasının normal olduğu izlenmiş, gruplar ve cinsiyetler arasında fark gözlenmemiştir. Ancak deney grubunda daha ince bir kondil kırıkdağı gözlenmiştir.

11. Yüksek oranda yağlı diyetle beslenen bireylerde ortodontik tedaviye başlamadan önce obezite tanısının konulup konulmadığı öğrenilmelidir. Obezite tanısı konulmuş bireylerde eşlik eden metabolik hastalıkların olup olmadığı öğrenilmeli, kolestrol düzeyleri, açlık ve tokluk kan şekeri seviyeleri, insülin seviyeleri ve hormon fonksiyonları açısından gerekli tetkikler yaptırılmalıdır. Bu hastaların kraniyofasiyal yapı özellikleri ve diş hareketindeki farklılıklar göz önüne alınarak tedavi planlaması yapılmalıdır.

Ek olarak, normal anestezi dozunun obez ratlarda dűűrűlerek verilmesi daha uygun olabilir ve obez ratlarda doęum komplikasyonlarının sık gűrűlmesi sebebiyle obezite çalıřılacak deneylerde, gereken sayıdan fazla rat ile deneye bařlanması faydalı olabilir.

## ÖZET

### **Obez Ratların Kraniofasial Yapılarının ve Ortodontik Diş Hareketlerinin Değerlendirilmesi**

Bu çalışmanın amacı; deneysel obezite geliştirilen ratların ve bu ratların yavrularının kraniofasial yapı özelliklerinin ve ortodontik diş hareketinin normal ratlardan farklı olup olmadığının araştırılmasıdır.

Çalışmada 22 adet dişi rat, deney ve kontrol gruplarına rastgele dağıtıldı. Deney grubu ratlar yüksek yağlı diyet ile 16 hafta beslendi. Boy, vücut ağırlığı, VKI ölçümleri yapıldı ve lateral sefalometrik filmleri alındı. Daha sonra dişi ratlar fertilizasyon için normal kilolu erkek ratlarla çiftleştirildi. Doğan yavru ratlar anneleriyle aynı tür yemle beslendi. Cinsiyetlerine göre ayrılan yavruların beslenmesine devam edildi. Yavrular da 16 hafta beslendikten sonra lateral sefalometrik ve posteroanterior filmleri alındı. Daha sonra maksiller keser dişlerine 15 gün süreyle 25-30 gr distal yönlü kuvvet uygulandı. Diş hareket miktarları kaydedildi, biyokimyasal inceleme için kan örnekleri alındı. Keser dişleri içeren maksiller ön bölgeden, kondil başından ve mandibulada da azı dişlerinin bulunduğu bölgeden histolojik incelemeler için kemik örnekleri alındı.

Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan incelemede, anaç ratlarda deney grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek değerler bulundu. Yavru ratlar üzerinde yapılan sefalometrik incelemelerde ise deney grubunda hem sagittal hem de transversal olarak daha düşük değerler gözlemlendi. Ayrıca deney grubunda daha fazla diş hareketi tespit edildi. Histomorfometrik incelemede deney grubunda mezial yöndeki osteoblast sayısının daha az olduğu görüldü. PDL aralığının ise deney grubunda daha geniş olduğu görüldü. Yapılan histopatolojik incelemede, gruplar arasında belirgin farklılıklar izlenmedi, kondil kırırdağı kalınlığının deney grubunda daha ince olduğu saptandı.

Yüksek yağlı diyet ile beslenme, kraniofasial yapılar üzerinde her iki nesilde de önemli ölçüde etkili olmuştur ve ortodontik diş hareketi bakımından da deney grubunda daha fazla diş hareketi gözlenmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Obezite, Kraniofasial Morfoloji, Ortodontik diş hareketi, Rat.



## ABSTRACT

### **Evaluation of Craniofacial Structure and Orthodontic Tooth Movement in Obese Rats**

The aim of this study was to determine whether different of craniofacial structural characteristics and orthodontic tooth movement in parental rats developed an experimental obesity and it's offspring than normal rats.

At the study, 22 female rats were randomly distributed into experimental and control groups. The experimental group rats were fed high-fat diet for 16 weeks. Height, weight, BMI was measured and lateral cephalometric films was taken. Then female rats mated with male for fertilization. Offsprings from this female rats seperated according to gender were fed the same kind of diet. 16 weeks after feding lateral cephalometric and posteroanterior films was taken from these offsprings. Then 25 grams force applied to the maxillary insicors for 15 days to the distal direction. The amount of tooth movement was recorded and blood samples were collected for biochemical analysis. Bone samples were taken for histological examination from maxilla containing anterior tooth region, condyle and molar region of the mandible.

Lateral cephalometric films measurements revealed, statistically significant higher values observed on maternal rats in experimental groups. Cephalometric examinations performed on juvenile rats in the experimental group showed lower values in both transverse and sagittal. Also more tooth movement was established in experimental group. Less number of osteoblasts and wider range PDL were observed in histomorphometric examination of the experimental group. The histopathological examination, no significant differences were observed between groups, thinner condylar cartilage was determined in experimental group.

Feding with high-fat diet has been significantly influence on craniofacial structures in both generations and more tooth movement was observed in experimental group in terms of orthodontic tooth movement.

**Key Words:** Obesity, Craniofacial morphology, Orthodontic tooth movement, Rat.

## KAYNAKLAR

Adachi H, Igarashi K, Mitani H, Shinoda H. Effects of topical administration of a biphosphonate (risedronate) on orthodontic tooth movement in rats. *J Dent Res* 1994; 73(8): 1478-1486.

Adair LS, Gordon-Larsen P. Maturational timing and overweight prevalence in US adolescent girls. *Am J Public Health* 2001; 91: 642-644.

Ağralı G. Maternal Obezitenin Perinatal ve Neonatal Sonuçlar Üzerine Etkisi, Uzmanlık Tezi, 2005.

Akgün S, Bakar C, Kut A, Kınık ST. Başkent Üniversitesi Hastanesi Pediatri Polikliniğine Başvuran Beş Yaş Altı Çocuklarda Obezite Görülme Sıklığı ve Etkileyen Faktörler. *STED* 2006; 15: 60-66.

Akgün S, Pekcan G. Çocuklarda beslenme durumunun saptanmasında kullanılan antropometrik yöntemler. *Sendrom* 1997; 9: 53- 59.

Akhoundi MS, Dehpour AR, Rashidpour M, Alaeddini M, Kharazifard MJ, Noroozi H. The effect of morphine on orthodontic tooth movement in rats. *Aust Orthod J* 2010; 26(2): 113-118.

Alikaşifoğlu A, Yordam N. Obezitenin tanımı ve prevalansı. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21: 475-81.

Altinisik J, Buyru N, Somay G, Ulutin T. Factor V Leiden mutation in cerebrovascular disease. *Clin Appl Thromb Hemost* 2005 Jul;11(3):339-42.

Altunkaynak BZ, Özbek E. Obezite: Nedenleri ve Tedavi Seçenekleri. *Van Tıp Dergisi* 2006; 13: 138-142

Anitha N, Rao JV, Kavimani S, Reddy S, Rao E. Study of Interaction between antiobesity and hypolipidemic drugs. *Int J Health Res* 2008; 1(4): 189-195.

Argente J, Caballo N, Barrios V, Pozo J, Muñoz MT, Chowen JA, Hernández M. Multiple Endocrine Abnormalities of the growth hormone and insulin-like growth factor axis prepubertal children with exogenous obesity. Effect of the short and long term weight reduction. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2076-2083.

Armstrong J, Reilly JJ; Child Health Information Team. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet* 2002; 359: 2003-2004.

- Arslan M. Obezite (Şişmanlık). *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 1993a; 2 (6); 198-201.
- Arslan M, Başkal N, Çorakçı A, Görpe U, Korugan Ü, Orhan Y, Özbey N, Özer E. Ulusal obezite rehberi. Knoll Alman İlaç ve Ecza Tic. Ltd.Şti, 1999; 40, İstanbul.
- Aslan D, Atilla S. Önemli bir sağlık sorunu: Şişmanlık. *STED* 2002; 11: 169-171.
- Arslan SG, Arslan H, Ketani A, Hamamci O. Effects of estrogen deficiency on tooth movement after force application: an experimental study in ovariectomized rats. *Acta Odontol Scand* 2007; 65(6): 319-323.
- Arunkumar E, Bhuvanewari S, Anuradha CV. An intervention study in obese mice with astaxanthin, a marine carotenoid - effects on insulin signaling and pro-inflammatory cytokines. *Food Funct.* 2011; Nov 17; 1-7.
- Asao K, Kao WH, Baptiste-Roberts K, Bandeen-Roche K, Erlinger TP, Brancati FL. Short stature and the risk of adiposity, insulin resistance, and type 2 diabetes in middle age: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. *Diabetes Care.* 2006 Jul;29(7):1632-7.
- Atilla, S. Toplumda beslenme sorunlarının saptanmasında yöntemler. Halk Sağlığı Kurumu Derneği Sağlık ve Sosyal Yardım Vakfı Teknik Rapor 1996; 3; 25, Ankara.
- Babaoğlu K, Hatun Ş. Çocukluk Çağında Obesite. *STED* 2002; 11: 8-10.
- Bağcı-Bosi T. Yaşlılarda antropometri. *Geriatrı* 2003; 6 (4); 147- 151.
- Balcı, M.K. Obezitede tanı tedavi ve genel yaklaşım. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1996; 25(1); 40-42.
- Balcıoğlu İ, Başer SZ. Obezitenin Psikiyatrik Yönü. Türkiye’de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyum Dizisi 2008; 62: 341-348.
- Bartzela T, Türp JC, Motschall E, Maltha JC. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: a systemic literature review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009; 135(1): 16-26.
- Baugman, Logue E, Sutton K, Capers C, Jarjoura D, Smucker W. Biopsychosocial characteristics of overweight and obese primary care patients: do psychosocial and behavioral factors mediate sociodemographic effects, [http: // alpha/130am/techprogram / paper46851htm](http://alpha/130am/techprogram/paper46851htm),20.1.2004.

Baysal A, Uysal T, Ozdamar S, Kurt B, Kurt G and Gunhan O. Comparisons of the effects of systemic administration of l-thyroxine and doxycycline on orthodontically induced root resorption in rats. *European Journal of Orthodontics* 2010; 32: 496–504.

Baysal A. Beden ağırlığının denetimi. Diyet El Kitabı (Ed: Baysal A, Aksoy M, Bozkurt N, Merdol TK, Pekcan G, Keçecioglu S, Besler T, Mercanlıgil SM). Hatiboğlu Yayınları: 166, Yükseköğretim dizisi: 36. Şahin Matbaası. Üçüncü Baskı 1999a; s. 39-60, Ankara.

Beersten W, Mc Colloch CA, Sodek J. The periodontal ligament: a unique multi function connective tissue. *Periodontol* 2000 1997; 13(1): 20-40.

Berberoğlu M. Adölesanlarda Obezite. İ.Ü. Cerahpasa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi 2008; 63: 79-80.

Berthoud HR. Mind versus metabolism in the control of food intake and energy balance. *Physiol Behav* 2004; 81: 781-793.

Birch LL, Davison KK. Family Environmental Factors Influencing the Developing Behavioral Controls of Food Intake and Childhood Overweight. *Pediatrics Clinics of North America* 2001;48: 893-907.

Birch LL, Fisher JO. Development of Eating Behaviors Among Children and Adolescents. *Pediatrics* 1998; 101: 539-549.

Björntorp P. International Textbook of Obesity. John Wiley and Sons Ltd 2001; 3-71.

Boisson M, Gianelly A. Collagen synthesis in rat gingiva during orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1981; 80: 289-99.

Borjeson M. The aetiology of obesity in children. *Acta Paediatr Scand* 1976; 65: 279-287.

Bouchard C. Genetics of obesity in humans: current issues. In: Chardwick DJ, Cardew GC (eds). The origins and consequences of obesity. Wiley, Chichester, 1996:108-117.

Bouchard CL. The genetics of human obesity: recent progress. *Bull Mem Acad R Med Belg* 2001; 156: 455-462.

Bouvier M, Hylander WL. The effect of dietary consistency on gross and histologic morphology in the craniofacial region of young rats. *Am J Anat* 1984; 170:117-26.

Boyle CN, Rossier MM, Lutz TA. Influence of high-fat feeding, diet-induced obesity, and hyperamylinemia on the sensitivity to acute amylin. *Physiol Behav* 2011 Jul 25;104(1):20-28.

Bozboru A. Obezite ve tedavisi. Bölüm 1, Obezitenin tanımı ve temel bilgiler, Özarmağan S, Bozboru A., Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2002 S: 1-13.

Braga SM, Taddei SR, Andrade I Jr, Queiroz-Junior CM, Garlet GP, Repeke CE, Teixeira MM, da Silva TA. Effect of diabetes on orthodontic tooth movement in a mouse model. *Eur J Oral Sci.* 2011;119(1):7-14.

Brander PE, Mortimore IL, Douglas NJ. Effect of obesity and erect/supine posture on cephalometry: relationship to sleep-disordered breathing. *Eur Respir J* 1999; 13: 398-402.

Bridges T, King G, Mohammed A. The effect of age on tooth movement and mineral density in alveolar tissues of the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1988; 93(3): 245-250.

Buchholz AC, Raffi M, Pencharz PB. Is resting metabolic rate different between men and women? *British J Nutr* 2001; 86: 641-646.

Burstone CJ. Rationale of the segmented arch. *Am J Orthodontics* 1962; 48: 805-822. Alınmıştır: Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 129(4): 1-32.

Bultman S, Michaud E, Woychik R. Molecular characterization of the mouse agouti locus. *Cell* 1992; 71: 1195-1204.

Bundak R, Furman A, Gunoz H, Darendeliler F, Bas F, Neyzi O. Body mass index references for Turkish children. *Acta Paediatr* 2006; 95: 194-8.

Caniklioğlu C, Kırılıç Y, Olgaç V. Lokal paratiroid uygulamasının ortodontik diş hareketi üzerine olan etkisinin incelenmesi. *Türk Ortodonti Dergisi* 1999; 12(1): 11-17.

Chen H, Charlat O, Tartaglia LA, Woolf EA, Weng X, Ellis SJ et al. Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice. *Cell* 1996; 84: 491-495.

Chen RY, Fu MM, Chih YK, Gau CH, Chiang CY, Nieh S, Hsieh YD, Fu E. Effect of cyclosporine-A on orthodontic tooth movement in rats. *Orthod Craniofac Res* 2011; 14: 234–242.

Ciapaite J, van den Broek NM, Te Brinke H, Nicolay K, Jensen JA, Houten SM, Prompers JJ. Differential effects of short- and long-term high-fat diet feeding on hepatic fatty acid metabolism in rats. *Biochim Biophys Acta* 2011; 1811(7-8): 441-451.

Cinaz P, Bideci A. Obezite, Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (Ed.), *Pediatric Endocrinology* 2003 1. Basım, *Pediatric Endocrinology ve Oksoloji Derneği Yayınları* 1, Kalkan Matbaacılık: 487–505.

Clémen K, Boutin P, Froguel P. Genetics of obesity. *Am J Pharmacogenomics* 2002; 2: 177-187.

Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998; 392: 398-401.

Collins MK, Sinclair EL. The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1988; 94: 278-284.

Comuzzie AG, Allison DB. The search for human obesity genes. *Science* 1998; 280: 1374-1377.

Cornish J, Callon KE, Bava U, Lin C, Naot D, Hill BL et al. Leptin directly regulates bone cell function in vitro and reduces bone fragility in vivo. *J Endocrinol* 2002; 175: 405-415.

Cuccia AM, Campisi G, Cannavale R, Collella G. Obesity and craniofacial variables in subjects with obstructive sleep apnea syndrome: comparisons of cephalometric values. *Head & Face Medicine* 2007; 3: 41-49

Cunningham JJ. A re-analysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adult. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 2372-2374.

Çağlaroğlu M. Farklı yöntemlerle uygulanan prostoglandin E<sub>2</sub>'nin diş hareketi ve kemik metabolizması üzerine etkilerinin histopatolojik olarak incelenmesi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, Erzurum (Prof. Dr. Abdulvahit Erdem), 2006.

Çorakçı A. Obezitenin Etiyopatogenezi, A Bozboru (Ed.), Obesite ve Tedavisi, Nobel Tıp Kitapevleri 2000; s.15-25.

Çöl M. Halk sağlığı yönünden obezite. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 1998; 51 (3); 175-176.

Davies PSW. Childhood Obesity. In: *Clinical Obesity*, 1 ed. Oxford: Blackwell Science Limited 1998: 292-310.

Deckelbaum RJ, Williams CL. Childhood obesity: the health issue. *Obes Res* 2001; 9: 239-243.

Deguchi T, Takano- Yamamoto T, Yabuuchi T, Ando R, Roberts WE, Garetto LP. Histomorfometric evaluation of alveolar bone turnover between the maxilla and the mandible during experimental tooth movement in dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 133(6); 889-897.

De Lima DC, Silveira SA, Haibara AS, Combra CC. The enhanced hyperglycemic response to hemorrhage hypotension in obese rats is related to an impaired baroreflex. *Metab Brain Dis* 2008; 23: 361-373.

de Onis M, Blösner M. Prevalence and trends of overweight among preschool children in developing countries. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1032-1039.

Demirci M. Beslenme, 1. Baskı, İstanbul, Rebel Yayıncılık, 2003 s.189-196.

Deurenberg P, Deurenberg-Yap M. Validation of body composition methods across ethnic population groups. *Forum Nutr.* 2003; 56: 299-301.

Dişciğil G. Günümüzün çocukluk ve adolesan çağı epidemisi: Obezite. *Türk Aile Hek Derg* 2007; 11: 92-96.

Donohoue PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004: 173-177.

Drevensek M, Volk J, Sprogar S, Drevensek G. Orthodontic force decreases the eruption rate of rat incisors. *Eur J Orthod* 2009; 31(1): 46-50.

Ducy P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell* 2000; 100: 197-207.

Duran İ, Okudan N, Göksel H, Hakkı SS. Obezitenin klinik periodontal duruma ve dişeti oluşu sıvısı (DOS) miktarına etkilerinin incelenmesi. *Hacettepe Diş Hek Fak Derg* 2005; 29; 62-67

Durukan P. (2001) Fiziksel Aktivite ve Psikososyal Faktörlerin Obesite Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Ankara.

Dorosty RA, Emmet PM, Cown IS, Reffly JJ, ALSPAC Study Team Factors associated with early adiposity rebound. *Pediatrics* 2000; 105: 1115-1118.

Erdem S. Sıçanlarda deneysel diş hareketi sonrası sistemik osteoprotegerin uygulamasının retansiyon sırasında kemik remodelingine etkisinin histomorfometrik olarak değerlendirilmesi. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, İstanbul, (Prof. Dr. Tülin Arun), 2010.

Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJ. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. *BMJ* 1999; 318:427-431.

Eker E, Şahin M. Birinci basamakta obeziteye yaklaşım. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi* 2002; 11 (7); 246-251.

Erem C, Yıldız R, Kavgacı H, Karahan C, Deger O, Can G, Telatar M. Prevalence of diabetes, obesity and hypertension in a Turkish population (Trabzon city). *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 54: 203-208.

Ergün A, Erten S. Öğrencilerde vücut kitle indeksi ve bel çevresi değerlerinin incelenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2004; 57 (2); 57-61.

Erkol A, Khorshid L. Obezite; Predispozan Faktörler ve Sosyal Boyutun Değerlendirilmesi. *SSK Tepecik Hast Derg* 2004; 14: 101-107.

Ersoy R, Çakır B. Obezite, *Turkish Medical Journal* 2007; 1: 107-116.

Ferraro R, Lilioja S, Fontvieille AM, Rising R, Bogardus C, Ravussin E. Lower sedantary metabolic rate in women compared with man. *J Clin Invest* 1992; 90(3): 780-784.

Ferrario VF, Dellavia C, Tartaglia GM, Turci M, Sforza C. Soft tissue facial morphology in obese adolescents: a three-dimensional noninvasive assessment. *Angle Orthod* 2004; 74: 37-42.



Flegal KM, Troiano RP, Ballard-Barbash R. Aim for healthy weight: What is the target? *The Journal of Nutrition* 2001; 131; 440-450.

Foo M, Jones A, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: Part 9. Effect of systemic fluoride intake on root resorption in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007 Jan;131(1):34-43.

Forst HM. Dynamics of bone remodeling. In: Hill PA. Bone Remodeling. *Br J Orthod* 1998; 25(2): 1001-1007.

Freedman D, Khan L, Serdula M, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. The relation of menarcheal age to obesity in childhood and adulthood: the Bogalusa heart study. *BMC Pediatr* 2003; 74: 3-11.

Fujimura Y, Kitaura H, Yoshimatsu M, Eguchi T, Kohara H, Morita Y, Yoshida N. Influence of bisphosphonate on orthodontic tooth movement in mice. *Eur J Orthod* 2009; 31(6): 572-577.

Gedik O. Obezite ve çevresel faktörler. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2003; 2: 1-4.

Ghafari J, Cowin DH. Condylar cartilage in the muscular dystrophic mouse. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1989; 95: 107-114.

Giglio MJ, Lama MA. Effect of experimental diabetes on mandible growth in rats. *Eur J Oral Sci.* 2001; 109: 193-197.

Gonzales C, Hotokezaka H, Karadeniz EI, Miyazaki T, Kobayashi E, Darendeliler MA, Yoshida N. Effects of fluoride intake on orthodontic tooth movement and orthodontically induced root resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011; 139(2): 196-205.

Gonzales C, Hotokezaka H, Yoshimatsu M, Yozgatian JH, Darendeliler MA, Yoshida N. Force magnitude and duration effects on amount of tooth movement and root resorption in the rat molar. *Angle Orthod* 2008; 78(3): 502-509.

Gordon – Larsen P, Mullan K, Ward DS, Popkin BM. Acculturation and overweight-related behaviours among immigrants to the US: The national longitudinal study of adolescent health. *Soc Sci Med* 2003; 57: 2023-2034.

Graber TM, Vanarsdall RL. Orthodontics Current Principles and Techniques. 4th Edition. St. Louis. Mosby 2005.

Guajardo G, Okamoto Y, Gogen H, Shanfeld JL, Dobeck J, Herring AH, Davidovitch Z. Immunohistochemical localization of epidermal growth factor in cat paradental tissues during tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2000; 118: 210-219.

Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. İstanbul, Nobel Kitapevi, 2001: 797-800.

Güngör N, Arslanian SA. Nutritional Disorders In: Sperling MA (ed), Pediatric Endocrinology 2nd ed, Philadelphia: Saunders. 2002; 689-725.

Günöz H. Çocuk ve Adolesanlarda Obezite. *Aktüel Tıp* 2001; 6: 58-62.

Günöz H. Şişmanlık. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T (editörler). *Pediyatri*. 4.Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi. 2010; p. 251-257.

Günöz H, Saner G, Demirkol M, Gökçay G, Hüner G, Garibağaoğlu M. Beslenme ve Beslenme Bozuklukları, Ed: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediyatri* 1. Nobel Tıp Kitapevi, 2002; 221-226.

Günöz H, Saka N, Darendeliler F, Bundak R. 2003 “Büyüme, Gelişme ve Endokrin”. Talat Cantez (Ed.), *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, s.111-114.

Gürel FS, İnan G. Çocukluk çağı obezitesi tanı yöntemleri, prevalansı ve etyolojisi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 2; 39-46.

Hashimoto F, Kobayashi Y, Mataka S, Kobayashi K, Kato Y, Sakai H. Administration of osteocalcin accelerates orthodontic tooth movement induced by a closed coil spring in rats. *Eur J Orthod* 2001; 23(5): 535-545.

Hasipek S, Sürücüoğlu MS. Şişmanlık nedenleri ve yarattığı sağlık sorunları. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları: 1057, Derlemeler 1988; 40; 1-37, Ankara.

He Q, Karlberg J. BMI in childhood and its association with height gain, timing of pubert and final height. *Pediatr Res* 2001; 49: 550-555.

He H, Liu R, Desta T, Leone C, Gerstenfeld LC, Graves DT. Diabetes causes decreased osteoclastogenesis, reduced bone formation, and enhanced apoptosis of osteoblastic cells in bacteria stimulated bone loss. *Endocrinology* 2004; 145: 447-452.

- Hekimoğlu A. Leptin ve Fizyopatolojik Olaylardaki Rolü. *Dicle Tıp Dergisi* 2006; 33; 259-267.
- Henneman S, Von den Hoff JW, Maltha JC. Mechanobiology of tooth movement. *Eur J Orthod* 2008; 30(3): 299-306.
- Hie M, Shimono M, Fujii K, Tsukamoto I. Increased cathepsin K and tartrate-resistant acid phosphatase expression in bone of streptozotocin-induced diabetic rats. *Bone* 2007; 41: 1045–1050.
- Higuchi T, Mizuno A, Narita K, Ichimaru T, Murata T. Leptin resistance does not induce hyperphagia in the rat. *J Physiol Sci* 2011 Dec 6; 1-7.
- Hilgers KK, Akridge M, Scheetz JP, Kinane DE. Craniofacial obesity and development. *Pediatr Dent* 2006; 28-22.
- Hill PA. Bone remodeling. *Br J Orthod* 1998; 32(1): 101-107.
- Hou Y, Liang T, Luo C. Effect of IL-1 on experimental tooth movement in rabbits. *Zhonghu Kou Qiang Yi Xu Za Zhi* 1997; 32(1): 46-48.
- Igarashi K, Adachi H, Mitani H, Shinoda H. Inhibitory effect of the topical administration of a bisphosphonate (risedronate) on root resorption incident to orthodontic tooth movement in rats. *J Dent Res* 1996; 75(9): 1644-1649.
- Igarashi K, Mitani H, Adachi H, Shinoda H. Anchorage and retentive effects of a bisphosphonate (AHBuBP) on tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994; 106(3): 279-289.
- Isaacson RJ, Lindauer SJ, Davidovitch M. On tooth movement. *Angle Orthod* 1993; 63(4): 305-309.
- Iseri A, Arslan N. Obesity in adults in Turkey: age and regional effects. *Eur J Public Health* 2008;19(1): 91-94.
- Ishiguro K, Kobayashi T, Kitamura N, Saito C. Relationship between severity of sleep-disordered breathing and craniofacial morphology in Japanese male patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:343-349.
- Jaruratanasirikul S, Mo-suwan L, Lebel L. Growth pattern and age at menarche of obese girls in a transitional society. *J Pediatr Endoc* 1997; 10: 487-490.

- Jin Z, Ding Y, Li X. Effects of estrogen on experimental tooth movement in osteoporosis rats. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2000 Jan;35(1): 55-57.
- Joo JI, Yun JW. Gene expression profiling of adipose tissues in obesity susceptible and resistant rats under a high fat diet. *Cell Physiol Biochem* 2011;27(3-4):327-340.
- Jowsey J. Studies of Haversian system in man and some animals. *J Anat* 1966; 100(4): 857-864.
- Kabasawa M, Ejiri S, Hanada K, Ozawa H. Effect of age on physiologic and mechanically stressed rat alveolar bone: a cytologic and histochemical study. *Int J Adult Orthodon Ortognath Surg* 1996; 11(4): 313-327.
- Kale S, Kocadereli I, Atilla P, As E. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004;125:607-614.
- Kalia S, Melsen B, Verna C. Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticostreoid treatment. *Orthod Craniofac Res* 2004; 7(1): 26-43.
- Kanbur NO, Derman O, Kinik E. Prevalence of obesity in adolescents and the impact of sexual maturation stage on body mass index in obese adolescents. *Int J Adolesc Med Health* 2002; 14: 61-65.
- Karras JC, Miller JR, Hodges JS, Beyer JP, Larson BE. Effect of alendronate on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009; 136(6): 843-847.
- Karsten J, Hellsing E. Effect of phenytoin on periodontal tissues exposed to orthodontic force-an experimental study in rats. *Br J Orthod* 1997; 24(3): 209-215.
- Katz ES, D'Ambrosio CM. Pathophysiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 15;5: 253-262.
- Kaur G, Kulkarni SK. Antiobesity effect of a polyherbal formulation, OB-200G in female rats fed on cafeteria diets. *Ind J Pharmacol* 2000; 32: 294-299.
- Kawakami M, Takano-Yamamoto T. Local injection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 enhanced bone formation for tooth stabilization after experimental tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 22: 541-546

Kennedy BP, Ramachandran C. Protein tyrosine phosphatase-1B in diabetes. *Biochem Pharmacol* 2000; 60: 877-883.

Kır T, Kılıç S, Uçar M, Açikel CH, Gökçeli E, Oğur R, Elerde obezite prevalansının ve etkileyen faktörlerin saptanması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004; 46: 219-225.

Kiliaridis S, Engström C, Thilander B. The relationship between masticatory function and craniofacial morphology. I. A cephalometric longitudinal analysis in the growing rat fed a soft diet. *Eur J Orthod* 1985; 7(4): 273-283.

Kiliaridis S, Thilander B, Kjellberg H, Topouzelis N, Zafiriadis A. Effect of low masticatory function on condylar growth: A morphometric study in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999; 116: 121-125.

Kim JY, Kim BI, Jue SS, Park JH, Shin JW. Localization of osteopontin and osterix in periodontal tissue during orthodontic tooth movement in rats. *Angle Orthod* 2012; 82(1): 107-114.

Kim TW, Yoshida Y, Yokoya K, Sasaki T. AN ultrastructural study of the effects of biphosphonate administration on osteoclastic bone resorption during relapse of experimentally moved rat molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999; 115(6): 645-653.

King BM, Cook JT, Rossiter KN, Rollins BL. Obesity-inducing amygdala lesions: examination of anterograde degeneration and retrograde transport. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003; 284: 965- 982.

King GJ, Fischlschweiger W. The effect of force magnitude on extractable bone resorptive activity and cemental cratering in orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 1982; 61(6); 775-779.

King GJ, Keeling SD, McCoy EA, Ward TH. Measuring dental drift and orthodontic tooth movement in response to various initial forces in adult rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991a; 99(5); 456-465.

King GJ, Keeling SD, Wronski TJ. Histomorphometric study of alveolar bone turnover in orthodontic tooth movement. *Bone* 1991b; 12(6): 401-409.

King GJ, Latta L, Rutenberg J, Ossi A, Keeling SD. Alveolar bone turnover and tooth movement in male rats after removal of orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997; 111(3): 266-275.

Kirchengast S, Schober E. Obesity among female adolescents in Vienna, Austria-the impact of childhood weight status and ethnicity. *BJOG* 2006; 113: 1188-1194.

- Klish WJ. Childhood obesity, Pathophysiology and treatment. *Acta Paediatr* 1995; 37: 1-6.
- Kocaoğlu B, Köksal O. Sosyo-Ekonomik Koşulların adolesanlarda büyüme, gelişme ve şişmanlık üzerine etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 1985; 14: 25-37.
- Kohler M. Risk factors and treatment for obstructive sleep apnea amongst obese children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9(1): 4-9.
- Kohno T, Matsumoto Y, Kanno Z, Warita H, Soma K. Experimental tooth movement under light orthodontic forces: rates of tooth movement and changes of the periodontium. *J Orthod* 2002; 29(2): 129-135.
- Kopecky GR, Fishman LS. Timing of cervical headgear treatment based on skeletal maturation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994;104:162-169.
- Kopelman P. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404: 635-643.
- Korugan U. Klinik Obezite. Obezik Çalışma Grubu Yayınları (Roche), 2000.
- Korugan U. Obezite bir hastalıktır. Obezite Çalışma Grubu Bulteni. Mayıs 1999; 67-78.
- Köksal G, Özel HG. Okul öncesi dönemde obezite. Hacettepe Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bakanlığı Yayınları, Yayın No: 729, 2008; 2: 5-27.
- Köşker M. Obez çocuklarda antropometrik, metabolik ve hormonal parametrelerin retrospektif olarak değerlendirilmesi. S.D.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Isparta 2009.
- Krempler F, Esterbauer H, Weitgasser R, Ebenbichler C, Patsch JR, Miller K et al. A functional polymorphism in the promoter of UCP2 enhances obesity risk but reduces type 2 diabetes risk in obese middle-aged humans. *Diabetes* 2002; 51: 3331-3335.
- Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006a; 129(4): 1-32.
- Krishnan V, Davidovitch Z. The effect of drugs on orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res* 2006b; 9(4): 163-171.
- Krishnan V, Davidovitch Z. Biological mechanisms of tooth movement. 1st Edition, Chichester, *Wiley- Blackwell*; 2009. p: 25-26.
- Kushner R, Blanter D. Risk assesment of the overweight and obese patient. *J Am Diet Assoc* 2005; 105: 53-62.

- Kutluay-Merdol T, Başoğlu S, Örer N. Beslenme ve diyetetik açıklamalı sözlük. Hatipoğlu yayınları; 95. Kaynak kitap dizisi: 17, Şahin Matbaası 1997; Ankara.
- Kyomen S, Tanne K. Influences of aging changes in proliferation rate of PDL cells during experimental tooth movement in rats. *Angle Orthod* 1997; 67(1): 67-72.
- Laitinen J, Power C, Ek E, Sovio U, Jarvelin MR. Unemployment and obesity among young adults in a northern Finland 1966 birth cohort. *Int. J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26(10): 1329-1338.
- Lake JK, Power C, Cole TJ. Parental obesity. *Arch Dis Child* 1997; 77: 376-381.
- Lauber RP, Sheared NF. The American Heart Association Dietary Guidelines for 2000: A summary report. *Nutrition Reviews* 2001; 59 (9); 298-306.
- Lee JH, Reed DR, Price RA. Familial risk ratios for extreme obesity: implications for mapping human obesity genes. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 935-940.
- Lee MO. Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. *Am J Physiol* 1929; 89: 24-33.
- Lee WC. Experimental study of the effect of prostaglandin administration on tooth movement with particular emphasis on the relationship to the method of PGE1 administration. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1990; 98: 238-241.
- Leiker BJ, Nanda RS, Currier GF, Howes RI, Sinha PK. The effects of exogenous prostaglandins on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 108: 380-388.
- Li X, Zhang L, Wang N, Feng X, Bi L. Periodontal ligament remodeling and alveolar bone resorption during orthodontic tooth movement in rats with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2010; 12: 65-73.
- Li T, Francl JM, Boehme S, Ochoa A, Zhang Y, Klaassen CD, Erickson SK, Chiang JY. Glucose and insulin induction of bile acid synthesis: mechanisms and implication in diabetes and obesity. *J Biol Chem* 2011; 5; 1-7.
- Liu L, Igarashi K, Haruyama N, Saeki S, Shinoda H, Mitani h. Effect of local administration of clodronate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Eur J Orthod* 2004; 26(5): 469-473.

Lobstein T, Frelut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obesity Rev* 2003; 4: 195-200.

Ludgero-Correia A Jr, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA, Faria TS. Effects of high-fat diet on plasma lipids, adiposity, and inflammatory markers in ovariectomized C57BL/6 mice. *Nutrition* 2011; 11: 1-8.

Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ: Fetal origins of adult disease: the hypothesis revisited. *BMJ* 1999; 319:245–249.

Macapanan LC, Weinmann JP, Brodie AC. Early Tissue Changes Following Tooth Movement in Rats. *Angle Orthod* 1954; 24: 79-95.

Maffeis C. Childhood obesity: the genetic-environmental interface. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 1999; 13: 31-46.

Maffeis C. Aetiology of overweight and obesity in children and adolescent. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 35-44.

Maffeis C, Tatò L. Long-term effects of childhood obesity on morbidity and mortality. *Horm Res* 2001; 55: 42-45

Maffeis C, Moghetti P, Grezzani A, Clementi M, Gaudino R, Tatò L. Insulin resistance and the persistence of obesity from childhood into adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 71-76.

Martorell R, Khan LK, Hughes ML, Grummer-Strawn LM. Overweight and obesity in preschool children from developing countries. *Int J Obes* 2000; 24: 959-967.

Matias MA, Li H, Young WG, Bartold PM. Immunohistochemical localisation of extracellular matrix proteins in the periodontium during cementogenesis in the rat molar. *Arch Oral Biol* 2003 Oct;48(10):709-716.

Mc Kee MD, Farach-Carson MC, Butler WT, Hauschka PV, Nanci A. Ultrastructural immunolocalization of noncollagenous (Osteopontin and osteocalcin) and plasma (albumin and alpha 2HS-glycoprotein) proteins in rat bone. *J Bone Miner Res* 1993; 8(4): 485-496.

McNamara JA, Ellis E. Cephalometric analysis of untreated adults with ideal facial and occlusal relationships. *Int J Adult Orthod Orthognath Surg* 1988; 3: 221-31.

Meng R, Zhu DL, Bi Y, Yang DH, Wang YP. Anti-oxidative effect of apocynin on insulin resistance in high-fat diet mice. *Ann Clin Lab Sci* 2011; 41(3): 236-243.



- Mergen M, Mergen H, Özata M, Öner R, Öner C. A novel melanocortin 4 receptor (MC4R) gene mutation associated with morbid obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(7): 3448.
- Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr*. 1990; 51(2): 241–247.
- Milne TJ, Ichim I, Patel B, McNaughton A, Meickle MC. Induction of osteopenia during experimental tooth movement in the rat: alveolar bone remodeling and the mechanostat theory. *Eur J Orthod* 2009; 31(3): 221-231.
- Misawa Y, Kageyama T, Moriyama K, Kurihara S, Yagasaki H, Deguchi T, Ozawa H, Sahara N. Effect of age on alveolar bone turnover adjacent to maxillary molar roots in male rats: A histomorphometric study. *Arch Oral Biol* 2007 Jan;52(1):44-50.
- Mishima N, Sahara N, Shirakawa M, Ozawa H. Effect of streptozotocin-induced diabetes mellitus on alveolar bone deposition in the rat. *Arch Oral Biol* 2002; 47: 843–849.
- Mitchell DL, Boone RM, Ferguson JH. Correlation of tooth movement with variable forces in the cat. *Angle Orthod* 1973; 43: 154-161.
- Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature* 1997; 387: 903-908.
- Moore BJ. The cafeteria diet--an inappropriate tool for studies of thermogenesis. *J Nutr* 1987; 117: 227-231.
- Murakami T, Yokota S, Takahama Y. Periodontal changes after experimentally induced intrusion of the upper incisors in macaca fuscata monkeys. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1989; 95(2): 115-126.
- Naggert J, Fricker L, Varlamov O. Hyperproinsulinemia in obese fat/ fat mice associated with carboxypeptidase E mutation with reduced enzyme activity. *Nat Genet* 1995; 10: 135-142.
- Nam SY, Lee EJ, Kim KR, Cha BS, Song YD, Lim SK, Lee HC, Huh KB. Effect of obesity on total and free insulin-like growth factor-1 (IGF-1), and their relationship to IGF-binding protein (BP)-1, IGFBP-2, IGFBP-3, insulin and growth hormone. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 355-359.

Nascimento AF, Luvizotto RA, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Seiva FR, Justulin LA Jr, Silva MD, Okoshi K, Wang XD, Cicogna AC. Long-term high-fat diet-induced obesity decreases the cardiac leptin receptor without apparent lipotoxicity. *Life Sci* 2011; 88(23-24):1031-1038.

Naveh GR, Shahar R, Brumfeld V, Weiner S. Tooth movements are guided by specific contact areas between the tooth root and the jaw bone: A dynamic 3D microCT study of the rat molar. *J Struct Biol* 2011 Nov 22;1-7.

Neeley WW, Gonzales DA. Obesity in adolescence: Implication in orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007; 131: 581-588.

Nelson TL, Vogler GP, Pedersen NL, Hong Y, Miles TP. Genetic and environmental influences on bodyfat distribution, fasting insulin levels and CVD: are the influences shared? *Twin Res* 2000; 3: 43-50.

Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici* 1, Nobel Tıp Kitapevi, 1989; 378-382.

Obloj B, Fudalej P, Dudkiewicz Z. Cephalometric standards for Polish 10-year-olds with normal occlusion. *Angle Orthod* 2008; 78: 262-9.

O'Brien KB, Vogel P, Duan S, Govorkova EA, Webby RJ, McCullers JA, Schultz-Cherry S Impaired Wound Healing Predisposes Obese Mice to Severe Influenza Virus Infection. *J Infect Dis* 2011; 5: 204-212.

Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. Epidemiologic trends in overweight and obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32(4): 714-760.

Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. High Body Mass Index for Age Among US Children and Adolescents, 2003-2006. *JAMA* 2008; 299(20): 2401-2405.

Okasha M, McCarron P, McEwen J, Smith G. Age at menarche: secular trends and association with adult antropometric measures. *Ann Hum Biol* 2001; 28: 68-78.

Owen OE. Resting metabolic requirements of men and women. *Mayo Clin Proc.* 1988; 63(5): 503-510.

Öner N, Vatansever U, Sarı A. Prevalence of underweight, overweight and obesity in Turkish adolescents. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 529-533.

Öhrn K, Al-Kahlili B, Huggare J, Forsberg CM, Marcus C. Craniofacial morphology in obese adolescents. *Acta Odontol Scand* 2002; 60: 193-197.

Özgen AG, Yılmaz C. Obezitenin ilaçla tedavisi. *Türkiye Tıp Dergisi* 1997; 4(6): 394-402.

Öztoran S. İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Obezite Prevelansının Belirlenmesi ve Risk Faktörlerinin Araştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Uzmanlık Tezi. İstanbul 2005.

Panchal SK, Poudyal H, Iyer A, Nazer R, Alam MA, Diwan V, Kauter K, Sernia C, Campbell F, Ward L, Gobe G, Fenning A, Brown L. High-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats. *Cardiovasc Pharmacol.* 2011; 57(5): 611-624.

Paoli JR, Lauwers F, Lacassagne L, Tiberge M, Dodart L, Boutault F. Craniofacial differences according to the body mass index of patients with obstructive sleep apnoea syndrome: cephalometric study in 85 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001; 39: 40-45.

Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: various around the world, secular trends and changes after migration. *Endocrine Reviews* 2003; 24: 668-693.

Parlak A, Çetinkaya Ş. Çocuklarda obezitenin oluşumunu etkileyen faktörler. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2007; 5: 24-35.

Pekcan G. Hastanın beslenme durumunun saptanması. Diyet El Kitabı. (Ed: Baysal A, Aksoy M, Bozkurt N, Merdol TK, Pekcan G, Keçecioğlu S, Besler T. ve Mercanlıgil SM). 3. Baskı. Hatiboğlu Yayınları 1999; 116, Yükseköğretim Dizisi: 36. Şahin Matbaası, s. 61-106. Ankara.

Pekcan G. Şişmanlık tanısında antropometrik ölçümler ve yorumu. (Sunuya hazırlayan; Arslan, P.) I. ulusal obezite kongresi diyetisyenler sempozyumu sunuları 2001; 13-38, İstanbul.

Peker İ, Çiloğlu F, Buruk Ş, Bulca Z. Egzersiz Biyokimyası ve Obesite, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri 2000: 83-97.

Phelan T, Buschang PH, Behrents RG, Wintergerst AM, Ceen RF, Hernandez A. Variation in Class II malocclusion: comparison of Mexican mestizos and American whites. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004;125:418-25.

Pilon JJAM, Kuijpers-Jagtman AM, Maltha JC. Magnitude of orthodontic forces and rate of bodily tooth movement: an experimental study in beagle dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthod* 1996; 110(1): 16-23.

Poosti M, Basafa M, Eslami N. Progesterone effect on experimental tooth movement in rabbits. *J Calif Dent Assoc* 2009; 37(7): 483-486.

Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. *J Nutrition* 2001; 131: 871-873.

Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity (Geneva, June, 3–5, 1997). Geneva: WHO.

Pritchett CE, Hajnal A. Obesogenic diets may differentially alter dopamine control of sucrose and fructose intake in rats. *Physiol Behav* 2011; 104(1): 111-116.

Proffit WR, Fields HW. Contemporary Orthodontics, Third Edition, St. Louis, Mosby, 2000.

Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. Obesity. In: Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO (eds), Practical Endocrinology and Diabetes in Children, United Kingdom: *Blackwell Science* 2001: 161-171.

Reitan K, Kwan E. Comparative behaviour of human and animal tissue during experimental tooth movement. *Angle Orthod* 1971; 41(1): 1-14.

Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Optimum Force Magnitude For Orthodontic Tooth Movement: A Systematic Literature Review. *Angle Orthod* 2003a; 73 (1): 86-92.

Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. The rat as a model for orthodontic tooth movement- a critical review and a proposed solution. *Eur J Orthod* 2004; 26: 483-490.

Revelo B, Fishman LS. Maturational evaluation of ossification of the midpalatal suture. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994; 105: 288-292.

Robert WE, Ferguson DJ. Cell kinetics of periodontal ligament. In: Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 129(4): 1-32.

Roche JJ, Cisneros GJ, Acs G. The effect of acetaminophen on tooth movement in rabbits. *Angle Orthod* 1997; 67(3): 231-236.

Rody WJ Jr, King GJ, Gu G. Osteoclast recruitment to sites of compression in orthodontic tooth movement. *Am j Orthod Dentofacial Orthop* 2001; 120(5): 477-489.

Romanos GE, Bernimoulin JP. Collagen as a basic element of the periodontium: immunohistochemical aspects in the human and animal. 1. Gingiva and alveolar bone. *Paradontol* 1990; 1(4): 363-375. Alınmıştır: Ren Y, Maltha JC, Kujipers-Jagtman AM. The rat as a model for orthodontic tooth movement- a critical review and a proposed solution. *Eur J Orthod* 2004; 26: 483-490.

Romanos GE, Schröter-Kermani C, Bernimoulin JP. Collagen as a element of the periodontium: immunohistochemical aspects in the human and animal.2. Cementum and periodontal ligament. *Paradontol* 1991; 2(1): 47-59. Alınmıştır: Ren Y, Maltha JC, Kujipers-Jagtman AM. The rat as a model for orthodontic tooth movement- a critical review and a proposed solution. *Eur J Orthod* 2004; 26: 483-490.

Rosenbaum M, Leibel RL. The physiology of body weight regulation: relevance to the etiology of obesity in children. *Pediatrics* 1998; 101: 525-539.

Ru N, Zhuang L, Bai YX. Evaluation of periodontal tissue during orthodontic tooth movement in rats: a micro-computed tomography study. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2011; 46(4): 237-240.

Rygh P. Hyalinization of PDL incident to orthodontic tooth movement. *Acta Odontol Scand* 1973; 31(2): 109-122.

Sadeghianrizi A, Forsberg CM, Marcus C, Dahllöf G. Craniofacial development in obese adolescents. *Eur J Orthod* 2005; 27: 550-555.

Saenger P, Czernichow P, Hughes I, Reiter EO. Small for gestational age: short stature and beyond. *Endocr Rev.* 2007; 28(2): 219-251.

Saito T, Yamane A, Kaneko S, Ogawa T, Ikawa T, Saito K, Sugisaki M. Changes in the lingual muscles of obese rats induced by high-fat diet feeding. *Arch Oral Biol* 2010; 55(10): 803-808.

Saka N, Neyzi O. Puberte Başlangıç Yaşı Değişiyor mu? *Türk Pediatri Arşivi* 2005; 40: 7-14.

Saltzman, E. and Mogenson, K. M. 2001. Physical assesment nutrition in the prevention and treatment of disease, *Academic Press* 2001; 801, USA.

Samur G. Obezite ve Gebelik. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 729 2008; 1-16.

Satman İ, Yılmaz MT. Dünyada ve Türkiye’de obezite epidemiyolojisi. *Aktüel Tıp Dergisi* 2001; 6: 9-12.

Semerci CN. Obezite ve genetik. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004; 46: 353-359.

Sengier A. Multifactorial etiology of obesity: nutritional and central aspects. *Rev Med Brux* 2005; 26: 211-214.

Shatenstein B, Ghadirian P. Influences on diet, health behaviours and their outcome in select ethnocultural and religious groups. *Nutrition* 1998; 14: 223-230.

Shimpo S, Horiguchi Y, Nakamura Y, Lee M, Oikawa T, Noda K, Kuwahara Y, Kawasaki K. Compensatory bone formation in young and old rats during tooth movement. *Eur J Orthod* 2003; 25(1): 1-7.

Shirazi M, Dehpour AR, Jafari F. The effect of thyroid hormone on orthodontic tooth movement in rats. *J Clin Pediatr Dent* 1999; 23(3): 259-264.

Silha J, Krsek M, Sucharda P, Murphy L. Angiogenic factors are elevated in overweight and obese individuals. *Int Obes Relat Metab Disord* 2005; 29: 1308-1314.

Silver AJ, Guillen CP, Kahl MJ, Morley JE. Effect of Aging on Body Fat. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 211-213.

Silveria AM, Fishman LS, Subtenly JD, Kassebaum DK. Facial growth during adolescence in early, average and late maturers. *Angle Orthod* 1992; 62: 185-190.

Simch RP, Gaio EJ, Rosing CK. Effect of body weight in the pathogenesis of ligature-induced periodontal disease in Wistar rats. *Acta Odontol Scand.* 2008; 66(3): 130-134.

Sirisoontorn I, Hotokezaka H, Hashimoto M, Gonzales C, Luppapornlarp S, Darendeliler MA, Yoshida N. Tooth movement and root resorption; the effect of ovariectomy on orthodontic force application in rats. *Angle Orthod* 2011; 81(4): 570-577.

So M, Gaidhu MP, Maghdoori B, Ceddia RB. Analysis of time-dependent adaptations in whole-body energy balance in obesity induced by high-fat diet in rats. *Lipids Health Dis* 2011; 16: 10-99.

Spiegel RN, Sather HA, Hayles AB. Cephalometric study of children with various endocrine diseases. *Amer J Orthod* 1971; 59: 362-375.

SPSS Inc. *SPSS for Windows*. Version 15.00, Chicago, 2007.

Stark TM, Sinclair PM. Effect of pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1987; 91(2): 91-104.

Strauss R. Childhood obesity. *Curr Probl Pediatr* 1999; 29: 1-29.

Styne D. Puberty, obesity and ethnicity. *Trends Endocrinol Metab* 2004; 15: 472-478.

Suzuki K, Kurose T, Takizawa M, Maruyama M, Ushikawa K, Kikuyama M et al. Osteoclastic function is accelerated in male patients with type 2 diabetes mellitus: the preventive role of osteoclastogenesis inhibitory factor/osteoprotegerin (Ocif/Opg) on the decrease of bone mineral density. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 68: 117–125.

Şarbat G, Demirkol M (1999) “Obezite”, Aysel Ekşi (Ed.), Ben Hasta Değilim, Nobel Tıp Kitapevleri, s.441-450.

Sugiyama H, Lee K, Imoto S, Sasaki A, Kawata T, Yamaguchi K, Tanne K. Influences of vertikal occlusal discrepancies on condylar responses and craniofacial growth in growing rats. *Angle Orthod* 1999; 69(4): 356-364.

Sürücüoğlu M.S. and Özçelik AÖ. Antropometrik yöntemlerle beslenme durumunun değerlendirilmesi. 9. Ulusal Ergonomi Kongresi 2003; 259-269, Aydın.

Şimşek F, Ulukol B, Berberoğlu M, Gülnar SB, Adıyaman P, Öcal G. Ankara’da bir ilköğretim okulu ve lisede obezite sıklığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 58: 163-166.

Takano-Yamamoto T, Kawakami M, Kobayashi Y, Yamashiro T, Sakuda M. The effect of local application of 1,25 dihydroxycholecalciferol on osteoclast numbers in orthodontically treated rats. *J Dent Res* 1992; 71: 53-59.

Takano-Yamamoto T, Kawakami M, Kobayashi Y, Yamashiro T. Effect of age on the rate of tooth movement in combination of with local use of 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> and mechanical force in the rat. *J Dent Res* 1992; 71: 1487-1492.

Takeda S, Karsenty GJ. Central control of bone formation. *Bone Miner Metab* 2001; 19: 195-198.

Tartaglia LA, Dembski M, Weng X, Deng N, Culpepper J, Devos R et al. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell* 1995; 44: 194-203.

Ten Cate AR. Oral Histology: Development, Structure and Function. 4th Ed. St. Louis, Mosby, 1994.

Tengku BS, Joseph BK, Harbow D, Taverne AR, Symons AL. Effect of static magnetic field on orthodontic tooth movement in the rat. *Eur J Orthod* 2000; 22: 475-487.

Tian YF, Hsia TL, Hsieh CH, Huang DW, Chen CH, Hsieh PS. The importance of cyclooxygenase 2-mediated oxidative stress in obesity-induced muscular insulin resistance in high-fat-fed rats. *Life Sci.* 2011; 89(3-4):107-114.

Tomada I, Tomada N, Almeida H, Neves D. Energy restriction and exercise modulate angiopoietins and vascular endothelial growth factor expression in the cavernous tissue of high-fat diet-fed rats. *Asian J Androl.* 2011; Dec 5 doi: 10.1038/aja.2011.131.

Toyran M, Özmert E, Yurdakok K. Television viewing and its effect on physical health of school children. *Turk J Pediatr* 2002; 44: 194-203.

Törüner F, Akbay E, Cakir N, Sancak B, Elbeg S, Taneri F, Aktürk M, Karakoç A, Ayvaz G, Arslan M. Effects of PPARgamma and PPARalpha agonists on serum leptin levels in diet-induced obese rats. *Horm Metab Res.* 2004; 36: 226-30.

Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ, Campbell SM, Johnson CL. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 1085-1091.

Trowbridge FL, Sofka D, Holt K, Barlow SE. Management of child and adolescent obesity: Study design and practitioner characteristics. *Pediatrics* 2002; 110: 205-209.

Tubitak, Bilim ve Teknik, Obezite, Mart 2007; 2-15.

Tuncer BB. Obesity and Craniofasial Morfology. *Türk Ortodonti Dergisi* 2007; 20: 174-180.

Tuncer BB, Barış E, Törüner FB, Özmeriç N. Evaluation of tooth and surrounding tissues in experimental induced obese rats with high fat intake: a pilot study. *GÜ Diş Hek Fak Derg* 2007; 24(3): 167-171.



Tüzün M, Kabalak T, Yılmaz C. Obezitenin genel özellikleri- tanım, sıklık, tanı, sınıflandırma, tipleri, dereceleri ve komplikasyonları. In: Yılmaz C, editör. Obezite ve Tedavisi. İstanbul: Mart Matbaacılık, 1999; 1: 11-28.

Tyrovola JB, Spyropoulos MN. Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. *Quintessence Int* 2001; 32(5): 365-371.

Uckun-Kitapci A, Tezic T, Fırat S et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: a population-based study of adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17(12): 1633-1640.

Uçar B ve ark. Eskişehir okul çağı çocuklarında obesite sıklığı ve obezitenin lipid ve lipoprotein profili üzerinde etkisi. XI, Milli Pediatri Kongresi, 14-17 Ekim, Gaziantep 1996; 42.

Uskun E, Öztürk M, Kişioğlu AN, Kırbıyık S, Demirel R. İlköğretim öğrencilerinde obezite gelişimini etkileyen risk faktörleri. *S.D.Ü. Tıp Fak Derg* 2005; 12; 19-25.

Uysal T, Amasyalı M, Enhos S, Sonmez MF, Sagdic D. Effect of ED-71, a New Active Vitamin D Analog, on Bone Formation in an Orthopedically Expanded Suture in Rats. A Histomorphometric Study, *Eur J Dent* 2009; 3: 165-172.

Uysal T, Amasyalı M, Enhos S, Karslioglu Y, Yılmaz F, Gunhan O. Effect of periosteal stimulation therapy on bone formation in orthopedically expanded suture in rats. *Orthod Craniofac Res* 2010; 13: 89–95.

Uysal T, Amasyalı M, Olmez H, Enhos S, Karslioglu Y, Gunhan Ö. Effect of vitamin C on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture. Early bone changes. *J Orofac Orthop* 2011; 72: 290-300.

Uysal T, Gorgulu S, Yagci A, Karslioglu Y, Gunhan O, Sagdic D, Effect of resveratrol on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture: early bone changes. *Orthod Craniofac Res* 2011; 14: 80–87.

Van Erum R, Mulier M, Carels C, de Zegner F. Short stature of prenatal origin: craniofacial growth and dental maturation. *Eur J Orthod* 1998; 20: 417-425.

Van Leeuwen EJ, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Tooth movement with light continuous and discontinuous forces in beagle dogs. *Eyr J Oral Sci* 1999; 107(6): 468-474.

Vela E, Taylor RW, Campbell PM, Buchang PH. Differences in craniofacial and dental characteristics of adolescent Mexican Americans and European Americans. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011; 140: 839-847.

Verna C, Dalstra M, Lee TC, Cattaneo PM, Melsen B. Microcracks in the alveolar bone following orthodontic tooth movement: a morphological and morphometric study. *Eur J Orthod* 2004; 26(5): 459-467.

Verna C, Melsen B. Tissue reaction to orthodontic tooth movement in different bone turnover conditions. *Orthod Craniofac Res* 2003; 6(3): 155-163.

Visnapuu V, Peltomäki T, Rönning O, Vahlberg T, Helenius H. Growth hormone and insulin-like growth factor I receptors in the temporomandibular joint of the rat. *J Dent Res* 2001; 80: 1903-1907.

Von Böhl M, Maltha JC, Von den Hoff H, Kuijpers-Jagtman AM. Changes in the periodontal ligament after experimental tooth movement using high and low continuous forces in beagle dogs. *Angle Orthod* 2004a; 74(1): 16-25.

Von Böhl M, Maltha JC, Von den Hoff H, Kuijpers-Jagtman AM. Focal hyalinization during experimental tooth movement in beagle dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004b; 125(5): 615-623.

VonKries R, Koletzko B, Sauerwald T, VonMutius E, Barnert D, Grunert V et al. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ* 1999; 319: 147-150.

Wabitsch M. Overweight and obesity in European children and adolescents: causes and consequences, treatment and prevention: An introduction. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 5-7.

Waldo CM, Rothblatt JM. Histologic response to tooth movement in the laboratory rat; procedure and preliminary observations. *J Dent Res* 1954; 33(4): 481-486.

Wang X, Choi JW, Joo JI, Kim DH, Oh TS, Choi DK, Yun JW. Differential expression of liver proteins between obesity-prone and obesity-resistant rats in response to a high-fat diet. *Br J Nutr.* 2011; 106(4): 612-626.

Wang Y. Is obesity associated with early sexual maturation? A comparison of the association in American boys versus girls. *Pediatrics* 2002; 110: 903-910.

Wangensteen T, Undlien D, Tonstad S, Retterstol L. Genetic causes of obesity. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005; 125: 3090-3093.

Wardle J, Brodersen NH, Cole TJ, Jarvis MJ, Boniface DR. Development of adiposity in adolescence: five year longitudinal study of an ethnically and socioeconomically diverse sample of young people in Britain. *BMJ* 2006; 332: 1130-1135.

West DB. Genetic of obesity in human and animals. *Clin Endoc Metab North America* 1996; 25: 801-813.

Whitaker RC, Dietz WH. Role of the prenatal environment in the development of obesity. *J Pediatr* 1998; 132: 768-776.

Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Siedel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Eng Med* 1997; 337: 869-873.

WHO. Obesity preventing and managing the global epidemic report of a WHO consultation on obesity programme of Nutrition Family and Reproductive Health 1997; 276, Geneva.

WHO. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. 1998; WHO=NUT=NCD=97.2 Geneva.

WHO Working Group. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bull World Health Organization* 1986; 64(6): 929.

Widén E, Lehto M, Kanninen T, Walston J, Shuldiner AR, Groop LC. Association of a polymorphism in the beta3- adrenergic receptor gene with features of the insulin resistance syndrome in Finns. *N Engl J Med* 1995; 333: 348-352.

Wise GE, King GJ. Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement. *J Dent* 2008; 87(5): 414-434.

Witthuhn B, Bernlohr D. Upregulation of bone morphogenetic protein GDF-3/Vgr-2 expression in adipose tissue of FABP/aP2 null mice. *Cytokine* 2001; 14: 129-135.

Wong A, Reynolds EC, West VC. The effect of acetylsalicylic acid on orthodontic tooth movement in guinea pig. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 102(4): 360-365.

Wood D, Wood J. Pharmacologic and biochemical considerations of dimethyl sulfoxide. *Ann N Y Acad Sci* 1975; 243: 7-9.

Woods SC, Seeley RJ, Porte D, et al. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. *Science* 1998; 280: 1378-1383.

www.endokrin.org, Erişim tarihi: 20 Mart 2012.

www.karsiyakadh.gov.tr, Erişim Tarihi: 27 Mart 2012.

www.tkd.org.tr, Erişim tarihi: 27 Mart 2012.

www.turkpath.org.tr, Erişim tarihi: 18.05.2012

Yagasaki Y, Yamaguchi T, Watahiki J, Konishi M, Katoh H, Maki M. The role of craniofacial growth in leptin deficient (ob/ob) mice. *Orthod Craniofacial Res* 2003; 6: 233-241.

Yamasaki K. The role of cAMP, calcium and prostaglandins in the induction of osteoclastic bone resorption associated with experimental tooth movement. *J Dent Res* 1983; 62: 877-881.

Yamasaki K, Shibata Y, Fukuhara T. Behavior of mast cells in periodontal ligament associated with experimental tooth movement in rats. *J Dent Res* 1982a; 61(12); 1447-1450.

Yamasaki K, Shibata Y, Fukuhara T. The effect of prostaglandins on experimental tooth movement in monkeys (*Macaca fuscata*). *J Dent Res* 1982b; 61(12): 1444-1446.

Yang YK, Harmon CM. Recent developments in our understanding of melanocortin system in the regulation of food intake. *Obesity Rev* 2003; 4: 239-248.

Yavru N, Yavru S. Deney Hayvanları. *Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları*, Konya 2000; 179-202.

Yetkin Ay Z, Çağlar F. The investigation of the relationship between obesity and periodontal status with antropometric and bioelectric impedance methods. *Atatürk Üniv. Diş He. Fak Derg* 2010; 20: 139-144.

Yılmaz C. "Obesiteye Giriş", *Obesite ve tedavisi*, 1. Basım, Mart Matbaacılık 1999; 7-10.

Yılmaz C, Elbi H, Özgürbüz, C. Doktorunuz diyor ki. In: Yılmaz C, editör. *Kilonuz Mercek Altında. Ege Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Obezite Okulu Yayın Dizisi – 1*, İzmir: Yelken Basım, 2002. s.1-37.

Yılmaz D. Çocuklarda, Obezite Tanısında Kullanılabilecek Yöntemler Ve Aralarındaki ilişki. T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi. Aydın, 2006.

Yiğit H, Ertekin V, Altınkaynak S. Çocukluk Çağında Obesite. *Sendrom* 2002; 14: 66-73.

Yokoya K, Sasaki T, Shibasaki Y. Distribution changes of osteoclasts and preosteoclastic cell in periodontal tissues during experimental tooth movement as revealed by quantitative immunohistochemistry of H(+)-ATPase. *J Dent* 1997; 76(1): 580-587.

Yu X, Fujimoto K, Urushibata K, Matsuzawa Y, and Kubo K. Cephalometric analysis in obese and nonobese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *CHEST* 2003; 124(1): 212-18.

Yumuk VD. Prevalence of Obesity in Turkey. *Obes Rev* 2005; 6: 9-10.

Zahrowski JJ. Bisphosphonate treatment: an orthodontic concern calling for a proactive approach. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007; 131(3): 311-320.

Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman J. Positional closing of the Mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-432.

Zwiauer KFM. Prevention and treatment of overweight and obesity in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 56-68.

## EKLER

### Ek 1: Çalışmanın Etik Kurul Onay Formu

#### SÜLEYMAN DEMİREL ÜNV. HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARARI



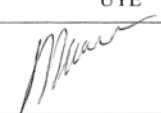
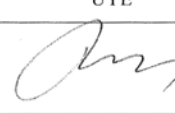

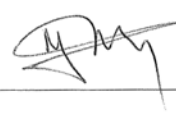
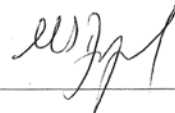
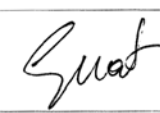
TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI
18.05.2010	17	01

SDÜ. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 18 MAYIS 2010 tarihinde Saat 15:00'de toplanarak aşağıdaki kararları almıştır,

01-Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A.D.Yrd. Doç. Dr. Elçin ESENLIK' in yürütücüsü olduğu Dt. Aslıhan ATAK, Doç. Dr. Hasan Hüseyin YILMAZ, Prof. Dr. Fatma Nilgün KAPUCUOĞLU' nun yardımcı araştırmacı olarak yer aldığı, "Obez ratların kraniyofasiyal yapılarının normal ratlarla karşılaştırılması" konulu çalışma;

Deney Hayvanının	Türü	Cinsiyeti	Sayısı	Yaşı
	Wistar Albino Sıçan	Dişi (gebe)	20	5 Haftalık
		Dişi (yavru)	32	
		Erkek (yavru)	32	

Süleyman Demirel Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Mustafa NAZIROĞLU BAŞKAN	Yrd. Doç.Dr. Etkan UZ BAŞKAN YARDIMCISI	Prof.Dr. Fatih GÜLTEKİN ÜYE
<b>KATILMADI</b>		
Prof. Dr. Münire ÇAKIR ÜYE	Doç. Dr. Sema BİRCAN ÜYE	Yrd. Doç. Dr.Bilge ÇADIR ÜYE
		
Vet. Hekim İsmail UZ ÜYE	Ecz. Mustafa Serhan DERYAL ÜYE	Vet. Hekim İshak Suat ÖVEY ÜYE
		

T.C.  
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURUL BAŞKANLIĞI  
ISPARTA

SAYI : 114153153600169 / 81  
KONU: Etik Kurul Kararı

18/05/2010

SAYIN  
**Yrd. Doç. Dr. Elçin ESENLİK**  
(SDÜ Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A.D.)

“Obez ratların kraniyofasiyal yapılarının normal ratlarla karşılaştırılması” konulu projeniz Süleyman Demirel Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından **18 MAYIS 2010** tarih ve **01** sayılı kararı ile uygun bulunmuştur. Kararın bir örneği ekte sunulmuştur. Bilgilerinize rica ederim.

  
Prof. Dr. Mustafa NAZIROĞLU  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanı Y.

## Ek 2: SDÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Destek Formu

T.C.  
**SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ**  
**BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNASYON BİRİMİ**  
**DESTEKLEME PROTOKOLÜ**

Toplantı Tarihi : 20.05.2010  
Toplantı No:

Proje No : 2172-D-10  
Proje Yöneticisi : Yrd. Doç.Dr. Elçin ESENLİK  
Yöneticinin Adresi : Sağlık Bilimleri Enstitüsü , Ortodonti Anabilim Dalı  
Proje Başlığı : Obez ratların kraniyofasiyal yapılarının normal ratlarla karşılaştırılması  
Proje Bütçesi (TL) : 9.985,00  
Proje süresi : Başlangıç Tarihi : 20.05.2010 Bitiş Tarihi: 20.08.2011 - 15 ay

İMZA  
Doç.Dr.Mehmet KİTİŞ  
B.A.P. Komisyon Bşk. V.

İMZA  
Prof.Dr.Fatma Yeşim KIRZIOĞLU  
Komisyon Üyesi

İMZA  
Prof.Dr. Nevzat ÖZGÜR  
Komisyon Üyesi

İMZA  
Prof.Dr. Yıldırım SONGÜR  
Komisyon Üyesi

İMZA  
Prof.Dr. Mustafa KUŞÇU  
Fen Bil.Ens.Müd./Kom.Üyesi

İMZA  
Prof.Dr. Serpil DEMİRCİ  
Sağlık Bil.Ens.Müd.Kom.Üyesi

İMZA  
Doç.Dr. Süleyman SEYDİ  
Sosyal Bil.Ens.Müd.Kom.Üyesi V.

İMZA  
Prof.Dr.Vecihi KİRDEMİR  
BAP Komisyon Başk.  
(İZİNLİ)

İMZA  
Doç.Dr. Ali Muhammed BAYRAKTAROĞLU  
Güzel San.Ens.Müd.Kom.Üyesi

İMZA  
Doç.Dr. Ata Utku AKÇİL  
Su Enstitüsü Müd.Kom.Üyesi

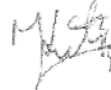
**PROJE YÖNETİCİSİNE TEBLİGAT**  
Sayın: **Yrd. Doç.Dr. Elçin ESENLİK**  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
**Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunun yukarıdaki kararı uyarınca sunduğumuz projenin belirtilen şartlarda desteklenmesine karar verilmiştir.

Proje protokolünü imzalamak üzere aşağıda belirtilen tarih ve saatte Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nde hazır bulunmanızı rica eder, başarılarınızın devamını dilerim.

Tarih ve Saat :

Doç.Dr.Mehmet KİTİŞ  
Bilimsel Araştırma Projeleri  
Komisyon Başkan V.





## ÖZGEÇMİŞ

10 Temmuz 1982 tarihinde Çorlu'da doğdum. İlköğretim birinci sınıfı Erzurum Kültür Kurumu İlköğretim Okulu'nda, ikinci sınıftan itibaren İzmir Cemil Midilli İlköğretim Okulu'nda, orta ve lise öğrenimimi İzmir Buca Anadolu Lisesi'nde tamamladım. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde 2001 yılında üniversite eğitimime başladım ve 2006 yılında üniversiteden mezun oldum. 2007 yılında Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda doktora programına kabul edildim.