

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**EKZOJEN OBEZİTESİ OLAN HASTALARDA
TOTAL OKSİDATİF STRES VE TOTAL ANTİOKSİDAN
KAPASİTE DÜZEYLERİ; PROBİYOTİKLERİN BU
DÜZEYLERE ETKİSİ**

Dr. Necla İPAR

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2012**

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**EKZOJEN OBEZİTESİ OLAN HASTALARDA
TOTAL OKSİDATİF STRES VE TOTAL ANTİOKSİDAN
KAPASİTE DÜZEYLERİ; PROBİYOTİKLERİN BU
DÜZEYLERE ETKİSİ**

Dr. Necla İPAR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI

Prof.Dr. Sultan DURMUŞ AYDOĞDU

ESKİŞEHİR

2012

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Necla İPAR'a ait "Ekzojen Obezitesi Olan Hastalarda Total Oksidatif Stres ve Total Antioksidan Kapasite Düzeyleri; Probiyotiklerin Bu Düzeylere Etkisi" adlı tez çalışması jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 2012

Jüri Başkanı Prof. Dr. Sultan DURMUŞ AYDOĞDU
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Üye Prof.Dr. Arif AKŞİT
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Üye Doç. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nunTarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bekir YAŞAR
Dekan

TEŐEKKÖR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bana bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren ve bu çalışmanın yapılmasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Sultan DURMUŞ AYDOğDU'na, tez çalışmam esnasında bana destek veren hocam Sayın Doç. Dr. Ener Çağrı DİNLEYİCİ'ye teşekkür ederim.

ÖZET

İpar, N. Ekzojen obezitesi olan hastalarda total oksidatif stres ve total antioksidan kapasite düzeyleri; probiyotiklerin bu düzeylere etkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2012. Obezite, enerji alınımının enerji harcanmasını aştığı durumlarda vücutta aşırı yağ depolanması ile karakterize morbidite ve mortalite oranı yüksek olan kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Alınan enerjinin azaltılması ve aktivitenin artırılması temeline dayanan standart tedavide başarı oranı düşük olup, çocukluk çağı obezitesi büyük oranda erişkin dönemde de devam etmektedir. Standart tedaviye ek olarak başka destek tedavilerinin bulunması yararlı olacaktır. Bu çalışma ekzojen obezitesi olan hastalarda standart tedaviye ek olarak verilecek probiyotik tedavisinin antropometri, biyokimyasal parametreler, sedimentasyon, CRP, TOS ve TAK düzeyleri üzerine etkinliğini araştırmak amacı ile yaşları 5 ile 18 arasında 77 ekzojen obez ve kontrol grubu olan 40 sağlıklı çocukta yapıldı. Hastalar iki gruba ayrılarak bir gruba diyet, diğer gruba diyet+probiyotik tedavisi verildi ve bir ay sonra tekrar değerlendirildi. Hastalarda TOS değeri kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulundu. Diyet grubunda tedavi sonrası hastaların %64.2'si kilo verdi. Tüm antropometrik ölçümlerde, sedimentasyon düzeyinde anlamlı azalma, TAK düzeyinde anlamlı artma gözlemlendi. Diyet+probiyotik grubunda hastaların %71.4'ü kilo verdi. Bu grupta da tüm antropometrik ölçümlerde, total kolesterol, LDL-K ve TOS düzeylerinde anlamlı derecede azalma saptandı. Diyet+probiyotik verilen obez hasta grubunda tedavi sonrası VA, VKİ ve CKK'da azalma oranının diyet verilen gruba göre önemli derecede yüksek, TOS düzeylerinin ise önemli derecede düşük olduğu görüldü. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, hastaların tek hekim tarafından iyi aydınlatılarak yakın takibinin tedavide etkin olduğunu, diyet+probiyotik verilen grupta antropometrik ölçümler ve total oksidatif stres düzeyinde daha fazla azalma olduğunu göstermiştir. Başka çalışmalarla da desteklenmesi durumunda ekzojen obez hastalarda standart tedaviye ek olarak probiyotik tedavisinin de verilebileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: obezite, antropometrik ölçüm, TOS, TAK, probiyotik

ABSTRACT

Ipar, N. Total oxidative stress and total antioxidant capacity in patients with exogenous obesity and potential role of add-on probiotics. Eskisehir Osmangazi University, School of medicine, Department of Pediatrics, Specialization thesis, Eskisehir, 2012. Obesity is a chronic inflammatory condition related with higher morbidity and mortality, associated with excess energy intake comparing to energy expenditure resulting fat accumulation. Success rate of standard obesity treatment with a decreased calorie intake and an increased physical activity, is lower than expected during childhood, and obesity still continue to be a problem during adulthood. Further add-on therapeutic interventions to standard therapy might have a beneficial effect. The aim of this study was to evaluate potential effects of add-on probiotics to standard therapy on anthropometric measurements, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, serum TOS and TAC levels, in 77 children with exogenous obesity and 40 controls aged between 5 to 18 years. Obese children were subdivided to two groups, first one is standard diet therapy and second one is add-on probiotics to standard diet therapy and both groups have been evaluated at the first month of intervention. Serum TOS levels were significantly higher than the controls. A 64.2% of the children in standard diet group have lost weight as well as decreased anthropometric measurements associated obesity, decreased ESR levels and an increased TAS levels. A 71.4% of children in “add-on probiotic to standard diet” have weight loss as well as decreased anthropometric measurements associated obesity, decreased total cholesterol, LDL cholesterol and TOS levels. Children in “add-on probiotic to standard diet” group have statistically significant decreased body weight, BMI, and skin fold thickness as well as TOS levels comparing to “standard diet” group. According to the results of this study, close contact follow-up of obese children by single physician have potential effect on weight loss, and add-on probiotics to standard diet intervention might have better results for anthropometric measurements and TOS levels. With the support of potential further studies, add-on probiotic to standard intervention might be use in obese patients.

Key Words: Obesity, anthropometric, TOS, TAS, probiotic

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obezite	3
2.1.1. Tanımı ve Önemi	3
2.1.2. Prevalans	3
2.1.3. Obezite ve Enerji Dengesi	4
2.1.4. Adipoz Doku ve Adipokinler	5
2.1.5. Obezitenin Sınıflandırılması	6
2.1.6. Ekzojen Obezitede Risk Faktörleri	9
2.1.7. Obezitenin Tanısı	10
2.1.8. Bulgu ve Komplikasyonlar	13
2.1.9. Obezite Tedavisi	15
2.2. Gastrointestinal Mikrobiyota ve Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotikler	18
2.2.1. Gastrointestinal Mikrobiyotanın Özelliği ve Önemi	18
2.2.2. Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotikler	20
2.2.3. Obezitede Değişen Mikrobiyota	22
2.3. Total Oksidatif Stres ve Total Antioksidan Kapasite	24
2.3.1. Serbest Oksijen Radikalleri ve Oksidatif Stres	24
2.3.2. Total Antioksidan Kapasite	27
2.3.3. Obezite, Oksidatif Stres ve Total Antioksidan Kapasite	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
4. BULGULAR	34
4.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması	34

	Sayfa
4.2. Diyet Tedavisi Verilen Obez Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Verilerinin Karşılaştırılması	38
4.3. Diyet+Probiyotik Tedavisi Verilen Obez Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Verilerinin Karşılaştırılması	41
4.4. Diyet ve Diyet+Probiyotik Tedavisi Verilen Obez Hastaların Verilerinin Karşılaştırılması	44
5.TARTIŞMA	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	61
KAYNAKLAR	64
EK-1	

SİMGELER ve KISALTMALAR

BGVA	Boya Göre Vücut Ağırlığı
CAT	Katalaz
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CKK	Cilt Kıvrım Kalınlığı
CRP	C-Reaktif Protein
DM	Diabetes Mellitus
DNA	Deoksiribonükleik Asit
GALT	Barsak ile İlişkili Lenfoid Doku
GST	Glutasyon Transferaz
GPx	Glutasyon Peroksidaz
H ₂ O ₂	Hidrojen Peroksit
HDL-K	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein-Kolesterol
HO [•]	Hidroksil Radikali
HOCl	Hipoklorid
HO ₂	Perhidroksil Radikali
IFN-gama	İnterferon Gama
IL1- α	İnterlökin 1-Alfa
IL-1 β	İnterlökin 1-Beta
IL-6	İnterlökin-6
IL-10	İnterlökin-10
IL-12	İnterlökin-12
LDL-K	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein-Kolesterol
LPS	Lipopolisakkarid
MDA	Malondialdehit
O ₂ ⁻	Süperoksit Radikali
O ₂ $\uparrow\downarrow$	Singlet Oksijen
OKÇ	Orta Kol Çevresi
RCOO	Organik Peroksit Radikali
RNA	Ribonükleik Asit
RO	Alkoksil Radikali

ROS	Reaktif Oksijen Ürünleri
ROO	Peroksil Radikali
SCFA	Kısa Zincirli Yağ Asidi
SOD	Süperoksit Dismutaz
T4	Tiroidin
TAK	Total Antioksidan Kapasite
TGF- β	Doku Büyüme Faktörü-beta
TNF- α	Tümör Nekroz Faktörü-alfa
TOS	Total Oksidatif Stres
TSH	Tiroid Salgılatıcı Hormon
VA	Vücut Ağırlığı
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VLDL-K	Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein-Kolesterol

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Obezitenin etiyojjiye göre sınıflandırılması	8
2.2. Probiyotik suşları	21
4.1. Obez Hasta ve Kontrol Grubunun Yaş ve Cins Yönünden Karşılaştırılması	34
4.2. Obez Hastaların Demografik ve Klinik Verileri	35
4.3. Obez Hastaların Ebeveynlerinin Eğitim Açısından Değerlendirilmesi	36
4.4. Obez Hasta ve Kontrol Grubunun Yaş, Antropometrik Ölçüm ve Tansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması	37
4.5. Obez Hasta ve Kontrol Grubunun Sedimentasyon ve CRP ölçümlerinin Karşılaştırılması	38
4.6. Obez Hasta ve Kontrol Grubunun TOS ve TAK Değerlerinin Karşılaştırılması	38
4.7. Diyet Tedavisi Verilen Obez Hastaların Diyet Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması	39
4.8. Diyet Tedavisi Verilen Obez Hastaların Diyet Öncesi ve Sonrası Lipid, Sedimentasyon ve CRP Ölçümlerinin Karşılaştırılması	40
4.9. Diyet Tedavisi Verilen Obez Hastaların Diyet Öncesi ve Sonrası TOS ve TAK Değerlerinin Karşılaştırılması	41
4.10. Diyet+Probiyotik Verilen Obez Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması	42
4.11. Diyet+Probiyotik Verilen Obez Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Lipid, Sedimentasyon ve CRP Ölçümlerinin Karşılaştırılması	43
4.12. Diyet+Probiyotik Verilen Obez Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası TOS ve TAK Değerlerinin Karşılaştırılması	43
4.13. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması	44
4.14. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavisi Öncesi Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması	45
4.15. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Öncesi Sedimentasyon ve CRP Ölçümlerinin Karşılaştırılması	46
4.16. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Öncesi TOS ve TAK	46

	Sayfa
Değerlerinin Karşılaştırılması	
4.17. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunda Kilo Veren Hastaların Karşılaştırılması	47
4.18. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Sonrası Antropometrik Ölçümlerinde Azalma Oranının Karşılaştırılması	47
4.19. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Sonrası Lipid Ölçümlerinin Karşılaştırılması	48
4.20. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Sonrası Sedimentasyon ve CRP Ölçümlerinin Karşılaştırılması	48
4.21. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Sonrası TOS ve TAK Değerlerinin Karşılaştırılması	49
4.22. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Sonrası TOS ve TAK Değerlerinin Azalma ve Artma Oranlarının Karşılaştırılması	49

1. GİRİŞ

Obezite, enerji alınımının enerji harcanmasını aştığı durumlarda vücutta aşırı yağ depolanması ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sıklığı giderek artan ciddi bir halk sağlığı sorunudur. XX. yüzyılın son çeyreğinde 2-5 kat artış göstermiştir (1-3).

Obez çocukların 1/3'ü, obez adölesanların %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadır (3). Çocukluk çağı obezitesinin yetişkinlik obezitesine yol açtığı, pek çok kronik hastalık için zemin oluşturduğu, morbidite ve mortaliteyi arttırdığı düşünüldüğünde; obezitenin önlenmesine ve obezite ile mücadeleye çocukluk çağında başlamanın önemli olduğu açıkça görülmektedir (4-6). Obezitede etyoloji kompleks ve multifaktöriyeldir. Obezitenin %95'inin nedeni ekzojen (basit, primer) obezitedir. Bu hastalarda temel neden yüksek enerji alımı ve aktivitenin azlığı nedeni ile enerji tüketiminin azalmasıdır (7,8). Obezite vücudumuzda tüm sistemleri ilgilendiren önemli komplikasyonlara yol açar (8,9). Obezitenin yol açtığı metabolik sendrom, tip 2 DM, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi komplikasyonların patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte temel olayın obezitenin tetiklediği kronik inflamasyon ve oksidatif stres olduğu düşünülmektedir (10-12).

Obez bireylerde yağ dokusunda makrofajların artışı, tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) ve interlekin-6 (IL-6) artışına, adiponektin ve interlekin-10 (IL-10) azalmasına yol açarak inflamasyona neden olur. İnflamatuvar sitokinlerin artışı da serbest radikallerin artışına yol açar (13,14). Birçok çalışmada obez bireylerde oksidatif stresin arttığı, antioksidan kapasitenin azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca obezitede süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GPx) aktivitesinin düşük olduğu da saptanmıştır (15,16). Normalde vücudumuzda oksidanlar ve antioksidanlar arasında bir denge vardır. Total oksidan düzeyinin (TOS) total antioksidan kapasiteyi (TAK) aştığı durumlarda oksidatif stres ve doku hasarı gelişir (13).

İntestinal mikrobiyotanın (intestinal flora) kompleks bir ekosisteme sahip olduğu, vücuttaki metabolik, lokal ve immün sistem regülasyonunda rol oynadığı bilinmektedir. Son yıllarda yediğimiz besinlerin intestinal floranı değiştirdiği, floranın değişmesi sonucu besinlerden elde edilen enerji miktarının, vücuda geçiş ve

depolamanın arttığı, bunun sonucunda obezitenin geliştiği düşünülmektedir (17-19). Probiyotikler, oral olarak yeterli miktarda alındığında konağın bağırsak florasını düzenleyerek, sağlık üzerine olumlu etkileri olan canlı mikroorganizmalardır (20,21). Probiyotik bakterilerin selektif olarak büyüme ve gelişmesini sağlayan, aktivitelerini arttıran sindirilemeyen karbonhidrat bileşenlerine de prebiyotik adı verilmektedir (22,23).

Günümüzde çocuklarda obezitenin standart tedavisi diyetin düzenlenmesi ile alınan enerjinin azaltılması ve aktivitenin artırılması yoluyla harcanan enerjinin artırılması esasına dayanmaktadır. Ancak bu tedavi ile başarı oranı düşüktür. Morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan bu hastalığın tedavisinde başka destek tedavilerinin bulunması yararlı olacaktır. Obezitenin gelecekteki tedavisinde probiyotik ve prebiyotik kullanımı ile bağırsak florasının düzenlenmesinden yararlanılabileceği belirtilmektedir (18). Yapılan çalışmalarda probiyotik ve prebiyotik kullanımı sonucu bağırsak florasının değiştiği, vücut ağırlığı ve yağ kitlesinin azaldığı, lipid düzeyleri, açlık glukoz ve insülin düzeylerinde düzelme olduğu, inflamatuvar faktörlerin azaldığı gösterilmiştir (24-26).

Çalışmamızda ekzojen obezitesi olan hastalarda total oksidatif stres ve total antioksidan kapasite düzeylerini görmek, standart tedaviye ek olarak vereceğimiz probiyotik tedavisinin antropometrik ölçümler, inflamasyon parametreleri, bazı biyokimyasal parametreler, total oksidatif stres ve total antioksidan kapasite düzeyleri üzerine etkisini araştırmak istedik. Bilgilerimize göre obez hastalarda probiyotiklerin TOS ve TAK düzeyleri üzerine etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Etkin bulunması durumunda ekzojen obezitesi olan hastalarda standart tedaviye ek olarak probiyotik tedavisinin uygulanabileceğini düşündük.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Tanımı ve Önemi

Obezite, enerji alınımının enerji harcanmasını aştığı durumlarda vücutta aşırı yağ depolanması ile karakterize kronik enflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Obezite günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde giderek artan ciddi bir halk sağlığı sorunudur (1,27). İnsan ömrünün çok uzun olmadığı dönemlerde; güç, refah ve sağlık göstergesi iken, günümüzde giderek artan, tedavi edilmesi gereken bir hastalık, bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmeye başlanmıştır (6). ABD'de tütün kullanımından sonra önlenabilir ölümlerin en sık ikinci nedenidir (28). Obezite ülke ekonomilerine olumsuz yönde etki eden bir unsur olarak da karşımıza çıkmaktadır, gelişmiş ülkelerde sağlık harcamalarının %2-7'sini oluşturmaktadır (6). Obez çocukların 1/3'ü, obez adölesanların %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadır (3). Çocukluk çağı obezitesinin yetişkinlik obezitesine yol açtığı, pek çok kronik hastalık için zemin oluşturduğu ve mortaliteyi arttırdığı düşünüldüğünde; obezitenin önlenmesine ve obezite ile mücadeleye çocukluk çağında başlamanın önemli olduğu açıkça görülmektedir (4,6).

2.1.2. Prevalans

Obezite XX. yüzyılın son çeyreğinde 2-5 kat artış göstermiştir (2,3). Gelişmiş ülkelerde kentlerde yaşayan yoksullar hem beslenme alışkanlıkları, hem de sınırlı fiziksel aktivite olanakları nedeni ile şişmanlığa daha yatkın olmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise batı hayat tarzına uygun ve daha yüksek düzeylerde yağ ve şeker içeren diyet geçiş nedeni ile toplumun sosyoekonomik düzeyi yüksek kesiminde daha sık olarak gözlenmektedir (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve yaklaşık 1.6 milyardan fazla kilolu birey bulunmakta ve 2015 yılında bu rakamların sırasıyla 700 milyon ve 2.3 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir (28).

Çocuklardaki obezite sıklığındaki artış ile ilgili en dramatik veriler ABD'den bildirilmekte, bu ülkede 1976-80 yıllarında yapılan ikinci "Ulusal Sağlık ve

Beslenme Araştırması” ile 1999-2000 yıllarında yapılan benzer araştırma arasında geçen sürede obezite sıklığının 6-11 yaş grubunda iki kat, 12-17 yaş grubunda 3 kat arttığı görülmektedir. Günümüzde ABD’deki çocuk ve adolesanların % 16.3’ünün obez, % 15.6’sının kilolu (overweight) olduğu bildirilmektedir (29).

Ülkemizde Cinaz ve arkadaşlarının (8) Ankara’da 6-14 yaş arası 12.600 okul çocuğunu kapsayan geniş saha çalışmasında obezite prevalansı %7.5 kilolu çocuk prevalansı %6.3 olmak üzere toplam %13.8 çocukta fazla kilo olduğu saptanmıştır. İstanbul, Ankara ve İzmir illerinde 12-13 yaş grubunda 1044 adolesan üzerinde yapılan bir çalışmada çocukların %12’si fazla kilolu ve %2’si obez olarak saptanmıştır (30).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda obezite sıklığı %1.6-8.4 arasında değişmektedir. Genel olarak batı illerimizde doğu illerimize göre daha fazla görülmektedir. Ülkemizdeki obezite sıklığının Avrupa ülkelerine benzediği söylenebilir. Kilolu çocuk sıklığı %10-14 aralığında olup, bu oran obezite sıklığının tersine bölgelere göre önemli bir değişiklik göstermemektedir (29,31).

Ülkemizde çocuklarda obezite sıklığının yıllar içindeki değişimi konusunda yapılan çalışmada İstanbul’da 6-16 yaş arasında kızlarda son 8 yılda kilolu çocuk sıklığı pek değişmezken (%12.9), obezite sıklığı iki katına yükselmiştir, yüksek sosyo-ekonomik grupta ise 4 katına yükselmiştir. Bu araştırma sonucu son yıllarda önemli sayıda çocuğun fazla tartılı grubundan obez grubuna geçtiğini, obeziteye yol açan risklerde bir yoğunlaşma olduğunu düşündürmüştür (32).

2.1.3. Obezite ve Enerji Dengesi

Vücut ağırlığı birbirleri ile ilişkili ağların ortak çalışması sonucunda belirlenir. Beyin bu ağın ortasında yer alır; afferent iletileri alırken, hormonlar ve otonomik sinir sistemi yolu ile efferent yolu denetler.

İştah ve enerji dengesinin nöroendokrin düzeni 3 sistemin birlikte çalışması sonucunda sağlanır:

1. Afferent sistem; leptin ve diğer kısa dönem tokluk ve beslenme iletileri,
2. Merkezi sinir sistemi işlem merkezi (hipotalamus); ventromedial, arkuat, paraventriküler çekirdekler ve lateral hipotalamus,
- 3) Efferent sistem; iştah ve tokluk, otonomik, termojenik ve motor efektörler.

Hipotalamusun nörojenik, hormonal ve besinle ilgili mesajları biraraya getirerek ve açlık-tokluk duyusu oluşturan sinyalleri ileterek enerji dengesinde merkezi bir rol oynadığı gösterilmiştir, hipotalamus hasarında obezite meydana geldiği bildirilmiştir. Afferent sistem tarafından getirilen sinyaller hipotalamusta bulunan merkezlere, kanda dolaşan besin ve enerji kaynaklarının durumu hakkında sürekli bilgi iletmektedir. Bu sinyaller kısa/uzun süreli, açlık/tokluk, periferik/santral olarak sınıflandırılmaktadır. Periferik açlık sinyalleri, düşük plazma glukozu, kortizol ve ghrelin iken, periferik tokluk sinyalleri insülin, leptin, glukagon, bombesin, somatostatin ve kolesistokinindir. Besin alımının kısa süreli kontrolünde görevli afferentler; kolesistokinin, bombesin, glukagon, amilin, ghrelin iken uzun süreli kontrolünde ise leptin, ghrelin ve insülin görev yapmaktadır (33,34).

Periferik afferent iletiler merkezi sinir sistemine ulaştıktan sonra enerji alımını ve harcanımını arttıracak veya azaltacak yolaklar çalışır. Vagus siniri mide ve duodenumdaki mekanik gerilme ve mide dolgunluk hislerini nukleus traktus solitarius (NTS) iletir. Beslenme ile ilgili nöropeptidlerin etkilerinin vagotomi sonrasında kaybolması vagusun beslenme ve enerji düzenlenmesindeki önemini göstermektedir.

Afferent yolaklar, merkezi sinir sistemi veya efferent yolaklardaki genetik ve çevresel nedenlerle ilgili bozukluklar obezite gelişimine neden olur (33,35-37).

2.1.4. Adipoz Doku ve Adipokinler

Yağ dokusu adipositler, preadipositler, fibroblastlar, makrofajlar ve vasküler dokudan oluşur. Adiposit temel fonksiyonu gıda tüketimi sırasında yağ dokusunda trigliserid formunda enerji depolamak ve açlık dönemlerinde tekrar salgılamaktır. Çocuk ve yetişkinlerde yapılan son çalışmalarda adipoz dokunun biyolojik aktiviteye sahip bir endokrin organ olduğunu ve çeşitli proteinler (adipokinler) salgıladığı görülmüştür. Obezitedeki sistemik inflamasyonda esas olarak yağ dokusu rol oynar. Adipositin olgun hali makrofaj benzeri işlevler kazanır. Bu işlevler, bakteri hücre duvarı ürünlerine karşı yanıt oluşturabilme, akut faz yanıtında sitokin kaskadı oluşturma ve sitokinler salgılayabilmedir. Yağ dokusu inflamasyonda bir dizi sitokin üretir. Bu mediatörlerin en önemlileri; IL-6, TNF- α ve adiponektindir. CRP ve interlökin-10 (IL-10) yağ dokusunun ürünleri değildir,

ancak bunların dolaşımdaki konsantrasyonları adipokinlerin kontrolü altındadır. Obez hastalarda; TNF- α , IL-6 ve CRP'nin artması ve adiponektin, IL-10'da azalma pro-inflamatuar sürecin tetiklenmesine yol açar (7,38). Yağ dokusunda makrofajların artışı sonucu NADPH oksidaz aktivitesi artar ve bunun sonucunda serbest radikal üretimi artar, bu da oksidatif strese yol açar. Oksidatif stres pankreas β hücrelerini etkileyerek insülin sekresyonunu azaltır, kas ve yağ dokusunda glukoz transportunu bozar, hipertansiyon, aterosklerozis ve hepatosteatozun patogenezinde rol oynar (39). Çocuk ve yetişkinlerde çok sayıda hormon ve sitokin obezite patogenezinde ve komplikasyonların gelişmesinde anahtar role sahiptir (7).

2.1.5. Obezitenin Sınıflandırılması

A) Yağ Hücre Sayısı ve Büyüklüğüne Göre

1. Hiperplastik tip (hipersellüler) obezite: Yağ hücre sayısının artışı ile seyreden obezitedir. Çocuklardaki obezite bu tiptedir.

2. Hipertrofik tip obezite: Yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipid içeriği artmıştır, fakat yağ hücre sayısı normaldir. Erişkin dönemde ve gebelikte başlayan obezite bu tiptedir. Vücutta yağ dokusu adipositlerin sayıları ve büyüklükleri ile ilişkilidir. Yağ hücrelerinin sayısı alınan kalori ile bağımlı olarak özellikle intrauterin dönemde ve doğumu izleyen iki yılda artma gösterir. Bu artma ergenliğe kadar devam etmekle birlikte hücrelerin artış sayısı yaşla azalır. Obezite çocukluk veya adölesan dönemde başlarsa yağ hücre sayısı normalin 3-5 katı artmaktadır (40,41).

B) Vücutta Yağ Birikiminin Lokalizasyonuna Göre

1. Android tip obezite (abdominal/santral): Özellikle erkeklerde daha çok karın bölgesinde yağ toplanmaktadır. Bu obezite ile anormal glukoz-insülin homeostazı arasında ilişki gösterilmiştir.

2. Jinekoid tip obezite (gluteal/periferal): Yağ dokusu kalça ve uylukta toplanmıştır. Daha çok kadınlarda görülen obezite tipidir (40,41).

C) Etiyolojiye Göre Obezite Sınıflandırılması

Obezite etiyolojiye göre primer (basit, ekzojen) ve sekonder olarak ayrılmaktadır. Çocukluk çağında görülen obezitenin %90-95'i ekzojen obezitedir. Ekzojen obezitede belirlenmiş bir hastalık nedeni yoktur. Bu vakalarda kronik olarak fazla enerji alımı söz konusudur. Endokrin, genetik veya diğer nedenlerin etiopatogeneizde rol aldığı obezite ise sekonder obezite olarak adlandırılır (40,41). Obezitenin etiyolojiye göre sınıflaması Tablo 2.1'de gösterilmektedir.

Tablo 2.1. Obezitenin etiyolojiye göre sınıflandırılması (40,41)

I.	Ekzojen obezite (basit, primer obezite)
II.	Sekonder obezite
	A. Endokrin nedenler
	a. Hipotalamik bozukluklar
	i. Frohlich sendromu
	ii. Travma
	iii. Tümör
	iv. Postenfeksiyöz (ensefalit)
	b. Cushing hastalığı ve sendromu
	c. Hipotiroidizm
	d. Büyüme hormonu eksikliği
	e. Pseudohipoparatiroidi
	f. İnsülinoma, hiperinsülinizm
	g. Polikistik over sendromu
	B. Genetik sendromlar ile birlikte olan obezite
	a. Prader Willi sendromu
	b. Bardet Biedl sendromu
	c. Cohen sendromu
	d. Carpenter sendromu
	e. Turner sendromu
	f. Alström sendromu
	C. İlaçlar
	a. Glukokortikoidler
	b. Amitriptilin
	c. Siproheptadin
	d. Fenotiazin
	e. Östrojen
	f. Progesteron
	g. Lityum

2.1.6. Ekzojen Obezitede Risk Faktörleri

Ekzojen obezitede etyoloji kompleks ve multifaktöriyeldir (7,42). Pediatrik obezite artışı fast food tarzı, büyük porsiyonlarda servis edilen, şeker ve yağ içeriği yüksek, düşük lif ve yoğun enerji içeren besinlerin tüketimi ile ilişkilendirilmiştir. Bu beslenme şekli, özellikle adölesanlar için karakteristik bir beslenme şeklidir (1,28).

Obezitenin gelişmesinde önemli faktörlerden biri de yaşamın ilk yıllarındaki beslenme şeklidir. Yapılan çalışmalarda, obezite görülme sıklığının anne sütü ile beslenen çocuklarda, anne sütü ile beslenmeyen çocuklara göre daha düşük oranlarda olduğu, anne sütü verme süresinin, tamamlayıcı besinlerin türü, miktarı ve başlama zamanlarının obezite oluşumunu etkilediği bildirilmektedir (6).

Günümüzde obezite sıklığının artış nedeni, modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlığı olarak yağların ve karbonhidratların fazla miktarda tüketilmesi ve çocukların fizik aktiviteden uzaklaşarak televizyon ve bilgisayar oyunlarına daha fazla yönelmeleridir (8).

Eğitim düzeyi, sosyoekonomik durum, gelir durumu, aile içi ve okulda olumsuz ilişkiler, ailede obezite öyküsü olması ve genetik faktörler diğer önemli risk faktörleridir (5,43).

Çeşitli çalışmalarda altı ay tek başına anne sütü verilmesinin, altıncı aydan sonra emzirmenin sürdürülmesi ile birlikte güvenilir, uygun kalite ve miktarda tamamlayıcı besinlere başlanılmasının, en az bir yıl emzirmenin devam ettirilmesinin kısa ve uzun dönemde obezite ve kronik hastalık riskini azaltabileceği belirtilmiştir (6).

Bebeğin gebelik haftasına göre iri veya küçük olması da obezite için risk faktörüdür (5).

Sık aralarla çok düşük enerjili diyetler uygulama da obezite için risk faktörüdür. Alkol kullanımı ve kullanılan bazı ilaçlar da (antidepresanlar vb.) obeziteye neden olabilir (6).

Ayrıca ikiz kardeşleri değerlendiren çalışmalarda, genetik yapının vücut kitle indeksi (VKİ) üzerinde %40-70 oranında bir etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. İmpulsif yeme davranışı ve hızlı kilo alımı ile karakterize monogenik obezite formları nadir görülür (44).

2.1.7. Obezitenin Tanısı

Primer obezitede büyüme hızı artar ve boy ortalamasının üzerindedir. Ayrıca bu çocuklarda ailede obezite anamnezi alınabilir. Kemik yaşları hafifçe ileri olup, puberteye göreceli olarak erken girerler (1,28).

Genetik sendromlarla birlikte görülen obezitede, çocukların çoğunluğunda mental gerilik bulunmaktadır. Bu çocukların boy ve kemik yaşları hemen her zaman geridir ve boy uzunlukları genellikle 5. persentilin altındadır (1,27).

A) Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü

Vücuttaki yağın direkt ölçümünü sağlayan yöntemler şunlardır (45):

1. Toplam vücut potasyumunun ölçülmesi (K40): Toplam vücut potasyumunun ölçülmesi ile yağsız kitle hesaplanabilir.
2. Toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması: Yağsız doku kitlesi ortalama %72 oranında su içerir. Toplam vücut suyunun ölçülmesi ile yağsız doku kitlesi bulunabilir.
3. Toplam vücut nitrojeni
4. Vücut dansitesinin ölçülmesi: Su altında tartım, letismografi
5. Ultrasonografi ile yağ kalınlığının ölçülmesi
6. Biyoelektriksel impedans analizi
7. Bilgisayarlı tomografi
8. Magnetik rezonans
9. Dual enerji X-ray absorpsiyonu (DEXA)

B) Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü

Obezitenin değerlendirmesinde antropometrik ölçümler kolay uygulanabilmesi, ölçüm aletlerinin ucuz ve kolay elde edilebilir olması, kişiye zarar vermeden ve girişim yapılmadan uygulanabilir olması nedeni ile klinikte tercih edilir. Vücut ağırlığı, boy, deri kıvrım kalınlığı, kol çevresi, bel ve kalça çevresi ölçümü direkt vücut yağ miktarını ölçmese de indirekt olarak obezite hakkında bilgi vermesi ve yağ dağılımını değerlendirmesi bakımından önemlidir (45).

a) Boya Göre Vücut Ağırlığı Ölçümü (BGVA)

Vücut ağırlığı tek başına, vücut yağ miktarını değerlendirmede yetersizdir. Vücut ağırlığını boy ile değerlendirmek gereklidir.

Boya göre vücut ağırlığı çocuklarda obezite tanısında yaygın olarak kullanılan kriterlerden biridir. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve vücut ağırlığını içeren tablolardan yararlanarak aşağıdaki formül ile hesaplanır.

Hastanın ölçülen ağırlığı

$$\text{BGVA (\%)} = \frac{\text{Hastanın ölçülen ağırlığı}}{\text{Aynı boy ve cinsteki sağlıklı çocuğun 50. persentilindeki ağırlığı}} \times 100$$

Aynı boy ve cinsteki sağlıklı çocuğun 50. persentilindeki ağırlığı

Boya göre vücut ağırlığı standart değerinin %110-120 arasında olması kilolu, %120'nin üzerinde olması obezite kabul edilir (46,47).

b) Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

Obezitenin değerlendirilmesi için kullanılan en pratik metodlardan biri olduğu kabul edilmektedir. VKİ aşağıda belirtilen formüle göre hesaplanır.

$$\text{Vücut kitle indeksi (VKİ)} = \frac{\text{Ağırlık (kg)}}{\text{Boy (m)}^2}$$

Erişkinlerde VKİ 25-30 arası kilolu, 30 ve üzeri değerler obez kabul edilmektedir. Çocukluk döneminde ise VKİ çocukların yaşlarına ve cinslerine uygun grafiplerde 85-95 persentil arasında kilolu, 95. persentilin üzerinde ise obez olarak değerlendirilmektedir (6,45).

c) Cilt Kıvrım Kalınlığı (CKK) Ölçümü

Subkutan yağ miktarını ölçmek için kullanılır. Cilt kıvrım kalınlığı subskapular, biceps, suprailiyak bölgelerden de ölçülebilmektedir. En sık sol triseps kıvrım kalınlığı ölçülür. Her ne kadar lokal yağ artışını gösterse de total vücut yağını belirlemede de yararlıdır. Triseps cilt kıvrım kalınlığı ölçümünde ilk basamak kolun

orta noktasının belirlenmesidir. Kolun orta noktası kol dirsekten 90⁰ fleksiyonda iken akromyonun lateral ucu ve olekranon arasında ölçülen uzaklığın yarısı olacak şekilde işaretlenir. Triseps cilt kıvrım kalınlığı ölçümü sırasında çocuk dik oturmalı ve kolu yanda rahat bir şekilde serbest durmalıdır. Kolun arkasında triseps üzerindeki cilt ve ciltaltı yağ dokusu işaretlenen orta hattın 1 cm yukarıdan başparmak ve işaret parmağı arasında tutulur ve kaliper işaretlenmiş orta noktaya yerleştirilir. Aynı işlem üç kez yinelandıktan sonra ortalama alınarak ölçüm sonlandırılır. Ölçümün deneyimli ellerde yapılması önemlidir. Aksi takdirde ölçümler arasında çok farklı sonuçlar elde edilebilir. Cilt kıvrım kalınlığı ölçümünü değerlendirmek üzere yaş ve cinsiyete göre referans değerler bulunmaktadır (45).

d) Orta Kol Çevresi Ölçümü (OKÇ)

Kol çevresi ölçümü beslenme durumu ve yağ dağılımı hakkında bilgi verir. Yukarıda açıklandığı şekilde kolun orta noktası işaretlenerek ölçüm yapılır. Kişi ayakta iken kol yanda serbest durumda, işaretlenen orta noktadan geçecek şekilde kolu uzun aksına dik olarak mezura sarılır. Ölçüm için esnemeyen mezuralar kullanılmalıdır. Aynı işlem üç kez yinelandıktan sonra ortalama alınarak ölçüm sonlandırılır. Kol çevresi ölçümünü değerlendirmek üzere yaş ve cinsiyete göre referans değerler bulunmaktadır (45).

e) Bel Çevresi Ölçümü ve Bel/Kalça Oranı

Bel çevresi kişi ayakta, karın rahat, kollar yanda ve ayaklar birleşik durumda iken ölçülmelidir. Esnemeyen bir mezura, kişinin iliyak krest ve kosta arasındaki gövdenin en ince olduğu bölgeye sarılır. Bu bölge umbilikusun hemen üzeridir. Ölçümün ekspirasyon sonunda alınması önerilir. Kalça ölçümü ise esnek olmayan bir mezura ile gluteal bölgenin en belirgin bölümünden geçecek şekilde yere paralel tutularak ölçüm alınır. Bel/kalça oranı için bel ölçümü kalça ölçümüne bölünür (45).

Son yıllarda araştırmacılar vücuttaki toplam yağ miktarından çok, yağın vücutta bulunduğu bölge ve dağılımı üzerinde durmaktadırlar. Vücuttaki yağın bulunduğu bölge ve dağılımı hastalıkların morbidite ve mortalitesi ile ilişkilendirilmektedir. Karın (abdominal) yağ miktarını yansıtan basit yöntemlerden bir tanesi ve en çok kullanılanı bel çevresi/kalça çevresi oranıdır. Bel çevresi ölçümü

santral obeziteyi gösteren en önemli araçlardan biridir. Tek başına bel çevresi ölçümü de karın bölgesindeki yağ dağılımı ve sağlığın bozulmasında önemli ve pratik bir gösterge olarak kullanılmaktadır. Yağın karın bölgesinde ve iç organlarda toplanması insülin direnci, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve koroner arter hastalıkları ile ilişkili saptanmıştır (6,45).

2.1.8. Bulgu ve Komplikasyonlar

Obezite tüm sistemlerde bulgu ve komplikasyonlara yol açar (1). Çocuk ve adölesanlardaki obezite tedavisinin önemli bir kısmını obeziteye bağlı komplikasyonların tanı ve tedavisi oluşturur. Obezitenin yarattığı tüm olumsuz etkiler kısalmış yaşam süresine neden olur, her yıl 2.6 milyon kişi obezite ilişkili komplikasyonlar nedeni ile ölmektedir (48).

Metabolik sendrom obeziteye bağlı en önemli komplikasyondur. Bu durum obezite, insülin direnci, hipertansiyon ve dislipideminin oluşturduğu bir sorunlar topluluğudur (49). Ülkemizde çocukluk çağında metabolik sendrom sıklığıyla ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Marmara Pediatrik Endokrin Grubu tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada yaşları 2-18 arasında değişen (81 kız, 49 erkek) 131 obez hastada Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre yapılan değerlendirmede metabolik sendrom sıklığı %20 bulunmuştur (50).

Obezite de artmış egzersiz intoleransı, rezidüel volem, uyku apnesi, astım, görülür (6).

Hastalarda artmış ateroskleroz riski, dislipidemi, hipertansiyon, koroner arter hastalığı görülür. Çocukluk çağında hipertansiyon erişkinlere oranla daha az görülür, prevalansı % 1-5'tir. Son yıllarda çocuklarda da esansiyel hipertansiyonun görülme sıklığı artmıştır, bunun nedeni obezite prevalansındaki artış olabileceği düşünülmektedir. Hipertansiyon sıklığındaki artış koroner arter hastalığının erken gelişimine neden olmaktadır. Ateroskleroz sistemik inflamasyon ve endotelial disfonksiyon ile ilişkilendirilmiştir (51).

Hormonal olarak; hiperinsülinemi, insülin direnci, Tip II DM görülür. İnsülin direnci obezite ile ilgili en sık görülen metabolik değişikliktir. İnsülin direnci obezite ile kardiyovasküler komplikasyonlar ve diğer metabolik değişiklikler arasındaki bağlantıyı sağlar. Obezitenin ayrıca, nütrisyonla ilgili (örn. insülin ve leptin)

reproduktif aks değişiklikleri nedeniyle, puberte zamanı üzerinde etkisi mümkündür. Bu hastalarda genellikle erken menarş görülür, bazı hastalarda geç menstruasyon veya amenore de görülebilir. Hirsutizm, akne, ovulasyon bozuklukları, fertilitede azalma görülebilir. Obez erkeklerde ise obezitenin derecesi ile ilişkili olarak serum total testosteron düzeylerinde azalma, estradiol ve estron düzeyinde artma görülebilmektedir (8,49).

Gastrointestinal sistem komplikasyonları; kolelitiyazis, karaciğer yağlanması, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, siroz, karaciğer yetmezliği, gastroözefageal reflüdür (8,49).

Hastalarda renal olarak; glomeruloskleroz, böbrek yetmezliği görülebilir (8,49).

Nörolojik olarak baş ağrısı, kusma, algılama güçlüğü ile seyredabilen psödotümör serebri görülebilir (1,49).

Ortopedik olarak; fraktürler, kas-iskelet hastalıkları, hareket kabiliyetinde kısıtlılık ve alt extremitte şekil bozuklukları gibi ortopedik şikayetler obez çocuklarda obez olmayanlara göre daha sık görülmektedir. Genu valgum, düz tabanlık, femur başı epifiz kayması, osteoartrit görülebilir. Çocukluk çağı obezitesinin ciddi ortopedik sorunları tibia vara (Blount hastalığı, adölesanlarda bacakta eğrilme) ve capital femoral epifizde kaymadır. Buna karşın, obezite kemik mineral dansite üzerinde yararlı bir etkiye sahiptir. Çocuklarda artmış yağ kitlesinin, tüm vücut kemiklerinde artmış mineral dansitesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (1,8,49).

Bu hastalarda kolorektal, meme, safra kesesi, endometrium, servikal, prostat ve pankreas kanseri gibi hastalıklarda risk artmıştır (1,49).

Depresyon, özsaygının yitilmesi, başkaları tarafından küçük görülme, nefret edilme gibi bozuk vücut imajı ile ilgili psikolojik rahatsızlıkların obez olmayanlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (1,49).

Obezite de ayrıca yorgunluk, yalancı jinekomasti, erkek dış genital organının küçük görünümü, gut hastalığı, ısı intoleransı, aşırı terleme görülme sıklığı artmıştır (8,9,49).

Obezitenin yol açtığı ateroskleroz, kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve diabetes mellitus gibi önemli metabolik bozuklukların patogenezi tam olarak

bilinmemekle birlikte temel olayın obezitenin tetiklediği kronik inflamasyon ve oksidatif stres olduğu düşünülmektedir (14,39).

2.1.9. Obezite Tedavisi

Obezitenin etiyolojisinde pek çok faktörün etkili olması, tedavisini son derece güç ve karmaşık hale getirmektedir. Obezite tedavisi bireyin kararlılığı ve etkin olarak katılımını gerektiren, uzun ve süreklilik gerektiren bir süreçtir. Tedavide temel hedef, enerji alımını düşürmek ve enerji harcanmasını arttırmak olmalıdır. Fiziksel aktivitede artış, televizyon ve bilgisayar başında geçirilen sürenin azaltılması önemlidir. Ancak hastaların izleminde tedavinin çok etkin olmadığı görülmektedir. Bu nedenle obeziteyi önleme tüm dünyada obezite prevalansını azaltmak için en iyi yaklaşım olarak görülmüştür (6).

Obez çocukların 1/3'ü, obez adölesanların %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadır (3). Çocukluk çağı obezitesinin yetişkinlik obezitesine yol açtığı, pek çok kronik hastalık için zemin oluşturduğu ve mortaliteyi arttırdığı düşünüldüğünde; obezitenin önlenmesine ve obezite ile mücadeleye çocukluk çağına başlamanın önemli olduğu açıkça görülmektedir (4-6).

Obezite ile mücadelede DSÖ başta olmak üzere pek çok uluslararası kuruluş, tüm dünyada yanlış beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi, yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının yerleştirilmesi ve hareketli yaşam biçiminin benimsenmesi konularında çeşitli programlar geliştirerek öncülük etmekte ve dünyadaki birçok ülke tarafından bu çabalar farklı strateji ve eylem planları şeklinde bireylere ulaştırılmaya çalışılmaktadır (1,6). Bizim ülkemizde de Sağlık Bakanlığı tarafından Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014) çerçevesinde obezite ile mücadelede kampanya yürütülmektedir. Bu program ile ülkemizde görülme sıklığı giderek artan obezitenin önlenmesine yönelik bilimsel ve politik kararlılığın oluşturulması ve sektörler arası faaliyetlerin güçlendirilmesi amaçlanmıştır (6).

Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler 5 ana başlık altında toplanmaktadır (6).

- A. Diyetin düzenlenmesi
- B. Fiziksel aktivitenin artırılması
- C. Davranış değişikliği tedavisi

D. İlaç tedavisi

E. Cerrahi tedavi

A. Diyetin Düzenlenmesi

Obezite tedavisinde beslenme tedavisi anahtar rol oynamaktadır. Diyet tedavisinin bireye özgü olduğu unutulmamalıdır. Uygulanacak zayıflama diyetleri yeterli ve dengeli beslenme ilkeleri ile uyumlu olmalıdır. Amaç, bireye doğru beslenme alışkanlığı kazandırılması ve bu alışkanlığın sürdürülmesidir. Vücut ağırlığı boya göre olması gereken düzeye geldiğinde tekrar ağırlık kazanımı önlenmeli ve erişilen ağırlık korunmalıdır. Diyet üç ana ve üç ara öğün şeklinde düzenlenmelidir. Alması gereken günlük enerjinin yaklaşık %55-60'ı kompleks karbonhidratlardan, %12-15'i proteinden ve %25-30'u yağlardan sağlanmalıdır. Şeker gibi basit karbonhidratlar azaltılmalı, yerine tam tahıl ürünleri gibi kompleks karbonhidrat içeren besinlerin tüketimi artırılmalıdır. Yağ miktarının yanı sıra kullanılacak yağ türü de önemlidir. Enerjinin doymuş yağ asidinden gelen oranı %10'un altında olmalı, çoklu doymamış yağ asidi %7-8, tekli doymamış yağ asidi %10-15 olacak şekilde belirlenmelidir. Zayıflama diyetlerinde lif miktarı artırılmalıdır (25-30 g/gün). Sebzeler, meyveler, kurubaklagiller, tam tahıl ürünleri, kepekli un ve kepekli ürünler önerilen doğal posa kaynaklarıdır (6,52,53).

B. Fiziksel Aktivitenin Arttırılması

Düzenli fiziksel aktivite, sadece enerji dengesinin düzenlenmesinde değil, obezite ile gelişen sağlık risklerinin ve bu risklere bağlı ölüm hızının azaltılmasında da önemli bir role sahiptir (6). Egzersiz tedavisinin ağırlık kaybını sağlamadaki etkisi halen tartışmalı olsa da, fiziksel aktivitenin yağ dokusu ve karın bölgesindeki yağlanmayı azalttığı, diyet yapıldığında görülebilen kas kütle kayıplarını önlediği kesin olarak kabul edilmektedir. Egzersiz tedavisi ile bireylerin tıbbi beslenme tedavisini destekleyici nitelikte zayıflamaları ve tekrar ağırlık kazanımlarının önlenmesi sağlanmaktadır. Çocuklarda obezitenin önlenmesi ve tedavisi için egzersiz tedavisi bireyin yaşı, cinsiyeti ve mevcut risk faktörlerine göre ayarlanmalıdır. Egzersiz tedavisinde fiziksel aktivitenin artırılması hedeflenmeli, bireyin egzersiz yapmasını engelleyecek problemler ortadan kaldırılarak egzersizin bireyle uyumu

sağlanmalıdır. Her gün normal aktivitesine ek olarak en az 30 dakika orta ve ağır egzersiz hedeflenmelidir. Yürüyüş, yüzme, bisiklet vb. aerobik karakterli bir veya birden fazla aktivite tipine ilgiyi arttırmak, kas yorgunluğu ve eklemleri korumak amaçlı olarak seçilebilir (1,6).

C. Davranış Değişikliği Tedavisi

Vücut ağırlığının kontrolünde davranış değişikliği tedavisi, fazla ağırlık kazanımına neden olan beslenme ve fiziksel aktivite ile ilgili olumsuz davranışları olumlu yönde değiştirmeyi veya azaltmayı, olumlu davranışları ise pekiştirerek hayat tarzı haline getirmeyi amaçlayan bir tedavi şeklidir (6).

D. İlaç Tedavisi

Çocuklarda antiobezite ilaçları ile güvenilirlik açısından uzun süreli ve kapsamlı çalışma yapılmamıştır. Erişkinlerde kullanılan ana ilaç sınıfları şunlardır: Yiyecek alımını azaltanlar (mono amin oksidaz inhibitörleri, semptomimetik ajanlar), enerji tüketimini arttıranlar (efedrin, kafein), yağ alımını inhibe edenler (orlistat). Metformin karaciğerde glukoz üretimini bloke eden ve dokuların insüline olan duyarlılığını arttıran bir ilaçtır, obez çocuklarda metformin tedavisiyle başarılı sonuçlar alınmıştır (4).

Leptin eksikliği olan az sayıdaki hastada leptin tedavisi enerji tüketiminde hızlı bir artış ve kiloda hızlı bir azalma ile sonuçlanmıştır (4). Son zamanlarda obezitenin tedavisinde anti-ghrelin aşısının da alternatif olabileceği düşünülmektedir (54).

E. Cerrahi Tedavi

Çocuklarda cerrahi teknikler komplikasyonları nedeniyle tercih edilmez. Obezitede cerrahi yaklaşım iki amaçla yapılır. Besinlerle alınan enerjinin azaltılmasına yönelik bariyatrik cerrahide hedef, besinlerin alımını ve gastrointestinal sistemde emilimini azaltmaktır. Bu amaçla bypass, gastroplastisi, gastrik bantlama, gastrik balon vb. yöntemler kullanılır. Rekonstrüktif cerrahide ise amaç; vücudun çeşitli bölgelerinde lokalize olmuş mevcut yağ dokularının uzaklaştırılmasıdır (6).

Bu tedavi yöntemlerinden diyet tedavisi, egzersiz tedavisinin aynı anda kullanılması, tedavinin başarısını artırmaktadır (6).

Sonuç olarak; dünyada ve ülkemizde çocuklarda obezite sıklığı artmaktadır. Ülkemizdeki obezite sıklığı ve şiddetinin ABD ve diğer bazı batı ülkeleri kadar yüksek olmamasını bir şans olarak görmeli ve obeziteye yol açan yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi için çok yönlü programlar geliştirilmelidir (6).

2.2. Gastrointestinal Mikrobiyota ve Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotikler

2.2.1. Gastrointestinal Mikrobiyotanın Özelliği ve Önemi

İntestinal bariyer esas olarak birbirine sıkı sıkıya bağlanmış olan barsak epitel hücreleri ve bu epitelin üzerini örten barsağın salgıladığı müsin glikoproteinleri, defensinler ve diğer antibakteriyel peptidler veya onarıcı peptidlerden oluşan mukus jelden oluşur (55,56). Gastrointestinal sistem epitel hücreleri ile intestinal mikrobiyotanın (intestinal flora) devamlı temas halinde bulunması konağın barsak gelişimi, beslenmesi, immünitesi ve intestinal epitel homeostazına önemli katkı sağlayan fonksiyonel bir ilişki oluşturur (56).

Gastrointestinal sistemin 300-400 m²'yi bulan geniş mukozal yüzeyi vardır. Karşılaşılan besin antijenleri, patojen mikroorganizmalar ve çevresel ajanlara karşı intestinal epitel bariyeri, mukozal immün sistem ve intestinal mikroflora yardımı ile korur (9).

Barsak mikrobiyotası kalabalık ve heterojen yapıdadır, 500'den fazla farklı mikroorganizma türü içerir, büyük çocuk ve erişkinlerde vücut ağırlığının yaklaşık 1 kg kadarıdır. İntestinal flora her barsakta kalitatif ve kantitatif olarak farklıdır, ayrıca yaş, diyet, genetik ve çevresel faktörler etkiler (9).

Barsaklar intrauterin dönemde sterildir, doğduktan sonra hızlıca kolonize olurlar. 3-4 hafta sonra son halini alır. Mide, duodenum ve jejunumda daha çok orofaringeal orijinli aerobik gram (+) bakteriler bulunur [gr (+) laktobasil ve enterokok]. İleumda bakteriyel konsantrasyon artar, çoğunlukla koliform bakteriler bulunur, dışkıının gramı başına 10⁵-10⁹ bakteri bulunmaktadır. İleoçekal kapaktan sonra gram başına daha çok *bacteroides*, *bifidobacteri*, *clostridium*, *lactobacillus*

olmak üzere 10^9 - 10^{12} bakteri bulunur. Aslında bakteriyel mikrobiyotanın GİS'in fizyoloji ve patolojisi üzerine etkisi henüz net anlaşılamamıştır. Barsak flora içeriği aynı insan da değişik zamanlarda farklı içeriğe sahiptir (9,57).

Barsak mikrobiyotasındaki mikrobiyal türlerin çoğu kültürde üretilemez. Mikrobiyal genlerin sayısı insan genlerinin toplam sayısından 100 kat fazladır. Özellikle kolonda ve ince barsak distalinde yerleşen bu mikroflora "Unutulmuş organ" olarak adlandırılacak kadar çok önemli biyolojik aktiviteye sahiptir (9, 22,57).

Barsak mikrobiyotasının ana fonksiyonları; barsakta patojen bakterilere karşı savunma, immünite, intestinal mikrovillüs gelişimi, sindirilmeyen fiberlerin fermentasyonu (nişasta, oligosakkaritler gibi), kısa zincirli yağ asidi (SCFA) üretimi (asetat, bütirat, propiyonat), peptid ve proteinlerin anaerobik metabolizması, konjuge safra asitlerinin de-konjugasyonu, okzalit bazı komplekslerin yıkılması, bazı vitaminlerin sentezi (B12, K, B1, B2, B6, B12, PP, H, pantotenik ve folik asit vitamini), iyon absorpsiyonudur (özellikle kalsiyum, magnezyum ve demir emilimi). Sindirilmeyen polisakkaritleri sindirerek enerji alımını dengeler. Kolon hücreleri tarafından emilen metabolitler üreterek enerji sağlanmasına yardımcı olur (kısa zincirli yağ asidi) (9,58,59).

Barsak mikrobiyotasında bulunan mikroorganizmaların %85'i nonpatojen (yararlı) bakterilerdir, bunların en önemlileri *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus bifidustur*. %15'i ise patojen karakterde olup, bunların en önemlileri *Candida* ve *Clostridium*lardır. Barsakta bulunan oksijen miktarı düşük olduğundan anaerob bakterilerin sayısı daha fazladır. Barsak mikrobiyotası bozulduğu zaman patojen mikroorganizmalar hızla ürer. Bu mikroorganizmaların kendileri ve/veya toksinleri hastalık yapmaya başlarlar (58).

Sağlıklı bireylerde mikrobiyota da bulunan yararlı ve zararlı bakteriler belli bir denge halindedir. Yapılan çalışmalarda barsak mikrobiyota değişikliklerinin enfeksiyon, enflamatuar ve otoimmün hastalıklara yatkınlığı arttırdığını ortaya koymuştur (22).

Son yıllarda şekerli ve rafine gıdaların tüketimindeki artışa paralel olarak, turşu, kefir, boza, çeşitli salamuralar gibi geleneksel fermantasyon gıdalarının az tüketilmesi, süt ve yoğurt gibi fazla tüketilenlerin ise ekşimemesi amacıyla yüksek

ısıtıl işlemlere ve basınca maruz bırakılması vücudumuzun mükemmel probiyotik dengesini alt üst etmiştir (58).

2.2.2. Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotikler

Probiyotikler yeterli miktarda alındığında insan sağlığına olumlu etki yapan, sindirime dirençli, kolona ulaşarak yaşama kapasitesi olan nonpatojen canlı mikroorganizmalardır. Kolondaki floranın direncini, sayı ve kalitesini olumlu olarak etkiler (20,21). Probiyotik mikroorganizmalar gram-pozitif, fermentatif, zorunlu veya anaerobik yaşayan hareketli olmayan, genellikle laktik asit üreten mikroorganizmalardır. Probiyotiklerin selektif olarak büyüme ve gelişmesini sağlayan, aktivitelerini arttıran bileşenlere prebiyotik adı verilmektedir. İyi bilinen prebiyotik moleküller arasında frukto-oligosakkaritler, galakto-oligosakkaritler, inülin, oligofruktoz, ksilo-oligosakkaritler, asidik oligosakkaritler ve sindirime dirençli nişasta sayılabilir (20-23). Prebiyotiklerin kolonda fermentasyonu sonucu laktat, kısa zincirli yağ asitleri, hidrojen gazı, karbondioksit ve metan gazı oluşur. Barsak pH'nın düşmesinin olumlu etkisi yanı sıra kolonositlerin beslenmesi ve yenilenmesi de bu yolla olur (22). Ayrıca yağ asitlerinden gelen enerjinin bir kısmı da distal enterosit ve kolonositler tarafından da kullanılarak bu hücrelerin birbirine yaslanma yüzeyleri olan 'tight junction'larını sıkıştırarak bu aralıktan mikroorganizma, toksin veya allerjik proteinlerin sisteme girişine engel olurlar. Anne sütü, lifli sebze ve meyvelerin birçoğunda prebiyotikler doğal olarak bulunur (22). Sinbiyotik ise hem probiyotik hem de prebiyotik özellikler taşıyan yani ikisini bir arada bulunduran ürünlerdir (anne sütü, yoğurt, kefir). Probiyotiklerle birlikte yakıtı olan prebiyotikler verildiğinde probiyotiklerin daha uzun süre canlı kalacakları varsayılmaktadır (22,23).

Tablo 2.2. Çalışmalarda Etkinliği Gösterilen Probiyotik Suşları (23)

Lactobacillus suşları	Bifidobacterium suşları
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. breve</i>
<i>L. fermentum</i>	<i>B. lactis</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>B. longum</i>
<i>L. johnsonii</i>	Mayalar
<i>L. lactis</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>L. paracasei</i>	
<i>L. plantarum</i>	
<i>L. reuteri</i>	
<i>L. rhamnosus</i>	
<i>L. salivarius</i>	
Streptococcus suşları	
<i>S. thermophilus</i>	

Probiyotikler; İntestinal bariyer sistemi güçlendirir, besinler ve reseptörler açısından patojen mikroorganizmalarla yarışarak mukozal adezyonlarını ve beslenmelerini önler ve dışkı ile atılmalarını sağlar, antitoksin üretir, sekretuar Ig A salınımını, fagositozu ve B lenfosit yapımını arttırarak immün fonksiyonları güçlendirir, peptidlere karşı duyarlılığı azaltarak atopik hastalıkları ve alerjik koliti önler, karsinojenleri bağlayarak anti-tümör özellik gösterir, lipid emilimini engeller, lipid sentezini azaltır ve kolesterolü metabolize ederek kan lipitlerini azaltır, laktazı aktive ederek laktoz emilimini arttırırlar (20,60,61).

Probiyotik mikroorganizmalar intestinal epitele tutunarak barsak ile ilişkili lenfoid doku (GALT) ile etkileşime geçer ve konağın bağışıklık sistemini uyarır. Probiyotiklerin ürettikleri en güçlü antimikrobiyal maddeler bakteriosinlerdir, probiyotiklerin ürettiği diğer maddelerle beraber sistemik lenf ve kan akımına karışarak bağışıklık sisteminin düzenlenmesine yardımcı olmaktadır. Bunun sonucunda vücutta proinflamatuvar olan IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN-gama, IL-12

azalırken, antiinflamatuvar olan IL-10, Doku Büyüme Faktörü-beta (TGF- β) artar (20,61,62).

Probiyotikler genel olarak güvenli kabul edilir. Çocuklarda probiyotik kullanımı sırasında korkulan en önemli yan etki septisemidir. Ancak bildirilen septisemi olguları, probiyotik kullanan sağlıklı çocuklar değil immün sistemi baskılanmış veya yoğun bakım ünitelerinde ciddi bir hastalık nedeni ile yatan hastalarda ortaya çıkmıştır. Bu nedenle bu tür hastalarda probiyotik kullanılırken dikkatli olunmalıdır ve endikasyon olmadıkça kullanılmamalıdır (63,60).

Probiyotik mikroorganizmalar mayalanmış gıdalarda bulunmaktadır. Doğal fermente süt ürünlerinde bulunan birçok mikroorganizma mide asidi ve safra ile temas sonrası canlılığını kaybeder. Besinlerle alınan *Lactobacillus acidophilus*'un sadece % 1.5'u, *Bifidobacterium*'un ise % 37.5'u ileuma canlı olarak ulaşır. Ancak alımları kesildikten birkaç gün sonra bağırsakta saptanamayacak düzeye inerler. Bu sonuç, probiyotiklerin yüksek dozda kullanılması gerektiğini ve probiyotiklere ait uzun vadeli yan etki riskinin olmadığını düşündürmektedir (60).

Probiyotik ve prebiyotikler üzerinde yapılan bilimsel çalışmalar son 10 yılda oldukça artmıştır. Buna paralel olarak bazı hastalıkların tedavisinde probiyotik kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Pediatrik hastalarda, probiyotik kullanımı ile ilgili çalışmalar yetersiz ve sonuçları çelişkilidir (25).

İnsanlarda yapılan az sayıdaki çalışmada probiyotik kullanımı ile hayvan çalışmalarındaki gibi kilo kaybı ve fekal florada bakteroideslerde artma olduğu gösterilmiştir (64).

2.2.3. Obezitede Değişen Mikrobiyota

İntestinal mikrobiyotanın vücuttaki tüm fonksiyonlar ile etkileşim halinde olduğu; metabolik, trofik etki, lokal ve immün sistem regülasyonunda rol oynadığı bilinmektedir (17). Bağırsak mikrobiyotasının besin emilimini ya da enerji dağıtımını etkileyerek obezite ve metabolik sendrom gibi önemli hastalıkların patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (18). Yüksek yağlı diyetle floranın değiştiği gösterilmiştir, kilolu insanlarda firmicutes oranının yüksek, bakteroides ve bifidobakteri oranının düşük olduğu saptanmıştır. Bu da enerji dengesini aşağıda söz edildiği şekilde bozarak obeziteye yol açabilmektedir (65,66). Bu alanda yapılan ilk

çalışmalar germ free (bağırsak florası olmayan) hayvan deneyleridir. Germ free farelerin aynı kiloya sahip olmak için diğer farelerden daha fazla kaloriye ihtiyaçları olduğu saptanmıştır. Aynı diyet ile germ free farelerin diğer farelere göre vücudunda daha düşük yağ miktarı saptanmıştır. Diğer tarafta germ free fareler bağırsak florası ile kolonize olduğunda vücut ağırlığı, yağ miktarı anlamlı oranda artış olduğu görülmüştür (9).

Cani ve ark. nın (9) yaptığı çalışmada kolonda bulunan gram-negatif bakterilerden köken alan lipopolisakkarid (LPS) düzeylerinin kronik sistemik inflamasyona neden olduğu, bunun da insülin direnci ve obezite gelişiminde rol oynadığı düşünülmüştür. Özellikle yüksek yağlı diyetle beslenenlerde dolaşımda LPS düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır (özellikle gram negatif/gram pozitif oranı artmıştır). Endotoksin seviyelerindeki artış sonucu pro-enflamatuvar sitokinlerin üretimi artar (TNF- α , IL-1, IL-6, plazminojen aktivatör inhibitörü). Bunun sonucunda da glukoz toleransı bozulur ve böylece insülin direnci gelişir. Farelerde düşük kalorili diyet sonrası *bacteroides/firmicutes* oranının değiştiği ve obez farelerin kilo verdiği saptanmıştır (9).

Obezlerde intestinal mikrobiyotanın değişimi sonucu meydana gelen değişiklikler (17,19,66,67);

1. Normalde sindirilmeyen besinlerin (polisakkaritler) bakteriler tarafından fermentasyonu ile kısa zincirli yağ asitleri ve monosakkarit üretimi artar, besinlerden elde edilen enerji artmış olur.

2. Normalde bağırsak epiteli gram negatif bakterilerden salınan endotoksin olan lipopolisakkaritlerin translokasyonunu engelleyen bir bariyer görevi görür. Ancak bazı endojen ve ekzojen olaylar bu fonksiyonu bozabilir. Permeabilitenin artması sonucunda, plazma lipopolisakkaritlerinde artış olur, bu da inflamatuvar sitokinlerin artışına yol açar.

3. Lipoprotein lipaz inhibitörü olan Fasting induced adipose faktörün (FİAF) intestinal ekspresyonunun azalması ile lipoprotein lipaz aktivitesinin artması sonucunda şilomikron ve Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein-kolesterol (VLDL-K) içerisindeki trigliseritler açığa çıkar ve yağ dokusunda birikir.

4. Karaciğerde ve kasta adenoazin monofosfatın aktive ettiği protein kinazın (AMPK) ekspresyonu azalır. Yağ asitlerinin β -oksidasyonunda önemli olan bu enzimin düzeyi azalınca yağ asitlerinin yıkımı azalır, yağ dokusu birikir.

5. Bakteriyel hidroliz ile ortaya çıkan monosakkaritler karaciğere geldikten sonra Carbohydrate responsive element-binding protein (ChREBP)'yi aktive eder, bu da lipogenezi aktive eder.

Sonuç olarak; diyetle bağırsak mikrobiyotasının değişmesi sonucu besinlerden elde edilen enerji miktarı, vücuda geçiş ve depolama artar, bunun sonucunda obezite gelişir.

2.3. Total Oksidatif Stres ve Total Antioksidan Kapasite

2.3.1. Serbest Oksijen Radikalleri ve Oksidatif Stres

Oksidan maddeler, reaktif oksijen ürünleridir (ROS). Serbest radikaller, dış yörüngesinde eşleşmemiş elektron taşıyan, organik ve inorganik moleküller ile kolaylıkla reaksiyona girebilme yeteneğine sahip, yüksek oranda reaktif, kısa ömürlü bileşiklerdir. Serbest Oksijen Radikalleri; Süperoksit Radikali (O_2^-), Hidrojen Peroksit (H_2O_2), Hidroksil Radikali ($HO\cdot$), Singlet Oksijen ($O_2 \uparrow\downarrow$), Hipoklorid ($HOCl$), Peroksil radikali ($ROO\cdot$), Organik peroksit radikali ($RCOO\cdot$), Perhidroksil radikali ($HO_2\cdot$), Alkoksil radikali ($RO\cdot$) gibi reaktif oksijen türevleri sayılabilir. Normal metabolizma sırasında ya da patolojik intra ve ekstrasellüler olaylarla ortaya çıkan serbest radikallerin etkileri oksidatif stres olarak adlandırılır. Aerobik canlılarda hayati öneme sahip oksijen, yer aldığı biyokimyasal tepkimelerde gerçekleşen enzim inhibisyonları ve oluşan oksijen radikalleriyle toksik etki yapabilmektedir. Oksijen radikalleri, biyolojik sistemlerde meydana gelen serbest radikallerin en önemlisidir. Normalde hücrelerde en büyük serbest oksijen kaynağı mitokondriyal elektron transport zinciridir. Bu radikaller, oksidatif fosforilasyon sırasında elektron kaçağı ile ayrıca ksantin oksidaz, NADPH oksidaz ve sitokrom P450 tarafından üretilir. Aktive olmuş makrofajlar, nötrofiller ve eozinofillerde fagositik solunumsal patlama sırasında da çeşitli serbest radikaller oluşur. Ayrıca radyasyon, hava kirliliği, UV ışınlar ve sigara gibi ekzojen serbest radikaller bulunmaktadır. Hücre organelleri ve membranındaki lipid ve protein yapısını, hücre

içi enzimlerin fonksiyonlarını bozarlar. Deoksiribonükleik Asit (DNA) ve Ribonükleik Asit'i (RNA) tahrip ederler. Enzimatik fonksiyonların bozulması ve proinflatuar sitokin salınımının artması ile inflamasyon ve hücre hasarı meydana gelir. Bazı ilaçların oksidasyonu sırasında (asetaminofen, karbon tetraklorür gibi) veya doksorobisin, alloksan ve paraquat gibi maddelerin yıkımı sırasında da serbest oksijen radikalleri artar. Stres durumlarında artan katekolaminlerin oksidasyonu nedeniyle de serbest radikallerin yapımı artar. Normal koşullarda vücutta oluşan serbest radikalleri metabolize eden ve düzeylerini kontrol altında tutan antioksidan maddeler vardır. Ancak, çevre şartları (hava kirliliği, pestisidler vs.), hastanın beslenmesi, sigara, stres gibi faktörler sonucu serbest radikal üretimi artar, buna karşılık antioksidan kapasite yetersiz kalır ve serbest radikaller zarar vermeye başlarlar. Serbest radikal üretimi, antioksidan savunma sisteminin metabolize edeceği düzeyin üzerine çıktığı zaman oksidatif stres meydana gelir (68,69,70).

A) Serbest Radikallerin Lipidlere Etkileri

Serbest radikallerden en fazla etkilenen yapı lipitlerdir. Membranlarda bulunan kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları serbest radikallerle çok çabuk reaksiyona girerler. Doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı lipid peroksidasyonu olarak bilinir. Biyomembranlar, mitokondri ve endoplazmik retikulum gibi hücre içi organellerin membran fosfolipidlerindeki poliansatüre yağ asitlerinin doymamış bağları, serbest radikallerle kolayca reaksiyona girerek peroksidasyona uğrayabilmekte, dolayısı ile hücre ve organel zarlarında oksidatif hasara neden olmaktadır. Peroksiradikali, poliansatüre yağ asidi moleküllerini okside edebilmekte, radikallerin ve aldehydlerin oluşmasına neden olan hidroperoksitlerin meydana gelmesini sağlayabilmektedir. Bu maddelerin yıkılması sırasında oluşan aldehydler oluşur. Aldehytler uzun ömürlü olduklarından hücre hasarının yayılmasına neden olabilmektedirler. Aldehydler arasında en iyi bilineni üç veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonu ile oluşan malondialdehyt (MDA). MDA lipid peroksidasyonunun derecesi ile korelasyon gösteren son üründür. Peroksidasyonla oluşan MDA, membran komponentlerinin çapraz bağlanmasına ve polimerizasyonuna sebep olmaktadır. Bunun sonucunda da hücrelerde deformasyon,

iyon transportu, enzim aktivitesi ve hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonu gibi intrinsik membran özellikleri değişmektedir (12,69).

B) Proteinlere Etkileri

Proteinlerin, sülfhidril veya amino gruplarıyla serbest radikallerin etkileşmesi sonucu protein moleküllerinin yapısı değişmekte amino asitlerin modifikasyonu, proteinlerin fragmentasyonu, agregasyonu veya çapraz bağlanmaları gibi hasarlar meydana gelebilmektedir. Proteinin temel yapısındaki değişme, antijenitesindeki değişmeye ve proteolize yol açabilir. Serbest radikaller, membran proteinleri ile, enzim, nörotransmitter ve reseptör proteinleri ile reaksiyona girmesi bu proteinlerin fonksiyonlarının bozulmasına neden olur . (65,69).

C) Karbonhidratlara Etkileri

Monosakkaritlerin otooksidasyonu ile vücudumuzda H₂O₂, peroksitler ve okzoaldehitler meydana gelmektedir (69).

D) DNA Hasarı

Antioksidan enzim düzeylerindeki azalma, DNA onarım mekanizmalarında defekt olması oksidatif DNA hasarının artmasına yol açmaktadır. Oksidatif hasar sonucu DNA'da tek ve çift dal kırıkları, kontrolsüz baz dizilimi, baz modifikasyonları, DNA-protein arasında çapraz bağlanma olabilir. Bu oksidatif DNA hasarları mutasyonlara, kanserogeneze ve yaşlanmaya yol açabilir. DNA çok sayıda negatif yüklü fosfat grupları içeren ve çeşitli katyonları bağlama yeteneğine sahip büyük bir anyondur. Metal iyonlarının bağlanmaları DNA molekülünü H₂O₂'in hedefi haline getirmektedir. Doğrudan DNA'da hasar yapamayan H₂O₂, membranı kolayca geçerek, nükleusta Fe-Cu iyonları ile reaksiyona girerek (Haber-Weiss ve Fenton reaksiyonları) reaktivitesi çok yüksek olan OH⁻lerini oluşturur ve DNA'da hasara neden olur. Oksidatif stres ayrıca hücrede, sitozolik kalsiyum iyon konsantrasyonunda büyük bir artışa neden olarak nükleustaki kalsiyum bağımlı endonükleazları aktive etmekte ve DNA'nın fragmentasyonuna neden olmaktadır (12,69,70).

Sonuç olarak; serbest radikaller; hücre organelleri ve membranındaki lipid ve protein yapısını bozarlar. DNA'yı tahrip ederler. Mitokondrilerdeki aerobik solunumu bozarlar. Bu reaksiyonlar sonucunda enzimlerin normal fonksiyonlarını, aerobik solunumu, kapiller permeabilityyi bozup hücrenin potasyum kaybını artırırklar, bazı savunma sistemlerini inaktive ederler. Elastaz, proteaz, fosfolipaz, lipoksigenaz, siklooksigenaz, ksantinoksidaz, indolamin dioksigenaz, triptofan dioksigenaz, galaktoz oksidaz gibi litik enzimleri aktive ederler. Trombosit agregasyonunu artırırklar. Dokulara fagosit toplanmasını kolaylaştırırklar. Hücre dışındaki kollajen doku componentlerini, savunma enzimlerini ve transmitterleri yıkarlar. Serbest radikal reaksiyonları, normal koşullarda bağışıklık sistemi hücrelerinden nötrofil, makrofaj gibi hücrelerin savunma mekanizması için gerekli olsa da, fazla üretimleri hücre ölümü ve doku hasarı ile sonuçlanmaktadır (69,71).

2.3.2. Total Antioksidan Kapasite

Canlı hücrelerde bulunan protein, lipid, karbonhidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu önlemek amacıyla, serbest radikal oluşumunu önleyen, serbest radikalleri metabolize eden veya serbest radikallerin temizlenmesini arttıran maddelere antioksidan denir. Organizma, endojen veya eksojen nedenlerle oluşan serbest radikaller ve bunlara bağlı oluşan oksidatif stres ile mücadele eden kompleks bir antioksidan sistemine sahiptir (69,70).

Antioksidanlar endojen (enzimler ve enzim olmayanlar) ve eksojen kaynaklı olarak ikiye ayrılır. Endojen enzim olan antioksidanlar; süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), katalaz (CAT), glutatyon transferaz (GST), glutatyon redüktaz ve mitokondrial oksidaz sistemidir (69,70).

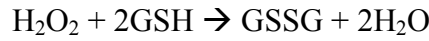
Süperoksit Dismutaz (SOD); süperoksit radikalinin hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü katalizleyen antioksidan enzimdir:



Sitozolde bulunan Cu-Zn SOD ve mitokondride bulunan Mn-SOD olmak üzere iki tür izoenzimi vardır (69,70).

Katalaz; hidrojen peroksiti suya ve oksijene parçalar. Esas olarak peroksizomlarda, daha az olarak sitozolde ve mikrozomal fraksiyonda bulunur (69,70).

Glutasyon peroksidaz; glutasyonu oksidlerken hidrojen peroksidi suya dönüştürür. Oksidlenmiş glutasyonun (GSSG), indirgenmiş (aktif) glutatyona (GSH) çevrilmesi glutasyon redüktaz enzimi tarafından yapılır (69,70).



Enzimatik olmayan endojen antioksidanlar; serbest radikalleri, radikal olmayan ve toksik olmayan moleküllere dönüştüren serbest radikal toplayıcılarıdır. Çoğu serbest radikal toplayıcısı, bir hidrojen atomu vererek serbest radikali nötralize eden antioksidan bileşiklerdir. Dolayısıyla antioksidanlar, serbest radikalleri indirgerler ve kendileri de oksidize olurlar. Enzim olmayan endojen antioksidanlara örnek olarak, bilirubin, albümin, ürik asit, serüloplazmin, transferrin, ferritin ve glutasyon gibi maddeler verilebilir. Bunlar oksijen radikallerine karşı ilk savunma sistemini oluşturmaktadırlar (69,70).

Ekzojen antioksidan olarak da allopurinol, folik asit, A, B, C ve E vitamini, flavinoidler, asetil sistein, mannitol, adenzin, kalsiyum kanal blokerleri, non-steroid antienflamatuar ilaçlar ve demir şelatörleri sayılabilir (69,70).

Plazmada antioksidanlar birbiri ile etkileşim içinde bulunurlar. Genel olarak bu maddeler sinerjistik olarak çalışmaktadırlar. Bu etkileşimden dolayı, bileşenlerin tek başlarına yaptıkları etkinin toplamından daha fazla bir etki yaparak total antioksidan kapasiteyi oluşturur. Bu sinerjizme örnek glutasyonun askorbatı, askorbatın da tokoferolün yeniden aktifleşmesini sağlaması gösterilebilir. Ayrıca bir antioksidandaki azalma diğerindeki artış ile kompanse edilebilmektedir. Total antioksidan kapasitenin ölçümü, antioksidanların tek tek ölçümünden daha değerli bilgiler vermektedir. Bu yüzden kanın antioksidan durumunu saptamada toplam antioksidan değerini veren toplam antioksidan kapasite ölçümü giderek yaygınlaşmaktadır (69,70,72).

2.3.3. Obezite, Oksidatif Stres ve Total Antioksidan Kapasite

Oksidatif stres, oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki dengenin oksidan sistemler lehine bozulması sonucu lipid peroksidasyonu ve diğer etkileri ile hücre hasarına yol açması şeklinde tanımlanabilir. Bu durum birçok hastalığın patogeneğinde kritik öneme sahip bir olaydır. Obezite de kronik inflamatuvar hastalık olarak tanımlanmıştır (13,68).

Yağ dokusundaki adipositler ve çevrelerindeki bağ dokusundan salınan, adipokin veya adipositokin olarak isimlendirilen moleküllerin vücutta kronik inflamasyon ve artmış oksidatif strese yol açacak sinyalleri tetiklediği gösterilmiştir (13).

Obez bireylerde yapılan çalışmalarda oksidatif stres ve inflamasyon düzeylerinin arttığı gösterilmiş, bunların insülin direnci, tip 2 DM gelişimi, endotelial disfonksiyon, erken kardiyovasküler hastalık gelişmesinde önemli olduğu vurgulanmıştır (11,12,64).

Obezitede oksidatif stresin artma mekanizmaları (13,73);

1. Miyokardın iş yükünün artması sonucu respiratuar zincirin iş yükü artar, bunun sonucunda reaktif oksijen molekülleri artar.
2. Vücut kitle indeksinin artması sonucu hücrelere uygulanan basınç artar, inflamatuvar sitokinlerin artışı sonucu ROS artar.
3. Vücutta yağ dokusu artışı sonucu buradan inflamatuvar sitokinlerin salınımı artar.
4. Diyetle aşırı yağ alımının oksidatif stresi tetiklediği düşünülmektedir.

Obez bireylerde yağ dokusunda makrofajların artışı TNF- α ve IL-6 artışına, adiponektin ve IL-10 azalmasına yol açarak inflamasyona neden olur, inflamatuvar sitokinlerin artışı serbest radikallerin artışına yol açar (14). Ayrıca süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz aktivitesinin düşük olduğu, total antioksidan kapasitenin azaldığı saptanmıştır (15,16).

Hastaların diyet ve egzersiz tedavisi ile vücut ağırlığının ve yağ dokusunun azalması ile TOS'in (Total Oksidatif Stres) azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (74).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na Temmuz 2011 ile Temmuz 2012 tarihleri arasında ilk kez başvuran, yaşları 5 ile 18 arasında 44 kız ve 33 erkek olmak üzere toplam 77 ekzojen obezitesi olan hasta ve kontrol grubu olan 40 sağlıklı çocukta yapıldı. Kontrol grubunu hastane personelinin yaşları 5 ile 18 arasındaki sağlıklı çocukları ve kontrol amacıyla gelen sağlıklı 24 kız ve 16 erkek çocuk oluşturdu.

Çalışma için Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 9 Mayıs 2012 tarihinde 4 numaralı kararla izin alındı. Hasta ve kontrol grubundaki çocuklara ve ailelerine çalışma protokolü anlatılarak, aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Fizik muayenede obezite dışında patolojik bulgusu olmayan, boy yaşı takvim yaşı ile uyumlu, mentalitesi normal olan hastalar ekzojen obez kabul edilerek çalışmaya alındı. Sekonder obezite, enfeksiyon, malignite, immün yetmezlik, kollajen doku hastalığı, sendrom, ilaç alan ve ek başka hastalığı olan hastalar ile, ayrıca ekzojen obezitesi olup insülin direnci ve hipertansiyonu olan hastalar da çalışmaya alınmadı.

Hastaların detaylı beslenme öyküsü alındı. Sadece anne sütü ile beslenme süresi, toplam anne sütü alma süresi, daha çok hangi besinleri tükettiği, fast food, yağlı ve şekerli besin tüketimi, ailede obezite öyküsü, doğum kilosu, kilo almaya ne zaman başladığı, televizyon ve bilgisayar başında geçirdiği süre, spor yapma yapmadığı sorgulandı (Ek-1).

Tüm çalışma grubundaki çocukların fizik muayeneleri yapıldı. VA, boy, OKÇ, CKK, bel ve kalça çevresi ölçüldü. Vücut ağırlıkları klasik baskülle, boyları da baskül üzerindeki cetvel ile ölçüldü. Orta kol çevresi sol koldan omuz ile dirseğin orta noktasından mezura ile; cilt kıvrım kalınlığı solda omuz ile dirseğin orta noktasından triceps üzerinden "skinfold caliper" kullanılarak ölçüldü. Bel çevresi ölçümü kişi ayakta, karın rahat, kollar yanda ve ayaklar birleşik durumda iken, esnemeyen bir mezura, kişinin iliyak krest ve kosta arasında gövdenin en ince olduğu bölgeye sarılarak ölçüldü. Kalça ölçümü ise esnek olmayan bir mezura ile gluteal bölgenin en belirgin bölümünden geçecek şekilde yere paralel tutularak ölçüm alındı.

Vücut ağırlığı ve boy ölçümlerinin değerlendirilmesi için Centers for Disease Control and Prevention (CDC) verileri kullanıldı (75).

Hasta ve kontrol grubunun BGVA'sı, % st olarak aşağıdaki formülle hesaplandı (46).

$$\text{BGVA (\%)} = \frac{\text{Hastanın ölçülen ağırlığı}}{\text{Aynı boy ve cinsteki sağlıklı çocuğun 50. percentildeki ağırlığı}} \times 100$$

VKİ aşağıda belirtilen formüle göre hesaplandı.

$$\text{Vücut kitle indeksi (VKİ)} = \frac{\text{Ağırlık (kg)}}{\text{Boy (m)}^2}$$

BGVA'sı standart değeri %120'sinin üzerinde olan ve VKİ'si yaşa ve cinse uygun percentil eğrilerinde 95. percentil ve üzerindeki çocuklar obez olarak kabul edildi (46).

Tüm hastalardan 8 saatlik açlığı takiben; kan şekeri, insülin, AST, ALT, alkalin fosfataz, trigliserid, total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-K), düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-K), tiroksin (serbest T4), tiroid salgılatıcı hormon (TSH), sedimentasyon, CRP, TOS ve TAK düzeyi için kan örnekleri alındı. Total oksidatif stres ve TAK düzeyleri için alınan kan örneklerinin serumu ayrılıp, çalışılncaya kadar Çocuk Metabolizma ve Araştırma Laboratuvarında derin dondurucuda -80°C'de dondurularak saklandı. Biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin ölçümleri Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Hematoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

Serum total oksidatif stres düzeyi 'İmmün diagnostik-PerOx (TOS/TOC) Kiti' kullanılarak ELISA yöntemi ile, serum TAK düzeyi 'İmmün diagnostik-ImAnOx (TAS/TAC) Kiti' kullanılarak ELISA yöntemi ile Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı'nda çalışıldı. İnsülin ölçümleri Siemens İmmulite 2000 cihazında kemiluminesans, Serbest T4, TSH düzeyleri ölçümleri

Roche E-170 cihazında elektro-kemiluminesans yöntemi ile ölçüldü. Diğer biyokimyasal parametreler için Roche-Modular cihazı kullanıldı. Biyokimyasal parametreler yaş ve cinse göre verilen normal değerlerle kıyaslandı. Sedimentasyon düzeyleri ölçümleri Therma cihazı kullanılarak, CRP düzeyleri ölçümleri Siemens BN-II cihazı kullanılarak nefelometrik yöntemle çalışıldı.

Hastalara ve ailelerine yaklaşık 30 dakika obezitenin tanımı, vücutta yaptığı etkiler, komplikasyonları ve tedavinin nasıl olacağı ayrıntılı olarak anlatıldı.

Obez grubundaki çocukların prospektif olarak üç gün süreyle yediği ve içtiği besinleri; gram, adet, kase, su bardağı, çay bardağı, yemek kaşığı, kepeç, yemek tabağı, dilim gibi ölçüler kullanılarak yazmaları istendi. Bu bilgilerle üç günde aldıkları diyetin enerjisi diyet uzmanı tarafından hesaplandı. Aldıkları enerjinin protein, yağ ve karbohidrattan gelen oranları teknik nedenlerle hesaplanamadı.

Obez hastalar tedavi yönünden iki gruba ayrıldı. Bir gruba diyet ve aktivitenin artırılması, diğer gruba diyet ve aktivitenin artırılması yanında günde bir adet probiyotik saşe verildi. Hastaların diyetleri aldığı aktüel kaloriden %10 oranında azaltılarak; enerjinin %30'u yağlardan, %15'i proteinlerden, %55'i kompleks karbonhidratlardan sağlanmak üzere, günlük kolesterol alımı 300 mg'ı geçmeyecek şekilde düzenlendi. Hastaların verilen diyetle düşük miktarda benzer oranda probiyotik ve prebiyotik aldığı varsayıldı. Hastalara egzersiz olarak normal aktivitelerine ek olarak günlük en az 30 dk orta ve ağır egzersiz önerildi. Hastalara verilen probiyotik saşe içeriğinde; *Lactobacillus acidophilus* (4.3×10^8 CFU/saşe), *Lactobacillus rhamnosus* (4.3×10^8 CFU/saşe), *Bifidobacterium bifidum* (4.3×10^8 CFU/saşe), *Bifidobacterium longum* (4.3×10^8 CFU/saşe), *Enterococcus faecium* (8.2×10^8 CFU/saşe) mevcuttu. Şaşe içerisinde düşük miktarda prebiyotik (fruktooligosakkarit 625 mg/saşe, laktuloz 400 mg/saşe), A (6 mg), B1(1.8 mg), B2 (1.6 mg), B6 (2.4 mg), E (30 mg), C (75 mg) vitaminleri mevcuttu. Kullandığımız preparattaki prebiyotik miktarı tedavi edici dozun altında olduğundan verdiğimiz tedavi prebiyotik tedavisi olarak kabul edilmedi (76).

Diyet ve fizik aktivitenin artırılması şeklinde standart tedavi verilen hastalar diyet grubu, standart tedaviye ek olarak probiyotik verilen hastalar diyet+probiyotik grubu olarak isimlendirildi. Hastalar tek hekim tarafından yakın olarak izlendi.

Obez hastalar bir ay sonra tekrar değerlendirildi. Hastaların antropometrik ölçümleri, biyokimyasal parametreleri, sedimentasyon, CRP düzeyleri, TOS, TAK düzeyleri tekrar ölçüldü.

Prospektüs bilgisi ile TOS düzeyi >310 $\mu\text{mol/l}$ olanlar yüksek, TAK düzeyi <280 $\mu\text{mol/l}$ olanlar düşük olarak kabul edildi.

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS for Windows 16.0 paket programı kullanıldı. Çalışmada dağılımı uygun olan veriler için ortalama \pm standart sapma, dağılımı uygun olmayan veriler için median değer kullanıldı. Karşılaştırmalar için bağımsız örneklerde t testi, Mann-Whitney U ve ki-kare testleri uygulandı. p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran ekzojen obezitesi olan 77 hasta ve kontrol grubu olan 40 sağlıklı çocukta yapıldı.

Obez hasta grubunda yaşları 5 ile 18 yaş arasında 44 kız (%57.1), 33 erkek (%42.8), kontrol grubunda ise yaşları 5 ile 18 yaş arasında 24 kız (%60) ve 16 erkek (%40) çocuk bulunuyordu

4.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması

Obez hasta ve kontrol grubundaki çocukların yaş ve cinsiyetleri benzerdi ($p>0.05$, Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Obez Hasta ve Kontrol Grubunun Yaş ve Cins Yönünden Karşılaştırılması

	Hasta grubu	Kontrol	p
Yaş (ay)	148±41	153.0±40.2	>0.05
Cins K/E	44/33	24/16	>0.05

Veriler ortalama ±standart deviasyon (SD) olarak gösterilmiştir.

Obez hastaların öykü ve klinik verileri Tablo 4.2’de gösterildi.

Tablo 4.2. Obez Hastaların Öykü ve Klinik Verileri

	Hasta grubu (n=77)	%
LGA doğum	21	27
SGA doğum	2	2.5
Toplam anne sütü alma süresi (ay)	4.96±1.76	
Spor yapan	8	10.3
TV izleme-Bilgisayar kullanma süresi (saat)/gün	4.83±2.66	
Ailede obezite öyküsü olan	65	84.4
Obezite başlama yaşı	4.76±2.9	
Alması gereken enerji (kcal/gün)	2155±361	
Aldığı enerji (kcal/gün)	2300±382	
Beslendiği öğün sayısı	4.56±1.10	
Akantozis nigrikans olan	10	12.9
Stria olan	15	19.4

Veriler ortalama ±SD olarak gösterilmiştir.

Obez hastaların tümünde evde yemekleri annelerin yaptığı öğrenildi. Hastaların ebeveynlerinin eğitim açısından değerlendirilmesi Tablo 4.3’de gösterildi. Annelerin %52’si ilkokul, babaların ise %46.7’si lise mezunu idi.

Tablo 4.3. Obez Hastaların Ebeveynlerinin Eğitim Açısından Değerlendirilmesi

	Anne (n=77)		Baba (n=77)	
	Sayı	%	Sayı	%
İlkokul	40	52	14	18.1
Ortaokul	3	4	9	11.6
Lise	20	26	36	46.7
Üniversite	14	18	18	23.6

Obez hasta ve kontrol grubundaki çocukların yaş, antropometrik ölçüm ve tansiyon değerlerinin istatistiksel karşılaştırması Tablo 4.4’de gösterildi. Bu verilere göre obez hasta grubunda VA, BGVA, VKİ, CKK, OKÇ, bel çevresi, kalça çevresi ölçümlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (VA için $p<0.01$, diğerleri için $p<0.001$). Obez hasta grupları ve kontrol grubu arasında sistolik tansiyon (TA) ve diastolik tansiyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Obez Hasta ve Kontrol Grubunun Yaş, Antropometrik Ölçüm ve Tansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p
Yaş (ay)	148±41	153.0±40.2	>0.05
Vücut ağırlığı (kg)	60±21	46.2±12.5	<0.01
Boy (cm)	145±18	147.3±15.5	<0.05
BGVA % st	153±23	102.8±5.8	<0.001
VKİ (kg/m ²)	27.1±4.1	18.9±2.1	<0.001
CKK (mm)	35.0±8.1	15.6±7.8	<0.001
OKÇ (cm)	24.0±4.6	23.2±3.0	<0.001
Bel çevresi (cm)	87.7±12.5	64.8±6.5	<0.001
Kalça çevresi (cm)	93.8±15.0	78.0±10.7	<0.001
TA sistolik (mmHg)	111.0±8.6	111.8±12.5	>0.05
TA diastolik (mmHg)	67.7±8.5	69±11.3	>0.05

Veriler ortalama ±SD olarak gösterilmiştir.

Yirmi hastada (%25.9) sedimentasyon, 5 hastada (%6.4) CRP düzeyi yüksek saptandı. Obez hasta ve kontrol grubundaki çocukların sedimentasyon ve CRP ölçümlerinin istatistiksel karşılaştırması Tablo 4.5'de gösterildi. Obez hastalarda sedimentasyon ve CRP ölçümlerinin kontrol grubuna oranla yüksek olduğu görüldü (sedimentasyon için $p<0.001$, CRP için $p<0.05$).

Tablo 4.5. Obez Hasta ve Kontrol Grubunun Sedimentasyon ve CRP ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p
Sedimentasyon (mm/saat)	11.3±6.6	7.7±4.2	<0.001
CRP (mg/dl)	0.34±0.21	0.14±0.04	<0.05

Veriler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

Obez hastalardan 37 çocukta (%48) TOS düzeyi yüksek saptandı, bir çocukta TAK düzeyi düşük saptandı. Kontrol grubunda TOS ve TAK düzeyleri normal aralıkta idi. Obez hasta ve kontrol grubunun TOS ve TAK değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.6'da gösterildi. Obez hasta grubunda TOS düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$), TAK düzeyleri açısından belirgin fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.6. Obez Hasta ve Kontrol Grubunun TOS ve TAK Değerlerinin Karşılaştırılması

	Hasta	Kontrol	p
TOS ($\mu\text{mol/l}$)	343±32	153±36	<0.001
TAK ($\mu\text{mol/l}$)	409±76	395±57	>0.05

Veriler ortalama ±SD olarak gösterilmiştir.

4.2. Diyet Tedavisi Verilen Obez Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Verilerinin Karşılaştırılması

Diyet tedavisi verilen 27 hasta (%64.2) kilo verdi. Diyet tedavisi verilen obez hastaların tedavi öncesi ile diyet yaptıktan bir ay sonra bakılan antropometrik ölçümlerinin istatistiksel karşılaştırması Tablo 4.7'de gösterildi. Bu verilere göre

VA, BGVA, CKK, VKİ, OKÇ, bel çevresi, kalça çevresi ölçümlerinin diyet tedavisi ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (CKK ve BGVA için $p<0.01$, diğerleri için $p<0.001$).

Tablo 4.7. Diyet Tedavisi Verilen Obez Hastaların Diyet Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Diyet öncesi	Diyet sonrası	p
Vücut ağırlığı (kg)	58.7±20.9	57.2±20.4	<0.001
Boy (cm)	144.3±18.1	144.6±18.1	>0.05
BGVA % st	155.8±16.5	151.5±16.7	<0.01
VKİ (kg/m ²)	26.3±3.9	24.2±4.8	<0.001
CKK (mm)	37.5±6.3	36.2±6.5	<0.01
OKÇ (cm)	28.5±4.2	27.5±4.0	<0.001
Bel çevresi (cm)	88.0±12.8	86.0±11.8	<0.001
Kalça çevresi (cm)	93.1±14.8	91.3±14.1	<0.001

Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

Diyet tedavisi verilen grupta tedavi öncesi 12 hastada (%28.5) total kolesterol, 12 hastada (%28.5) LDL-K, 12 hastada (%28.5) trigliserid yüksek, 4 hastada HDL düşük idi. 1 aylık tedavi sonrası total kolesterol yüksekliği olan 6, LDL-K yüksekliği olan 4, trigliserid yüksekliği olan 5 çocukta değerler normale döndü, HDL-K düşüklüğü olan 3 çocukta değerler tedavi sonrası normale döndü. Obez hasta grubunun diyet öncesi ve sonrası lipid, sedimentasyon ve CRP ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 4.8'de gösterildi. Diyet sonrası obez hastalarda total kolesterol, LDL-K, trigliserid düzeylerinde anlamlı olmayan düşme, HDL-K

düzeylerinde ise yükselme gözlemlendi. Sedimentasyon düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi ($p<0.05$). CRP düzeylerindeki azalma ise anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.8. Diyet Tedavisi Verilen Obez Hastaların Diyet Tedavisi Öncesi ve Sonrası Lipid, Sedimentasyon ve CRP Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Diyet öncesi	Diyet sonrası	p
Total kolesterol (mg/dl)	188.7±73.4	174.6± 50.9	>0.05
HDL-K (mg/dl)	45.9±9.5	48.6±11.8	>0.05
LDL-K (mg/dl)	118.0±46.0	113.9±46.2	>0.05
Trigliserid (mg/dl)	119±59.0	104.2±50.7	>0.05
Sedimentasyon (mm/saat)	11.6±6.5	10.7±7.2	<0.05
CRP (mg/dl)	0.37±0.15	0.35±0.18	>0.05

Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

Diyet verilen 23 çocukta (%54.7) tedavi öncesi TOS değeri yüksek idi, tedavi sonrası 10 çocukta değerler normale döndü. Bir çocukta tedavi öncesi TAK değeri düşüktü, tedavi sonrası normale döndü. Diyet verilen obez hastaların diyet öncesi ve sonrası TOS ve TAK değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.9’da gösterildi. Diyet sonrası obez hastalarda TOS düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma gözlemlendi ($p>0.05$), TAK düzeyinde ise istatistiksel olarak önemli düzeyde artma olduğu saptandı ($p<0.05$).

Tablo 4.9. Diyet Tedavisi Verilen Obez Hastaların Diyet Öncesi ve Sonrası TOS ve TAK Değerlerinin Karşılaştırılması

	Diyet öncesi	Diyet sonrası	p
TOS ($\mu\text{mol/l}$)	401 \pm 317	338 \pm 325	>0.05
TAK ($\mu\text{mol/l}$)	391 \pm 54	427 \pm 102	<0.05

Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

4.3 Diyet+Probiyotik Tedavisi Verilen Obez Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Verilerinin Karşılaştırılması

Diyet+probiyotik tedavisi verilen obez hasta grubundaki çocuklarda tedavi öncesi ile bir ay sonra bakılan antropometrik ölçümlerinin istatistiksel karşılaştırması Tablo 4.10'da gösterildi. Diyet+probiyotik grubunda 25 hasta (%71.4) kilo verdi. Bu verilere göre VA, BGVA, VKİ, CKK, OKÇ, bel çevresi, kalça çevresi ölçümlerinin tedavi ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (VKİ için $p<0.01$, diğerleri için $p<0.001$).

Tablo 4.10. Diyet+Probiyotik Verilen Obez Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Diyet+probiyotik öncesi	Diyet+probiyotik sonrası	p
Vücut ağırlığı (kg)	61.4±22.5	59.1±21.2	<0.001
Boy (cm)	147.2±18.2	147.2±18.2	>0.05
BGVA % st	151.4±30.6	150.6±19.4	<0.001
VKİ (kg/m ²)	27.2±4.5	26.2±4.3	<0.01
CKK (mm)	39.2±8.1	36.8±8.8	<0.001
OKÇ (cm)	29.5±4.9	28.6±7.5	<0.001
Bel çevresi (cm)	87.3±12.4	84.6±12.2	<0.001
Kalça çevresi (cm)	94.5±15.3	92.1±14.1	<0.001

Veriler ortalama±SD olarak gösterilmiştir.

Diyet+probiyotik tedavisi verilen grupta tedavi öncesi 6 hastada (%17.1) total kolesterol, 9 hastada (%25.7) LDL-K, 8 hastada (%22.8) trigliserid yüksek, 2 hastada (%5.7) HDL-K düşük idi. Tedavi sonrası total kolesterol yüksekliği olan 4, LDL-K yüksekliği olan 4, trigliserid yüksekliği olan 4 hastada değerler normale döndü, HDL-K düzeyinde ise tedavi sonrası değişiklik gözlenmedi. Obez hasta grubunun diyet+probiyotik öncesi ve sonrası lipid, sedimentasyon ve CRP ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 4.11'de gösterildi. Tedavi sonrası total kolesterol, HDL-K, LDL-K düzeylerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma olduğu gözlemlendi (p<0.05). Trigliserid düzeyindeki azalma anlamlı bulunmadı (p>0.05). Tedavi sonrası sedimentasyon ve CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma gözlemlendi (p>0.05).

Tablo 4.11. Diyet+Probiyotik Verilen Obez Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Lipid, Sedimentasyon ve CRP Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Diyet+probiyotik öncesi	Diyet+probiyotik sonrası	p
Total kolesterol (mg/dl)	172±28.8	163.6±26.8	<0.05
HDL-K(mg/dl)	48.3±9.0	45.5±8.0	<0.05
LDL-K (mg/dl)	112.8±25.0	106.8±26.7	<0.05
Trigliserid (mg/dl)	112.4±50.1	104.6±38.6	>0.05
Sedimentasyon (mm/saat)	11.5±6.8	10.3±5.7	>0.05
CRP (mg/dl)	0.31±0.26	0.25±0.14	>0.05

Veriler ortalama ±SD olarak gösterilmiştir.

Diyet+probiyotik verilen 14 çocukta (%40) tedavi öncesi TOS değeri yüksek idi, tedavi sonrası sekiz çocukta değerler normale döndü. Çocukların TAK değerleri normal aralıkta idi. Obez hasta grubunun probiyotik öncesi ve sonrası TOS ve TAK değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.12’de gösterildi. Obez hastalarda Diyet+probiyotik tedavisi sonrası TOS düzeyinde istatistiksel olarak önemli düzeyde düşme gözlemlendi ($p<0.05$), TAK düzeyinin ise arttığı ancak artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Tablo 4.12. Diyet+Probiyotik Verilen Obez Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası TOS ve TAK Değerlerinin Karşılaştırılması

	Diyet+probiyotik öncesi	Diyet+probiyotik sonrası	p
TOS ($\mu\text{mol/l}$)	373±234	218±138	<0.05
TAK ($\mu\text{mol/l}$)	430±92	483±106	>0.05

Veriler ortalama ±SD olarak gösterilmiştir.

4.4. Diyet ve Diyet+Probiyotik Tedavisi Verilen Obez Hastaların Verilerinin Karşılaştırılması

Diyet ve diyet+probiyotik tedavisi verilen obez hastaların tedavi öncesi antropometrik ölçümleri benzer bulundu ($p>0.05$, Tablo 4.13)

Tablo 4.13. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Öncesi ve Sonrası Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Diyet öncesi	Diyet+probiyotik öncesi	p
Vücut ağırlığı (kg)	58,7±012	61.4±22.5	>0.05
Boy (cm)	144.3±18.1	147.2±18.2	>0.05
BGVA % st	155.8±16.5	151.4±30.6	>0.05
VKİ (kg/m ²)	26.3±3.9	27.2±4.5	>0.05
CKK (mm)	37.5±6.3	39.2±8.1	>0.05
OKÇ (cm)	28.5±4.2	29.5±4.9	>0.05
Bel çevresi (cm)	88.0±12.8	87.3±12.4	>0.05
Kalça çevresi (cm)	93.1±14.8	94.5±15.3	>0.05

Veriler ortalama ±SD olarak gösterilmiştir.

Diyet ve Diyet+probiyotik tedavisi verilen obez hasta grupları arasında tedavi öncesinde biyokimyasal verileri yönünden fark yoktu ($p>0.05$, Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavisi Öncesi Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Diyet grubu	Diyet+probiyotik grubu	p
Glukoz (mg/dl)	83.9±5.3	84.9±6.9	>0.05
İnsülin (uIU/ml)	8.7±4.1	9.5±3.8	>0.05
HOMA-IR	1.8±0.86	1.8±0.87	>0.05
AST (U/L)	24.1±6.5	24.4±5.4	>0.05
ALT (U/L)	19.4±7.1	20.6±8.3	>0.05
ALP (U/L)	523±192	498±180	>0.05
Total kolesterol (mg/dl)	188.7±73.4	172±28.8	>0.05
HDL-K (mg/dl)	45.9±9.5	48.3±9.0	>0.05
LDL-K (mg/dl)	118.0±46.0	112.8±25.0	>0.05
Trigliserid (mg/dl)	119±59.0	112.4±50.1	>0.05
TSH (μ IU/ml)	2.9±0.87	2.64±0.94	>0.05
Ft4 (ng/dl)	1.13±0.16	1.1±0.15	>0.05

Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

Diyet ve diyet+probiyotik grubunun tedavi öncesi sedimentasyon ve CRP değerleri benzerdi ($p>0.05$, Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Öncesi Sedimentasyon ve CRP Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Diyet grubu	Diyet+probiyotik grubu	p
Sedimentasyon (mm/saat)	11.6±6.5	11.5±6.8	>0.05
CRP (mg/dl)	0.37±0.15	0.31±0.26	>0.05

Veriler ortalama ±SD olarak gösterilmiştir.

Diyet ve Diyet+probiyotik grubunun tedavi öncesi TOS ve TAK değerlerinin istatistiksel karşılaştırması Tablo 4.16’da gösterildi. Obez hasta grupları arasında tedavi öncesi TOS ve TAK düzeyleri benzer bulundu ($p>0.05$).

Tablo 4.16. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Öncesi TOS ve TAK Değerlerinin Karşılaştırılması

	Diyet grubu	Diyet+probiyotik grubu	p
TOS ($\mu\text{mol/l}$)	401±317	373±234	>0.05
TAK ($\mu\text{mol/l}$)	391±54	430±92	>0.05

Veriler ortalama ±SD olarak gösterilmiştir.

Diyet ve Diyet+probiyotik grubunda kilo veren hastaların kilo verme yönünden karşılaştırılması Tablo 4.17’de gösterildi. Diyet grubunda hastaların %64.2’si, diyet+probiyotik grubunda %71.4’ü kilo verdi.

Tablo 4.17. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunda Kilo Veren Hastaların Karşılaştırılması

Kilo veren hasta sayısı	Diyet grubu (n=42)		Diyet+probiyotik grubu (n=35)		p
	Sayı	%	Sayı	%	
		27	64.2	25	71.4

Obez hastaların tedavi sonrası antropometrik ölçümlerinde azalma oranlarının karşılaştırılması Tablo 4.18’de gösterildi. Bu verilere göre diyet+probiyotik tedavisi alan hastalarda VA, VKİ, CKK değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü ($p<0.05$).

Tablo 4.18. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Sonrası Antropometrik Ölçümlerinde Azalma Oranının Karşılaştırılması

	Diyet sonrası azalma oranı %	Diyet+probiyotik sonrası azalma oranı %	p
Vücut ağırlığı (kg)	1.1±0.03	3.1±0.04	<0.05
BGVA % st	2.4±0.03	2.7±0.02	>0.05
VKİ (kg/m ²)	2.2±0.03	3.0±0.02	<0.05
CKK (mm)	3.4±0.8	6.1±0.9	<0.05
OKÇ (cm)	3.3±0.04	3.7±0.03	>0.05
Bel çevresi (cm)	2.0±0.03	2.3±0.03	>0.05
Kalça çevresi (cm)	1.8±0.2	1.5±0.01	>0.05

Veriler ortalama ±SD olarak gösterilmiştir.

Obez hastalarda diyet ve diyet+probiyotik tedavisi verildikten bir ay sonra bakılan lipid düzeyleri arasında istatistiksel anlamda fark olmadığı görüldü ($p>0.05$, Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Sonrası Lipid Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Diyet grubu	Diyet+probiyotik grubu	p
Total kolesterol (mg/dl)	174.6±50.9	163.6±26.8	>0.05
HDL-K (mg/dl)	48.6±11.8	45.5±8.0	>0.05
LDL-K (mg/dl)	113.9±46.2	106.8±26.7	>0.05
Trigliserid (mg/dl)	104.2±50.7	104.6±38.6	>0.05

Veriler ortalama ±SD olarak gösterilmiştir.

Diyet ve Diyet+probiyotik tedavisi sonrası obez hasta grupları arasında sedimentasyon ve CRP ölçümleri benzer bulundu ($p>0.05$, Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Sonrası Sedimentasyon ve CRP Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Diyet grubu	Diyet+probiyotik grubu	p
Sedimentasyon (mm/saat)	10.7±7.2	10.3±5.7	>0.05
CRP (mg/dl)	0.35±0.18	0.25±0.14	>0.05

Veriler ortalama ±SD olarak gösterilmiştir.

Diyet ve Diyet+probiyotik grubunun tedavi sonrası TOS ve TAK değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.21’de gösterildi. Diyet+probiyotik verilen obez hasta grubunda diyet verilen gruba göre TOS düzeylerinin önemli derecede düşük olduğu görüldü ($p<0.05$), TAK düzeyi ise diyet+probiyotik grubunda istatistiksel olarak önemli olmayan yükselme saptandı ($p>0.05$).

Tablo 4.21. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Sonrası TOS ve TAK Değerlerinin Karşılaştırılması

	Diyet grubu	Diyet+probiyotik grubu	p
TOS ($\mu\text{mol/l}$)	338 \pm 325	218 \pm 138	<0.05
TAK ($\mu\text{mol/l}$)	427 \pm 102	483 \pm 106	>0.05

Veriler ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

Diyet ve diyet+probiyotik grubunun tedavi sonrası TOS ve TAK değerlerinin azalma oranlarının karşılaştırılması Tablo 4.22’de gösterildi. Diyet tedavisi alan hastalarda TOS azalma oranı %12, diyet+probiyotik tedavisi alanlarda ise %20 saptandı ($p<0.05$), TAK düzeyinde ise diyet tedavisi alanlarda %9 \pm 0.6, diyet+probiyotik tedavisi alanlarda ise %10.8 \pm 1.2 oranında artma saptandı ($p>0.05$)

Tablo 4.22. Diyet ve Diyet+Probiyotik Grubunun Tedavi Sonrası TOS ve TAK Değerlerinin Azalma ve Artma Oranlarının Karşılaştırılması

	Diyet grubu	Diyet+probiyotik grubu	p
TOS azalma oranı (%)	12*	20*	<0.05
TAK artma oranı (%)	9 \pm 0.6	10.8 \pm 1.2	>0.05

*TOS değerleri medyan, TAK değerleri ortalama \pm SD olarak gösterilmiştir.

5.TARTIŞMA

Obezite, enerji alınımının enerji harcanmasını aştığı durumlarda vücutta aşırı yağ depolanması ile karakterize kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde giderek artan ciddi bir halk sağlığı sorunudur (1). Tüm vücudu etkileyerek ciddi komplikasyonlara ve yaşam süresinin kılmasına neden olur. Her yıl 2.6 milyon kişi obezite ile ilişkili komplikasyonlar nedeni ile ölmektedir (48).

Obez çocukların 1/3'ü, obez adölesanların %80'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadır (3). Çocukluk çağı obezitesinin yetişkinlik obezitesine yol açtığı, pek çok kronik hastalık için zemin oluşturduğu ve mortaliteyi arttırdığı düşünüldüğünde; obezitenin önlenmesine ve obezite ile mücadeleye çocukluk çağında başlamanın önemli olduğu açıkça görülmektedir (4-6). Obezitenin yol açtığı tip 2 DM, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi önemli komplikasyonların patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte temel olayın obezitenin tetiklediği kronik inflamasyon ve oksidatif stres olduğu düşünülmektedir (10-12). Obez hastalarda oksidatif stresin arttığı, antioksidan kapasitenin azaldığı gösterilmiştir. Son yıllarda birçok çalışma ile bağırsak mikrobiyotasının enerji metabolizması ve obezite ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda ekzojen obezitesi olan hastalarda total oksidatif stres ve total antioksidan kapasite düzeylerini görmek, standart tedaviye ek olarak vereceğimiz probiyotik tedavisinin antropometrik ölçümler, inflamasyon parametreleri ve bazı biyokimyasal parametreler, total oksidatif stres, total antioksidan kapasite düzeyleri üzerine etkisini araştırmak istedik. Obez hastalarda probiyotiklerin TOS ve TAK düzeyleri üzerine etkin bulunması durumunda ekzojen obezitesi olan hastalarda standart tedaviye ek olarak probiyotik tedavisinin uygulanabileceğini düşündük. Bu amaçla yaşları 5 ile 18 arasında değişen 77 ekzojen obez hasta ile kontrol grubu olarak 40 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı.

Ekzojen obezitede etyoloji kompleks ve multifaktöriyeldir (7,42). Obezite gelişmesinde temel neden fazla enerji alınımının olması ve harcanan enerjinin azalmasıdır. Önemli risk faktörlerinden biri yaşamın ilk yıllarındaki beslenme şeklidir. Yapılan çalışmalarda, obezite görülme sıklığının anne sütü ile beslenen

çocuklarda, anne sütü ile beslenmeyen çocuklara göre daha düşük oranlarda olduğu, anne sütü verme süresinin, tamamlayıcı besinlerin türü, miktarı ve başlama zamanlarının obezite oluşumunu etkilediği bildirilmektedir (6). Çeşitli çalışmalarda altı ay tek başına anne sütü verilmesinin, altıncı aydan sonra emzirmenin sürdürülmesi ile birlikte güvenilir, uygun kalite ve miktarda tamamlayıcı besinlere başlanılmasının, en az bir yıl emzirmenin devam ettirilmesinin kısa ve uzun dönemde obezite riskini azaltabileceği belirtilmiştir (6,77). Anne sütünün obeziteden koruyucu faktörler içermesi, iştah ve enerji metabolizmasına etkin olan faktörlerin düzeylerinin önsüt ve sonsütte değişkenlik göstermesi, emzirilen bebeklerin kendi beslenmelerini kendilerinin kontrol etmesi, anne sütü ile beslenen bebeklerin obeziteden korumasında rol oynamaktadır (77). Çalışmamızda obez hastaların anne sütü alma süresi oldukça kısa idi (4.96 ± 1.76 /ay).

Eğitim düzeyi, sosyoekonomik durum, gelir durumu, aile içi ve okulda olumsuz ilişkiler, ailede obezite öyküsü olması ve genetik faktörler diğer önemli risk faktörleridir (5,43). Çalışmamızda obez hastaların annelerinin yaklaşık yarısı ilkokul, babaların yaklaşık yarısı lise mezunu idi. Tüm hastaların evlerinde yemeklerin anneler tarafından yapıldığı öğrenildi. Obez hastaların %84.4'ünde ailede obezite tanısı mevcuttu. Bu veriler bize annenin eğitim durumunun, ailenin beslenme alışkanlıklarının ve genetik yatkınlığın obezite gelişimi için önemli olduğunu desteklemektedir.

Günümüzde obezite sıklığının artış nedenlerinden biri de çocukların fizik aktiviteden uzaklaşarak televizyon ve bilgisayar oyunlarına daha fazla yönelmeleridir (8). Bizim çalışmamızda obez hastaların sadece %10.3'ü spor yapıyordu, televizyon izleme ve bilgisayar kullanma süresi ise oldukça uzun saptandı (4.83 ± 2.66 saat/gün).

Obezitenin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan indirekt yöntemler VKİ, BGVA ve CKK'dır.

Obez hastalarımızın tedavi öncesi yapılan antropometrik ölçümlerinde hasta grubunda ortalama VKİ 27.1 ± 4.1 olarak saptanırken kontrol grubunda VKİ 18.9 ± 2.1 'di. Obez hasta grubunda ortalama BGVA standartın 153 ± 23 'ü bulundu, kontrol grubunda ise 102.8 ± 5.8 olarak bulundu. Obez hasta grubunda CKK ortalama değeri 35.0 ± 8.1 mm olarak saptanırken, kontrol grubunda CKK ortalama değeri

15.6±7.8 mm'di. VA, OKÇ, bel çevresi, kalça çevresi değerlerinin de beklendiği üzere kontrol grubundan önemli düzeyde yüksek olduğu görüldü.

Metabolik sendrom obeziteye bağlı en önemli komplikasyonlardan biridir. Bu durum obezite, insülin direnci, hipertansiyon ve dislipideminin oluşturduğu bir sorunlar topluluğudur (49). Bizim çalışmamızda insülin direnci ve hipertansiyon tanısı alan hastalar çalışmaya alınmadığından metabolik sendrom üzerine yorum yapılamamaktadır.

Yapılan çalışmalarda çoğunlukla yağ dokusundan salınan nöroendokrin peptid ve sitokinlerin hem kısa hem de uzun vadeli enerji dengesinde, metabolizma ve inflamatuvar yanıtta rol oynadığı görülmüştür (7). Obezitenin yol açtığı ateroskleroz, kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve diabetes mellitus gibi önemli metabolik bozuklukların patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte temel olayın obezitenin tetiklediği kronik inflamasyon ve oksidatif stres olduğu düşünülmektedir (10,49).

Obez çocuklarda CRP, proinflamatuvar sitokinler IL-6, IL-1 β ve TNF- α 'nın yüksek olduğu gösterilmiştir (14,38,78). Oliver ve ark. nın (79) 55 obez, 25 kilolu, 43 sağlıklı çocuk üzerinde yaptığı çalışmada obez çocuklarda sistemik inflamasyon belirteçlerinin artması yanında lipid peroksidasyonunun arttığı, antioksidanların ise azaldığı saptanmıştır. Kilo kaybının yağ kitlesi, visseral yağ dokusu, glukoz, insülin, CRP, IL-6 ve TNF- α reseptör konsantrasyonlarında azalmaya neden olduğu saptanmıştır (14,78).

Çalışmamızda inflamasyon parametresi olarak sedimentasyon ve CRP düzeylerine baktık. 20 hastada sedimentasyon (%25.9), 5 hastada CRP düzeyi (%6.4) yüksek saptandı. Kontrol grubundaki çocukların hepsinde sedimentasyon ve CRP değerleri normal düzeyde idi. Obez hasta grubunda ortalama sedimentasyon değeri 11.3±6.6 mm/saat, ortalama CRP değeri 0.34±0.21 mg/dl olarak saptandı. Kontrol grubunda ise ortalama sedimentasyon değeri 7.7±4.2 mm/saat, ortalama CRP değeri 0.14±0.04 mg/dl olarak saptandı. Her iki grupta ortalama değerler normal aralıkta idi, ancak kontrol grubu ile kıyaslandığında obez grupta sedimentasyon düzeyinin yüksek olduğu saptandı (p<0.001).

Reaktif oksijen radikalleri metabolik ve fizyolojik olaylar sonucu oluşur. Serbest radikal reaksiyonları lipit, protein ve polisakkaritlerin oksidasyonuna ve

DNA hasarına neden olabilir. Organizmada oluşan bu zararlı oksidatif reaksiyonlar enzimatik ve nonenzimatik antioksidan molekülleri vasıtasıyla önlenir. Oksidatif stres; serbest oksijen radikallerinin üretimi ile bunların antioksidanlar tarafından ortadan kaldırılması arasındaki dengesizlik sonucu meydana gelmektedir. Farklı oksidanların ve antioksidanların serum veya plazma konsantrasyonları laboratuvarlarda ayrı ayrı ölçülebilir. Fakat bu ölçümleri yapmak zaman alıcı, yoğun iş yükü, pahalı ve komplike teknikleri gerektirir. Ayrıca, oksidan ve antioksidan moleküllerin kendi içlerinde aditif (binişik) etkileri olduğu için tek tek çalışılmaları yerine TOS ve TAK düzeylerinin ölçümü ile daha doğru sonuç alınacağı kabul edilmektedir (15,80-82).

Obez hastalarda oksidatif stres ve antioksidan kapasite ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Avşaroğlu A'nın (71) yaptığı çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında obez hastalarda oksidatif stres parametrelerinin yüksek olduğu saptanmıştır.

Özata ve ark.nın (15) yaptığı çalışmada obez bireylerde kontrol grubu ile kıyaslandığında antioksidatif parametrelerin düşük, oksidatif parametrelerin ise yüksek olduğu saptanmıştır. Söylemez ve ark. nın (83) yaptığı çalışmada obez bireylerde kontrol grubu ile kıyaslandığında TOS yüksek, TAK ise düşük saptanmış, TOS ve TAK değerleri kullanılarak hesaplanan oksidatif stres indeksi ise yüksek saptanmıştır.

Amirkhizi ve ark.nın (84) 160 kadın üzerinde yaptığı çalışmada abdominal obezitesi olanlarda serum MDA düzeyinin yüksek ve total antioksidan kapasitenin düşük olduğu gözlenmiş, bu durumun obezite ile ilişkili ateroskleroz, diabet ve hipertansiyon ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Codoner-Franch ve ark.nın (11) 68 çocukta yaptığı çalışmada obez çocuklarda oksidatif stres parametrelerinin (MDA, plazma karbonil grupları) yüksek olduğu, antioksidan düzeylerinin (α -tocopherol ve β -karoten) kontrol grubu ile farklılık göstermediği saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda obez hasta grubunda 37 çocukta (%48) TOS düzeyi yüksek, bir çocukta TAK düzeyi düşük saptandı. Obez çocuklarda ortalama TOS değeri 343 ± 32 $\mu\text{mol/l}$, kontrol grubunda ise ortalama TOS değeri 153 ± 36 $\mu\text{mol/l}$ saptandı. Obez hasta grubunda TOS düzeyi istatistiksel olarak kontrol grubundan

anlamli düzeyde yuksek bulundu. Obez hasta grubunda ortalama TAK değeri 409 ± 76 $\mu\text{mol/l}$, kontrol grubunda ise ortalama TAK değeri 395 ± 57 $\mu\text{mol/l}$ olarak saptandı. Obez hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak onemli fark gözlenmedi ($p>0.05$).

Obezite tedavisinde bireye özgu beslenme tedavisi ve aktivite arttırılması anahtar rol oynamaktadır. Ancak pratik uygulamada diyet tedavisine uyumun güçlüğü ve enerji tüketiminin yeterince yapılamadığı bilinmektedir. Bu nedenle standart tedavinin başarı şansı oldukça düşüktür. Obez hastaların diyet tedavisi ile ortalama kilo kaybı çoğunlukla %9-10, inilen kilonun 1 yıl sonraki korunma oranı %60-80'dir (6,85).

Çalışmamızda diyet tedavisi verilen grupta 27 hasta (%64.2) kilo verdi. Diyet tedavisi sonrası hastaların VA, BMİ, BGVA, CKK, OKÇ, bel çevresi ve kalça çevresinin azaldığı görüldü. Diyet öncesi ortalama VA değeri 58.7 ± 20.9 kg iken, diyet sonrası ortalama VA değeri 57.2 ± 20.4 kg olarak saptandı ($p<0.001$). Diyet öncesi ortalama VKİ 26.3 ± 3.9 olarak saptanırken, diyet sonrası ortalama VKİ 24.2 ± 4.8 olarak saptandı ($p<0.001$). Diyet öncesi ortalama BGVA değeri 155.8 ± 16.5 olarak saptanırken, diyet sonrası ortalama BGVA değeri 151.5 ± 16.7 olarak saptandı ($p<0.001$). Diyet öncesi CKK ortalama değeri 37.5 ± 6.3 mm, diyet sonrası ise CKK ortalama değeri ortalama 36.2 ± 6.5 mm olarak saptandı ($p<0.01$). Bulgularımız iyi aydınlatılan ve yakın izlenen hastalarda diyet tedavisi ve aktivite artırımının tedavide etkin olduğunu göstermiştir.

Obezlerde lipid metabolizmasında bir çok değişiklik olmaktadır. Visseral yağ dokusu yüksek olan obez çocuklarda HDL-K düzeyleri düşük, trigliserid, VLDL-K, LDL-K düzeyleri ise yüksek saptanmıştır. Erdeve ve ark.nın (12) yaptığı çalışmada obez hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında açlık plazma glukozu, insülin, plazma kolesterolü, LDL-K, serum MDA düzeyi ve hipertansiyonun anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda diyet tedavisi verilen grupta 12 hastada (%28.5) total kolesterol, 12 hastada (%28.5) LDL-K, 12 hastada (%28.5) trigliserid yüksek, 4 hastada HDL düşük saptandı. Bir aylık tedavi sonrası total kolesterol yüksekliği olan 6, LDL-K yüksekliği olan 4, trigliserid yüksekliği olan 5, HDL-K düşüklüğü olan 3 çocukta tedavi sonrası değerler normale döndü. Obez grupta diyet tedavisi sonrası

ortalama total kolesterol, LDL-K, trigliserid düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşme gözlemlendi ($p>0.05$). HDL-K düzeylerinde de istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış gözlemlendi ($p>0.05$).

Balagopal ve ark. nın (86) yaptığı çalışmada diyet sonrası ihmal edilebilir kilo kaybına rağmen hastalarda vücuttaki yağ kitlesinin ve inflamatuvar faktörlerin azaldığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da diyet tedavisi sonrası sedimentasyon düzeylerinde benzer şekilde anlamlı azalma gözlemlendi ($p<0.05$). Ancak CRP ölçümlerinde önemli azalma olmadı ($p>0.05$). Amati ve ark. nın (87) 33 obez çocukta yaptığı çalışmada da hastalarda kontrol grubuna göre inflamatuvar parametreler (IL-1 β , IL-6, TNF- α gibi) yüksek bulunmuş, ancak hipokalorik diyet sonrası VKİ'lerinde ve inflamatuvar parametrelerinde belirgin değişiklik gözlenmemiştir.

Mohn ve ark.nın (74) obez çocuklarda yaptığı çalışmada BMI ile MDA düzeyinin doğru orantılı olduğu, 6 ay diyet tedavisi verilen obez çocuklarda BMI azalması sonucu oksidatif stres düzeyinin (MDA) azaldığı ve antioksidatif kapasitenin (E vitamini) arttığı gözlemlenmiş, diyet bırakıldıktan 6 ay sonra tekrar bakıldığında düzeylerin eski haline döndüğü görülmüştür.

Gutierrez-Lopez ve ark. nın (88) yaptığı çalışmada obez hastalarda oksidatif stresin kontrol grubuna göre yüksek olduğu görülmüştür. Obez hastalar tedavi açısından iki gruba ayrılmış; bir gruba diyet, diğer gruba diet+aerobik egzersiz verilmiş, hastalarda tedavi sonrası antropometrik ölçümler, oksidatif stres ve moleküler hasarın azaldığı, diet+egzersiz verilen grupta daha etkin azalma olduğu gözlemlenmiştir.

Bizim çalışmamızda diyet tedavisi sonrası obez hastalarda TOS düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma gözlemlendi ($p>0.05$), TAK düzeyinde ise istatistiksel olarak önemli düzeyde artma olduğu saptandı ($p<0.05$). Bu yükselmeye kilo verme yanında diyetlerinin düzenlenmesi, dengeli beslenmesi, sebze ve meyve tüketiminin artması, aktivite artımının neden olduğu düşünüldü.

Avşaroğlu A.'nın (71) yaptığı çalışmada ise diyet ve egzersiz tedavisi sonrası VKİ'nin azaldığı, ancak oksidatif stres belirteci olan total hidroperoksidin ise arttığı saptanmıştır.

İntestinal floranın kompleks bir ekosisteme sahip olduğu, vücuttaki tüm fonksiyonlar ile etkileşim halinde olduğu, metabolik, lokal ve immün sistem regülasyonunda rol oynadığı bilinmektedir. Son yıllarda intestinal floranın obezite gelişiminde rol oynadığı gösterilmiştir. Bazı bağırsak mikroorganizmalarının obeziteden koruduğu, bazılarının obeziteye yol açtığı gösterilmiştir. Bağırsak mikrobiyotasının değiştiği, besinlerden elde edilen enerji miktarının, vücuda geçiş ve depolamanın arttığı, bunun sonucunda obezitenin geliştiği düşünülmektedir (17-19).

Probiyotikler, oral olarak yeterli miktarda alındığında konağın bağırsak florasını düzenleyerek, sağlık üzerine olumlu etkileri olan canlı mikroorganizmalardır (20,21). Probiyotik ve prebiyotikler üzerinde yapılan bilimsel çalışmalar son yıllarda oldukça artmıştır (25). Buna paralel olarak bazı hastalıkların tedavisinde probiyotik kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Pediatrik obez hastalarda, probiyotik kullanımı ile ilgili çalışmalar yetersiz ve sonuçları çelişkilidir. (24,67,89). Yapılan insan ve hayvan çalışmalarında probiyotik ve prebiyotik kullanımı sonucu vücut ağırlığı ve vücut yağ kitlesinin azaldığı, lipid düzeyleri, açlık glukoz ve insülin düzeylerinde iyileşme olduğu, inflamatuvar faktörlerin ve bazı plazma sitokinlerinin azaldığı ve bağırsak florasının değiştiği gösterilmiştir (26,89-93).

Kondo ve ark.nın (24) fareler üzerinde yaptığı çalışmada farelere 8 hafta boyunca *Bifidobacterium breve* (10^8 - 10^9 CFU/gün) verilmiş, vücut ağırlığı ve epididimal yağ oranı artışının baskılandığı gösterilmiştir.

Chen ve ark. nın (90) yaptığı çalışmada obez fareler 4 gruba ayrılmış, 1. gruba yüksek yağlı diyet, 2. gruba yüksek yağlı diyet+*Bifidobacterium adolescentis* (12 hafta boyunca 5×10^8 CFU/gün), 3. gruba standart diyet ve 4. gruba standart diyet+*Bifidobacterium adolescentis* (12 hafta boyunca 5×10^8 CFU/gün) verilmiştir. Sadece yüksek yağlı diyetle beslenenlerde vücut ağırlığı, karaciğer, mezenterik, epididimal, retroperitoneal ve inguinal yağ kitlesinin diğer gruplara göre yüksek olduğu, kas kitlesinin ise az olduğu, bağırsak *Bifidobacterium* oranının da az olduğu görülmüştür. *Bifidobacterium* verilen gruplarda ise, vücut ağırlığı ve visseral yağ kitlesinin (karaciğer ve mezenterik yağ) azaldığı, bunun da insüline duyarlılığı arttırdığı görülmüştür.

Ji ve ark. nın (93) obez farelerde yaptığı çalışmada farelere *Lactobacillus rhamnosus GG* ve *Lactobacillus sakei* NR28 (10^8 CFU/gün) 3 hafta boyunca verilmiş, yağ dokusu özellikle epididimal yağ kitlesinin azaldığı gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda diyet+probiyotik tedavisi sonrası 25 hasta (%71.4) kilo verdi. Tedavi sonrası hastaların VA, BMİ, BGVA, CKK, OKÇ, bel çevresi ve kalça çevresinin azaldığı görüldü. Diyet+probiyotik tedavisi verilen obez hasta grubunda probiyotik öncesi ortalama VA değeri 61.4 ± 22.5 kg iken, probiyotik sonrası ortalama VA değeri 59.1 ± 21.2 kg olarak saptandı ($p < 0.001$). Probiyotik öncesi ortalama VKİ 27.2 ± 4.5 olarak saptanırken, probiyotik sonrası ortalama VKİ 26.2 ± 4.3 olarak saptandı ($p < 0.01$). Probiyotik öncesi ortalama BGVA değeri 151.4 ± 30.6 olarak saptanırken, probiyotik sonrası ortalama BGVA değeri 150.6 ± 19.4 olarak saptandı ($p < 0.001$). Probiyotik öncesi CKK ortalama değeri 39.2 ± 8.1 mm, probiyotik sonrası ise CKK ortalama değeri ortalama 36.8 ± 8.8 mm olarak saptandı ($p < 0.001$).

Arora ve ark. nın (91) fareler üzerinde yaptığı çalışmada ise farelere 8 hafta boyunca *Lactobacillus acidophilus NCDC 13* verilmiş, probiyotik verilen grupta vücut ağırlığı ve vücut yağ kitlesinde anlamlı değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Ancak farelerin dışkı ve çekal *Bifidobacterium* oranını arttırdığı, bunun barsak mikrobiyota dengesi üzerine olumlu etkisi olduğu düşünülmüştür. Farelerde yapılan başka bir çalışmada probiyotik kullanımı sonucu glukoz, insülin ve total kolesterol düzeyinde iyileşme olduğu saptanmıştır (24).

Gabel ve ark. nın (26) 50 obez adolesan üzerinde yaptığı randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada bir gruba 12 hafta boyunca *Lactobacillus salivarius* (10^{10} CFU/gün) verilmiş. Probiyotik ve plasebo grupları arasında antropometrik ölçümler, kan basıncı, açlık glukoz, insülin, HOMA-IR, C-peptid, kolesterol, HDL-K, LDL-K, trigliserid, serbest yağ asidi, CRP, IL-6, TNF- α düzeyleri arasında farklılık saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda ise diyet+probiyotik tedavisi verilen grupta tedavi öncesi 6 hastada (%17.1) total kolesterol, 9 hastada (%25.7) LDL-K, 8 hastada (%22.8) trigliserid yüksek saptandı, 2 hastada (%5.7) HDL-K düşük saptandı. Tedavi sonrası total kolesterol yüksekliği olan 4, LDL-K yüksekliği olan 4, trigliserid yüksekliği olan 4 hastada değerler normale döndü, HDL-K düzeyinde ise tedavi sonrası değişiklik gözlenmedi. Obez hastalarda diyet+probiyotik tedavisi sonrası total

kolesterol, HDL-K, LDL-K düzeylerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). Trigliserid düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma olduğu gözlemlendi ($p>0.05$). Bulgularımız bize probiyotik tedavisinin kan yağlarını düşürücü etkisi olduğunu desteklemektedir. Ancak çalışmamızda diyet+probiyotik tedavisinin inflamasyon belirteçleri olarak çalıştığımız sedimentasyon ve CRP düzeylerinde önemli farklılık yaratmadığı gözlemlendi ($p>0.05$).

Probiyotiklerin vücuttaki etki mekanizmaları çok iyi bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda intestinal bariyeri güçlendirdiği, patojen mikroorganizmaların mukozaya adezyonunu, endotoksinler, kanserojen maddeler ve yağların emilimini azalttığı, antimikrobiyal maddeler ve antitoksinler ürettiği gösterilmiştir. Üretilen maddelerin sistemik dolaşıma karışarak proinflamatuvar sitokinler olan IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN-gama, IL-12 düzeylerini azalttığı, antiinflamatuvar sitokinler olan IL-10, TGF- β düzeylerini arttırdığı, bu yolla oksidatif stres ve antioksidan kapasite üzerine etkili olduğu düşünülmektedir (20,60-62).

Bilgilerimize göre literatürde obez hastalarda probiyotik tedavisinin TOS ve TAK düzeyleri üzerine etkinliğini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda obez hastalarda diyet+probiyotik tedavisi sonrası TOS düzeyinde istatistiksel olarak önemli düzeyde düşme gözlemlendi ($p<0.05$), TAK düzeyinin ise arttığı ancak artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$). Diyet+probiyotik tedavisi sonrası TOS düzeylerindeki önemli azalma probiyotik tedavisinin oksidatif stresi azalttığını desteklemektedir.

Probiyotik bakterilerin selektif olarak büyüme ve gelişmesini sağlayan, aktivitelerini arttıran sindirilemeyen karbonhidrat bileşenlerine prebiyotik adı verilmektedir (22,23). Parnell ve Reimerin (89) yaptığı randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmada 12 hafta boyunca prebiyotik (21 g/gün) verilen hastalarda vücut ağırlığında azalma, glukoz ve insülin düzeyinde iyileşme olduğu görülmüştür. Kok ve ark.nın (94) yaptığı çalışmada farelere 1 ay boyunca prebiyotik verilmiş, çalışma sonunda postprandiyal insülin ve glukoz düzeyinin azalması yanında karaciğerden VLDL salınımının azaldığı ve serum VLDL düzeyinin düştüğü saptanmıştır. Cani ve ark.nın (9) farelerde yaptığı çalışmada, farelere prebiyotik verilmesi sonucu barsaklarda *Bifidobacteria* oranının arttığı, bunun sonucunda barsak epiteli

permeabilitesinin azaldığı, böylece barsaklardan lipopolisakkarit emiliminin azaldığı saptanmıştır. Bunun sonucunda proinflamatuvar sitokinlerin azaldığı görülmüştür.

Diyet ve diyet+probiyotik tedavisi verilen obez hasta grupları arasında tedavi öncesinde antropometrik ölçümler, biyokimyasal veriler, sedimentasyon, CRP, TOS ve TAK düzeyleri yönünden fark olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Obez hasta grubumuzda diyet tedavisi verilen hastaların %64.2'si, diyet+probiyotik tedavisi verilen hastaların ise %71.4'ü kilo verdi. Hastalarda kilo verme oranının oldukça yüksek olduğu görüldü. Başarı oranının yüksek olması hastalar ve ailelerine obezitenin ne olduğu, nedenleri, vücutta yaptığı etkiler ve tedavinin nasıl olacağına ayrıntılı olarak anlatılması, hastaların motivasyonu ve tek hekim tarafından yakın olarak izlenmelerine bağlandı.

Obez hastaların tedavi sonrası antropometrik ölçümlerinde azalma oranları karşılaştırıldığında diyet+probiyotik tedavisi alan hastalarda VA, VKİ, CKK değerlerindeki azalmanın diyet tedavisi alanlara göre daha fazla olduğu görüldü ($p<0.05$). Bu bulgular obezitenin tedavisinde diyet+probiyotik tedavisinin diyet tedavisine göre kilo vermede daha etkin olduğunu düşündürebilir.

Obez hastalarda diyet ve diyet+probiyotik tedavisi verildikten bir ay sonra bakılan lipid düzeyleri, sedimentasyon ve CRP ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Tedavi sonrası diyet+probiyotik verilen obez hasta grubunda diyet verilen gruba göre ortalama TOS düzeylerinin önemli derecede düşük olduğu görüldü ($p<0.05$), TAK düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan yükseklik bulundu ($p>0.05$). Diyet tedavisi alan hastalarda TOS azalma oranı %12, diyet+probiyotik tedavisi alanlarda ise %20 saptandı ($p<0.05$), TAK düzeyinde ise diyet tedavisi alanlarda 9 ± 0.6 , diyet+probiyotik tedavisi alanlarda ise 10.8 ± 1.2 oranında artma saptandı ($p>0.05$). Bulgularımız bize diyet tedavisi ile birlikte verilen probiyotik tedavisinin obezitedeki ciddi komplikasyonların nedeni olarak düşünülen total oksidatif stres üzerine tek başına diyet tedavisine göre daha etkili olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmadan elde edilen veriler hastalara ve ailelerine obezitenin önemini, nedenlerini, tedavi için neler yapılacağını ayrıntılı olarak anlatmanın, hekim ve hasta arasındaki iyi iletişimin ve yakın izlemin tedavide etkin olduğunu göstermiştir.

Diyet+probiyotik verilen grupta diyet verilen gruba göre antropometrik ölçümlerde, total oksidatif stres üzerinde önemli düzeyde azalma olduğu gözlenmiştir. Obez hastaların diyet tedavisi ve aktivite artımının temel olduğu standart tedaviye uyumları sıklıkla kötüdür ve bu nedenle tedavide başarı şansı oldukça düşüktür. Daha geniş bir hasta grubunda, obeziteye ilişkin komplikasyonları da içeren ve daha uzun süre probiyotik verilerek yapılacak çalışmalarda da etkinliği düşündürecek sonuçlar alınırsa ekzojen obez hastalarda standart tedaviye ek olarak probiyotiklerin kullanımı düşünülebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na Temmuz 2011 ile Temmuz 2012 tarihleri arasında ilk kez başvuran, yaşları 5 ile 18 arasında 44 kız ve 33 erkek olmak üzere toplam 77 ekzojen obezitesi olan hasta ve kontrol grubu olan 40 sağlıklı çocukta yapıldı.

Çalışmamızda ekzojen obezitesi olan hastalarda total oksidatif stres ve total antioksidan kapasite düzeyleri; diyet ve aktivitenin artımı şeklindeki standart tedaviye ek olarak verdiğimiz probiyotik tedavisinin, antropometrik ölçümler, inflamasyon parametreleri (sedimentasyon ve CRP), bazı biyokimyasal parametreler ve total oksidatif stres, total antioksidan kapasite düzeyleri üzerine etkisi araştırıldı.

1. Obez hasta grubunda VA, BGVA, VKİ, CKK, OKÇ, bel çevresi, kalça çevresi ölçümlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (VA için $p<0.01$, diğerleri için $p<0.001$).
2. Yirmi hastada (%25.9) sedimentasyon, 5 hastada (%6.4) CRP düzeyi yüksek saptandı. Obez hasta grubunda ortalama sedimentasyon ve CRP ölçümlerinin kontrol grubuna oranla yüksek olduğu görüldü (sedimentasyon için $p<0.001$, CRP için $p<0.05$).
3. Obez hastalardan 37 çocukta (%48) TOS düzeyi yüksek, bir çocukta (%1.2) TAK düzeyi düşük saptandı. Obez hasta grubunda ortalama TOS düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$), TAK düzeyleri açısından belirgin fark saptanmadı ($p>0.05$).
4. Diyet tedavisi verilen obez hasta grubunda tedaviden bir ay sonra bakılan VA, BGVA, CKK, VKİ, OKÇ, bel çevresi, kalça çevresi ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (CKK ve BGVA için $p<0.01$, diğerleri için $p<0.001$).
5. Diyet tedavisi verilen grupta 12 hastada (%28.5) total kolesterol, 12 hastada (%28.5) LDL-K, 12 hastada (%28.5) trigliserid yüksek saptandı, tedavi sonrası total kolesterol yüksekliği olan 6, LDL-K yüksekliği olan 4, trigliserid yüksekliği olan 5 çocukta değerler normale döndü. 4 hastada HDL düşük saptandı, 3 çocukta tedavi sonrası normal saptandı. Diyet tedavisi sonrası ortalama total kolesterol, LDL-K,

trigliserid düzeylerinde istatistiksel olarak önemli olmayan azalma ($p>0.05$), HDL-K düzeylerinde ise anlamlı olmayan artma gözlemlendi ($p>0.05$).

6. Diyet tedavisi verilen grupta sedimentasyon düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi ($p<0.05$). CRP ölçümlerindeki azalma anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

7. Obez hastaların diyet tedavisi sonrası TOS düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma gözlemlendi ($p>0.05$), TAK düzeyinde ise istatistiksel olarak önemli düzeyde artma olduğu saptandı ($p<0.05$).

8. Diyet+probiyotik tedavisi verilen obez hasta grubunda bir ay sonra bakılan VA, BGVA, VKİ, CKK, OKÇ, bel çevresi, kalça çevresi ölçümlerinin tedavi ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (VKİ için $p<0.01$, diğerleri için $p<0.001$).

9. Diyet+probiyotik tedavisi verilen grupta 6 hastada (%17) total kolesterol, 9 hastada (%17) LDL-K, 8 hastada (%22.8) trigliserid yüksek saptandı, tedavi sonrası total kolesterol yüksekliği olan 4, LDL-K yüksekliği olan 4, trigliserid yüksekliği olan 4 hastada değerler normale döndü. İki hastada HDL düşük saptandı, tedavi sonrası değişiklik gözlenmedi. Diyet+probiyotik tedavisi sonrası ortalama total kolesterol, HDL-K, LDL-K düzeylerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde azalma olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).

10. Diyet+probiyotik tedavisi sonrası sedimentasyon ve CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma olduğu gözlemlendi ($p>0.05$).

11. Diyet+probiyotik tedavisi sonrası TOS düzeyinde istatistiksel olarak önemli düzeyde düşme gözlemlendi ($p<0.05$), TAK düzeyinin ise arttığı ancak artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$).

12. Diyet ve diyet+probiyotik tedavisi verilen obez hasta grupları arasında tedavi öncesinde biyokimyasal veriler, sedimentasyon, CRP, TOS ve TAK düzeyleri benzer bulundu.

13. Diyet grubunda hastaların %64.2'si, diyet+probiyotik grubunda hastaların %71.4'ü kilo verdi.

14. Diyet+probiyotik tedavisi alanlarda, diyet grubuna göre tedavi sonrası VA, VKİ, CKK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu görüldü ($p<0.05$).

15. Diyet ve diyet+probiyotik tedavisi alan gruplarda bir ay sonra bakılan lipid düzeyleri arasında istatistiksel anlamda fark olmadığı görüldü ($p>0.05$).
16. Diyet ve diyet+probiyotik tedavisi sonrası sedimentasyon ve CRP ölçümleri benzer bulundu ($p>0.05$).
17. Tedavi sonrası diyet+probiyotik verilen obez hasta grubunda diyet verilen gruba göre TOS düzeylerinin önemli derecede düşük olduğu görüldü ($p<0.05$), TAK düzeyinde ise gruplar arasında belirgin fark saptanmadı ($p>0.05$).
18. Diyet tedavisi alan hastalarda TOS azalma oranı %12, diyet+probiyotik tedavisi alanlarda ise %20 saptandı. Azalma oranı istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0.05$). TAK düzeyinde ise diyet tedavisi alanlarda 9 ± 0.6 , diyet+probiyotik tedavisi alanlarda ise 10.8 ± 1.2 oranında, istatistiksel olarak önemli düzeyde olmayan artma saptandı ($p>0.05$).

KAYNAKLAR

1. Han J, Lawlor D, Kim Y. Childhood obesity. *Lancet*. 2010; 375: 1737–48.
2. Esquivel M, González C. Excess weight and adiposity in children and adolescents in Havana, Cuba: Prevalence and trends, 1972 to 2005. *MEDICC Review*. 2010;12:13-8.
3. Yuca S, Yılmaz C, Cesur Y ve ark. Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in eastern Turkey. *J Clin Res Ped Endo*. 2010; 2: 159-63.
4. Skelton J, Rudolph C. Overweight and obesity, In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th Ed, Philadelphia, W.B. Saunders Company 2007; 24-34.
5. Cinaz P. Obezite. *Temel Pediatri*. 2010; 59-65.
6. Türkiye obezite ile mücadele ve kontrol programı (2010-2014); Sağlık Bakanlığı. <http://www.beslenme.saglik.gov.tr/>
7. Arslan N, Erdur B, Aydın A. Hormones and cytokines in childhood obesity. *Indian Pediatr*. 2010; 47: 829-39.
8. Cinaz P. Obezite. *Clinic Pediatri*. 2007; 6: 19-23.
9. Scarpellini E, Campanale M, Leone D, et al. Gut microbiota and obesity. *Intern Emerg Med*. 2010; 5: 53-6.
10. Renzo L, Galvano F, Orlandi C, et al. Oxidative stress in normal-weight obese syndrome. *Obesity*. 2010; 18, 2125-30.
11. Franch P, Garcia L, Jorda R, et al. Is obesity associated with oxidative stress in children? *Int J Pediatr Obes*. 2010; 5: 56-63.
12. Erdeve Ş, Dallar Y, Yılmaz F, et al. Increased oxidative stress in obese children. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine* 2007; 60: 26-30.
13. Kılıç T. Obezite ile ilişkili oksidatif stresin altında yatan mekanizmalar: Leptin ve adiponektinin rolü. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2010; 10: 397-9.
14. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2004; 114: 1752–61.

15. Özata M, Yılmaz İ, Mergen M, ve ark. Erkek Obezitesinde bozulmuş antioksidan kapasite ve hipoçinkonemi. *Turk Jem.* 2003; 2: 47-51.
16. Capel ID, Dorrell HM. Abnormal antioxidant defense in some tissues of congenitally obese mice. *Biochem J.* 1984; 219(1): 41- 9.
17. Sanz Y, Santacruz A, Gauffin P. Gut microbiota in obesity and metabolic disorders. *Proc Nutr Soc.* 2010; 69: 434–41.
18. Tsai F, Coyle W. The microbiome and obesity: Is obesity linked to our gut flora? *Curr Gastroenterol Rep.* 2009; 11: 307–313.
19. Diamant M, Blaak EE, de Vos W.M. Do nutrient gut microbiota interactions play a role in human obesity, insülin resistance and type 2 diabetes? *Obes Rev.* 2010; 12: 272-81.
20. Thomas D, Greer F. Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics.* 2010; 126: 1217-31.
21. Özkan T, Özgür T. Gelecekte probiyotikler. *Klinik Tıp Pediatri.* 2012; 4: 45-7.
22. Yağcı V. Sağlıkta ve hastalıkta probiyotikler, prebiyotikler ve simbiyotikler. *Sağlıklı Kalmak için Probiyotikler ve Prebiyotikler*, 2011;17-20.
23. Coşkun T. Pro-, Pre- ve Sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2006; 49: 128-48.
24. Kondo S, Xiao J, Satoh T, et al. Antiobesity effects of bifidobacterium breve strain B-3 supplementation in a mouse model with high-fat diet-induced obesity. *B. B. Biochem.* 2010; 74: 1656-61.
25. Morais M, Jacob C. The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice. *J Pediatr.* 2006; 82: 189-97.
26. Gabel RJ, Larsen N, Jakobsen M, et al. Probiotics to adolescents with obesity: effects on inflammation and metabolic syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55: 673-8.
27. Childhood overweight and obesity, World Health Organization http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/en/index.html
28. Obesity and overweight, World Health Organization. <http://www.who.int/>.
29. Hatun Ş. Çocukluk Çağı Obezitesinin Dünya ve Türkiye’de Sıklığı/Durumu. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2012; 1: 7-14.

30. Sur H, Kolotourou M, Dimitriou M, et al. Biochemical and behavioral indices related to BMI in schoolchildren in urban Turkey. *Prev Med.* 2005; 41: 614-21.
31. Pirinççi E, Durmuş B, Gündoğdu C, et al. Prevalence and risk factors of overweight and obesity among urban school children in Elazig city, Eastern Turkey, 2007. *Ann Hum Biol.* 2010; 37: 44-56.
32. Atay Z, Turan S, Güran T, ve ark. İstanbul'da yaşayan 6-16 yaş arası kız çocuklarında 8 yıl ara ile obezite prevalansında değişim. *Ulusal Pediatrik Endokrinoloji Kongresi, Dalaman 2010.*
33. Evliyaoğlu O. Obezite Etiyopatogenezi ve Hipotalamik Obezite. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2012; 1: 15-29.
34. Lustig RH. The neuroendocrinology of childhood obesity. *Pediatr Clin North Am.* 2001; 48: 909-30.
35. Bodosi B, Gardi J, Hajdu I, et al. Rhythms of ghrelin, leptin, and sleep in rats: effects of the normal diurnal cycle, restricted feeding, and sleep deprivation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004; 287: 1071-9.
36. Froy O. Metabolism and circadian rhythms-implications for obesity. *Endocr Rev.* 2010;31: 1-24.
37. Hellstrom PM, Geliebter A, Naslund E, , et al. Peripheral and central signals in the control of eating in normal, obese and binge-eating human subjects. *Br J Nutr.* 2004;92: 47-57.
38. Sackeck J. Pediatric Obesity: An Inflammatory Condition? *J Parenter Enteral Nutr.* 2008; 32: 633-7.
39. Holguin F, Fitzpatrick A. Obesity, asthma and oxidative stres. *J Appl Physiol.* 2010; 108: 754-9.
40. Kandemir N. Obezitenin sınıflandırılması ve klinik özellikleri. *Katkı Pediatri Dergisi* 2000; 21: 500-6.
41. Bray AG. Classification and evaluation of the obesities. *Med Clin North Am* 1989; 73:161-84.
42. Matson KL, Fallon RM. Treatment of obesity in children and adolescents. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2012; 17(1): 45-57.
43. Günöz H. Yüzyılın sorunu obezite. 33. *Pediatri Günleri İstanbul* 2011.

44. Akçurin S. Monogenik Obezite. Türkiye Çocuk Hast. Derg. 2012; 1: 30-6.
45. Gönç N. Çocuklarda obezite değerlendirmesinde kullanılan antropometrik ölçümler. Türkiye Çocuk Hast. Derg. 2012; 1: 37-47.
46. Coşkun T. Büyümenin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Propedötik. Editör: E. Tunçbilek, Ankara: Öztürk Matbaası 1990; 41-67.
47. The WHO Child Growth Standards. www.who.int/childgrowth/en
48. Why does childhood overweight and obesity matter?
http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_consequences/en/
49. Şıklar Z. Çocuk ve adolesanlarda obezite komplikasyonları ve metabolik Sendrom. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2012; 1: 48-56.
50. Hatun Ş. 04.06.2009. Çocuklar için yakın bir tehlike: Metabolik sendrom
<http://www.millipediatri.org.tr/pageOther.aspx?pageId=203>
51. Luma G, Spiotta R. Hypertension in children and adolescents. Am Fam Physician. 2006; 73: 1558-68.
52. Baysal A. Beden ağırlığının denetimi. A. Baysal, editör. Diyet El Kitabı. Ankara Hatipoğlu Yayınevi ; 1999. s. 39-60.
53. Arslan P, Bozkurt N, Karaağaoğlu N, ve ark. Yeterli-dengeli beslenme ve sağlıklı zayıflama rehberi. 2001; 144-9.
54. Monteiro MP. Anti-ghrelin vaccine for obesity: a feasible alternative to dieting? Expert Rev. Vaccines 2011; 10(10): 1363-5.
55. Kuyucu N. Gastrointestinal sistem florasının özelliği ve önemi. Sağlıklı Kalmak için Probiyotikler ve Prebiyotikler. 2011; 1: 21-6.
56. Cengiz AB, Çelik M. Probiyotikler ve mukozal immünite. Sağlıklı Kalmak için Probiyotikler ve Prebiyotikler. 2011; 1: 27-35.
57. Kültürsay N. Bebeklikte barsak florası gelişimi ve immun sisteme etkileri. Çocuk Enf Derg. 2009; 3: 75-8.
58. Aydın A. Probiyotikler ve bağışıklık sistemi. Klinik Tıp Pediatri. 2012;4: 31-3.
59. Cani P, Delzenne N. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007; 10:729-734.
60. İşlek A, Artan R. Çocuklarda akut enfeksiyöz ishal ve probiyotikler. Klinik Tıp Pediatri. 2012;4: 6-13.

61. Bischoff C, Zeitz M. Scientific evidence for the medical use of probiotics. *Ann Nutr Metabolism*. 2010; 57: 1-5.
62. Dobson A, Cotter P, Ross P, et al. Bacteriocin production as a probiotic trait? *Appl. Environ. Microbiol*. 2011; 78: 1-22.
63. Kutlu T. Gastrointestinal hastalıklarda probiyotik kullanımı. *Klinik Tıp Pediatri*. 2012;4: 45-7.
64. Norris A, Steinberger J, Steffen L, et al. Circulating oxidized LDL and inflammation in extreme pediatric obesity. *Obesity*. 2011; 10: 1-5.
65. İnanç N, Şahin H, Çiçek B. Probiyotik ve prebiyotiklerin sağlık üzerine etkileri. *Erciyes Tıp Dergisi*. 2005; 27: 122-7.
66. Blaut M, Bischoff SC. Probiotic and obesity. *Ann Nutr Metabolism*. 2010; 57: 20-3.
67. Cani P, Possemiers S, Wiele T. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*. 2009; 58: 1091-103.
68. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes*. 2006; 30: 400–18.
69. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet*. 1994; 344: 721-5.
70. Söker M. Beta talasemili çocuklarda oksidan-antioksidan sistem ve lenfosit DNA hasarı. *Yan Dal Uzmanlık Tezi*, 2008.
71. Avcıoğlu A. Obez hastalarda diyet, egzersiz ve antiobezite ilaç uygulamalarının oksidan stres ve antioksidan savunma mekanizmaları üzerindeki etkileri. *Doktora Tezi*, 2009.
72. Koracevic D, Koracevic G, Djordjevic V, et al. Method for the measurement of antioxidant activity in human fluids. *J Clin Pathol*. 2001; 54: 356–61.
73. Giannini C, de Giorgis T, Scarinci A. Increased carotid intima-media thickness in pre-pubertal children with constitutional leanness and severe obesity: the speculative role of insulin sensitivity, oxidant status, and chronic inflammation. *Eur J Endocrinol*. 2009; 161: 73–80.

74. Mohn A, Catino M, Capanna R, et al. Increased oxidative stress in prepubertal severely obese children: Effect of a dietary restriction-weight loss program. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 2653–58.
75. Clinical Growth Charts. http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm
76. Prebiotics: A consumer guide for making smart choices developed by the international scientific association for probiotics and prebiotics http://www.isapp.net/docs/Consumer_Guidelines-prebiotic.pdf. 03/10/2009
77. Karatas Z, Durmus Aydogdu S, Dinleyici EC, et al. Breastmilk ghrelin, leptin, and fat levels changing foremilk to hindmilk: is that important for self-control of feeding?. *Eur J Pediatr* 2011; 170: 1273-80.
78. Weisberg SP, McCann D, Desai M, et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2003; 112: 1796–808.
79. Oliver SR, Rosa JS, Milne GL, et al. Increased oxidative stress and altered substrate metabolism in obese children. *Int J Pediatr Obes.* 2010; 5: 436–44.
80. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.* 2004; 37: 277–85.
81. Naito Y, Lee MC, Kato Y, et al. Oxidative stress markers. *Anti-Aging Medicine.* 2010; 7: 36–44.
82. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 2005; 38: 1103–111.
83. Söylemez N, Demirbağ R, Sezen Y ve ark. Vücut kitle indeksine göre leptin ve adiponektin seviyeleri ve bunların oksidatif parametrelerle ilişkisi. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2010; 10: 391-7.
84. Amirkhizia F, Siassi F, Djalali M, et al. Evaluation of oxidative stress and total antioxidant capacity in women with general and abdominal adiposity. *Obesity Research & Clinical Practice.* 2010; 4: 209-216.
85. Yetkin İ, Çimen A. Obezitede Tedavisinde Diyet ve Egzersiz. *Mised* 2010; 23:1-7.

86. Balagopal P, George D, Yarandi H, et al. Reversal of obesity-related hypoadiponectinemia by lifestyle intervention: a controlled, randomized study in obese adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 6192–97.
87. Amati L, Marzulli G, Martulli M, et al. Effects of a hypocaloric diet on obesity biomarkers: Prevention of low-grade inflammation since childhood. *Curr Pharm Des.* 2010; 16: 893-7.
88. Gutierrez-Lopez L, Garcia-Sanchez JR, Rincon-Viquez Mde J. et al. Hypocaloric diet and regular moderate aerobic exercise is an effective strategy to reduce anthropometric parameters and oxidative stress in obese patients. *Obes Facts* 2012; 5: 12-22.
89. Parnell JA, Reimer RA. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89: 1751-9.
90. Chen J, Wang R, Li X, Wang R. Bifidobacterium adolescentis supplementation ameliorates visceral fat accumulation and insulin sensitivity in an experimental model of the metabolic syndrome. *Br J Nutr.* 2012; 107: 1429–34.
91. Arora T, Anastasovska J, Gibson G, et al. Effect of Lactobacillus acidophilus NCDC 13 supplementation on the progression of obesity in diet-induced obese mice. *Br J Nutr.* 2012; 108: 1382-9.
92. Mallappa R, Rokana N, Duary R, et al. Management of metabolic syndrome through probiotic and prebiotic interventions. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16: 20–7.
93. Ji YS, Kim HN, Park HJ, et al. Modulation of the murine microbiome with a concomitant anti-obesity effect by Lactobacillus rhamnosus GG and Lactobacillus sakei NR28. *Benef Microbes.* 2012; 3: 13-22.
94. Kok NN, Morgan LM, Williams CM, et al. Insulin, glucagon-like peptide 1, glucose-dependent insulinotropic polypeptide and insulin-like growth factor I as putative mediators of the hypolipidemic effect of oligofructose in rats. *J Nutr.* 1998; 128(7): 1099-103.

