



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**TÜRK ÇOCUKLARINDA TÜKÜRÜK ANTİMİKROBİYAL PEPTİTLERİ
İLE ŞİDDETLİ ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI ÇÜRÜKLERİNİN İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
ASLIHAN ÖZBİLGİN**

Tez Danışmanı: Dr. Öğretim Üyesi Başak GÜNAY

ARALIK 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin hazırlanma aşamasında sabrını, zamanını ve bilgisini esirgmeden yanımda olan, her zaman desteğini hissettiğim değerli tez danışmanım Sayın Dr. Öğretim Üyesi Başak GÜNAY'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bana verdikleri eğitim, bilgi, destek ve anlayışları nedeniyle Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Sayın Doç. Dr. Mustafa Sarp KAYA ve kıymetli hocalarım Sayın Doç. Dr. Meltem BAKKAL, Doç. Dr. Şerife ÖZDEMİR, Doç.Dr. Pınar KINAY TARAN, Uzman Dt. Narmin MAMMADLI' ya,

Tez değerlendirme komitemde bulunan İstanbul Medipol Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Merve BAYRAM' a,

Tez çalışmamın laboratuvar aşamasındaki yardımlarından ötürü Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Abdürrahim KOÇYİĞİT' e ve Arş. Gör. Zeynep ÖZMAN' a, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Mehmet Ziya DOYMAZ' a ve Uzm. Öğr. Fatma Melike AKBACI' ya, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Temel Bilimler Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Emine Nursen TOPCUOĞLU' na,

Uzmanlık eğitimine birlikte başladığım, mesleki alandaki birlikteliğimizin ötesinde dostluklarını ve sevgilerini her zaman paylaştığım ve birlikteliğimizden güç aldığım, uzmanlık eğitimimi daha keyifli ve anlamlı kılan canım eşkıdemlerim Dt. Merve Nur GÜR, Dt. Ayşe Cemre GÖKÇE' ye, canım arkadaşım Dt. Özlem KARAGÖZ'e ve aramıza sonradan katılan, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, bu süreçte desteklerini hep hissettiğim çok sevgili arkadaşlarım Dt. Meryem Nisa BÜYÜKYILDIRIM ve Dt. Ayşe Ece ERKMEN'e,

Her zaman beni destekleyen, üzerimde sonsuz emekleri olan, sevgilerini her daim hissettiğim ve varlıklarının hayattaki en büyük şansım olduğuna inandığım canım ailem; annem Meziyet ÖZBİLGİN, babam Ersoy ÖZBİLGİN, canım kardeşlerim Osman ÖZBİLGİN ve Nagehan ÖZBİLGİN AY ile eniştem Erkan AY'a,

Ve her koşulda yanımda olan, çok sevdiğim biricik dostum, canım arkadaşım Dt. Serap BOZTEKE'ye

Sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Aralık 2024

Ashhan ÖZBİLGİN

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlama aşamasından yazımına kadar hiçbir etik dışı davranışta bulunmadığımı, tezdeki tüm bilgileri akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde ettiğimi, tez çalışmamda elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara uygun kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine eklediğimi, ayrıca tez çalışması ve yazım sürecinde patent ve telif haklarını ihlal eden bir davranışta bulunmadığımı beyan ederim.

ASLIHAN ÖZBİLGİN

İmza

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	ii
BEYAN.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SEMBOLLER ve KISALTMALAR	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Diş Çürüğü.....	3
2.2 Erken Çocukluk Çağı Çürükleri	4
2.2.1 Erken çocukluk çağı çürükleri tanımı	4
2.2.2 Erken çocukluk çağı çürükleri klinik görünümü ve seyri	4
2.2.3 Erken çocukluk çağı çürüklerinin prevalansı.....	5
2.2.4 Erken çocukluk çağı çürüklerinin etiyolojisi	6
2.2.4.1 Primer Faktörler	7
2.2.4.2 İlişkili Faktörler.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1 Etik Kurul Onayı.....	25
3.2 Proje Onayı.....	25
3.3 Örneklem Sayısının Belirlenmesi.....	25
3.4 Örneklem Seçimi	25
3.5 Ağız İçi Muayene.....	27
3.6 Anket Verilerinin Eldesi	28

3.7 Tükürük Örneklerinin Toplanması	29
3.8 Tükürük Örneklerinin Analizleri.....	30
3.8.1 Biyokimyasal analizler.....	30
3.8.1.1 LL-37 antimikrobiyal peptit seviyesinin belirlenmesi	31
3.8.1.2 Histatin-5 antimikrobiyal peptit seviyesinin belirlenmesi	33
3.8.1.3 Beta-defensin 3 antimikrobiyal peptit seviyesinin belirlenmesi	35
3.8.1.4 Tükürük pH ve tamponlama kapasitesinin belirlenmesi.....	37
3.8.2 Mikrobiyolojik analizler.....	38
3.8.2.1 Streptococcus mutans sayılarının belirlenmesi	40
3.8.2.2 Candida albicans sayılarının belirlenmesi.....	41
3.9 İstatiksel Analizler	42
4. BULGULAR.....	43
4.1 Yaş ve Cinsiyet Bulguları	43
4.2 Ağız İçi Muayene Bulguları.....	43
4.3 Tükürük Antimikrobiyal Peptit Seviyeleri.....	44
4.4 Tükürük Karyojenik Mikroorganizma Seviyeleri.....	45
4.5 Tükürük Antimikrobiyal Peptit Seviyelerinin Karyojenik Mikroorganizmalar ile İlişkisi	46
4.6 Doğumla İlgili Faktörler Bulguları.....	46
4.7 Sosyoekonomik Faktörler Bulguları	47
4.8 Beslenme Alışkanlıkları Bulguları.....	48
4.9 Oral Hijyen Alışkanlıkları Bulguları	52
4.10 Tükürük pH ve Tamponlama Kapasitesi Bulguları	55
4.11 Ağız Sağlığına Bağlı Yaşam Kalitesi Bulguları	57
5. TARTIŞMA	58
5.1 Gereç ve Yöntemin Tartışması	59
5.1.1 Örneklem seçimi	59
5.1.2 Ağız içi muayene.....	60
5.1.3 Anket verilerinin eldesi	60
5.1.4 Tükürük örneklerinin toplanması.....	61
5.1.5 Biyokimyasal analizler.....	62
5.1.6 Mikrobiyolojik analizler.....	63
5.2 Bulguların Tartışması.....	64
5.2.1 Ağız içi muayene bulgularının tartışması	64
5.2.2 Tükürük antimikrobiyal peptit bulgularının tartışması	65
5.2.3 Karyojenik mikroorganizma bulgularının tartışması	67
5.2.4 Tükürük antimikrobiyal peptit seviyelerinin karyojenik mikroorganizmalar ile ilişkisi bulgularının tartışması	68
5.2.5 Doğumla ilgili faktörlere ait bulgularının tartışması.....	70
5.2.6 Sosyoekonomik faktörlerle ilgili bulguların tartışması.....	72
5.2.7 Beslenme alışkanlıkları bulgularının tartışması	73

5.2.8 Oral hijyen alışkanlıkları bulgularının tartışması.....	78
5.2.9 Tükürük pH ve tamponlama kapasitesi bulgularının tartışması.....	83
5.2.10 Ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesi bulgularının tartışması.....	85
6. SONUÇLAR	87
7. KAYNAKLAR.....	92
8. EKLER.....	115
9. ÖZGEÇMİŞ.....	125



SEMBOLLER ve KISALTMALAR

%	: Yüzde
<	: Küçüktür işareti
>	: Büyüktür işareti
=	: Eşittir işareti
±	: Artı eksi işareti
°C	: Santigrat derece
µL	: Mikrolitre
AAPD	: Amerikan Diş Hekimliği Akademisi (American Association of Pediatric Dentistry)
C.albicans	: Candida albicans
CFU/ml	: Milimetre Başına Koloni Oluşturan Birim (Colony Forming Unit)
dmfs	: Çürük, Eksik, Dolgulu Diş Yüzeyi İndeksi (Decayed, Missing, Filled Surface)
dmft	: Çürük, Eksik, Dolgulu Diş İndeksi (Decayed, Missing, Filled Teeth)
DSÖ(WHO)	: Dünya Sağlık örgütü (World Health Organization)
ECOHIS	: Erken Çocukluk Ağız Sağlığı Etki Ölçeği (The Early Childhood Oral Health Impact Scale)
EÇÇ	: Erken Çocukluk Çağı Çürükleri (Early Childhood Caries)
ELISA	: Enzim Bağlı İmmünosorbent Testi (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)
hBD-3	: İnsan beta-defensin-3
HCL	: Hidroklorik asit
HNP	: İnsan nötrofil protein
HST-5	: Histatin-5
ICDAS	: Uluslararası Çürük Belirleme ve Değerlendirme Sistemi (International Caries Detection and Assessment System)
IgA	: İmmunoglobulin A
IgG	: İmmunoglobulin G
IgM	: İmmunoglobulin M
Max.	: Maximum
Min.	: Minimum
ml	: Mililitre
LL-37	: Katelisidin
PRP	: Prolinden zengin protein
S-IgA	: Salgısal İmmunoglobulin A
S.mutans	: Streptococcus mutans
S.salivaris	: Streptococcus salivarius
Ş-EÇÇ	: Şiddetli Erken Çocukluk Çağı Çürükleri (Severe Early Childhood Caries)
VMG II	: Viability Medium Göteborg II

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Farklı ülkelerde okul öncesi çocuklardaki diş çürüğü prevalansı.	6
Tablo 3.1. Araştırmaya dahil edilme ve araştırmaya dahil edilmeme kriterleri.	26
Tablo 3.2. ICDAS II skorları. [228]	27
Tablo 3.3. İnsan LL-37 ELISA kiti.	31
Tablo 3.4. LL-37 standart dilüsyonları.	32
Tablo 3.5. İnsan HST-5 ELISA kiti.	34
Tablo 3.6. HST-5 standart dilüsyonları.	34
Tablo 3.7. İnsan hBD-3 ELISA kiti.	36
Tablo 3.8. hBD-3 standart dilüsyonları.	36
Tablo 4.1. Grupların yaş ve cinsiyet açısından değerlendirilmesi.	43
Tablo 4.2. Grupların dmft ve ICDAS skorları açısından değerlendirilmesi.	43
Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol grubunda tükürük antimikrobiyal peptit seviyeleri... ..	44
Tablo 4.4. Çalışma grubunda tükürük antimikrobiyal peptit seviyelerinin dmft skorları ile ilişkisi.	44
Tablo 4.5. Çalışma ve kontrol grubunda tükürük S.mutans ve C.albicans seviyeleri.	45
Tablo 4.6. Çalışma grubunda tükürük karyojenik mikroorganizma seviyelerinin dmft skorları ile ilişkisi.	45
Tablo 4.7. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda antimikrobiyal peptit seviyeleri ile karyojenik mikroorganizma ilişkisi.	46
Tablo 4.8. Grupların doğumla ilgili faktörler açısından değerlendirilmesi.	47
Tablo 4.9. Çalışma grubunda doğumla ilgili faktörlerin dmft skorları ile ilişkisi.	47
Tablo 4.10. Grupların sosyoekonomik faktörler açısından değerlendirilmesi.	48
Tablo 4.11. Çalışma grubunda sosyoekonomik faktörlerin dmft skorları ile ilişkisi.	48
Tablo 4.12. Grupların beslenme alışkanlıkları açısından değerlendirilmesi.	49
Tablo 4.13. Çalışma grubunda beslenme alışkanlıklarının dmft skorları ile ilişkisi.	50
Tablo 4.14. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda beslenme alışkanlıkları ile tükürük S.mutans seviyeleri ilişkisi.	51
Tablo 4.15. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda beslenme alışkanlıkları ile tükürük C.albicans seviyeleri ilişkisi.	52
Tablo 4.16. Grupların oral hijyen alışkanlıkları açısından değerlendirilmesi.	53
Tablo 4.17. Çalışma grubunda oral hijyen alışkanlıklarının dmft skorları ile ilişkisi.	54
Tablo 4.18. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda oral hijyen alışkanlıkları ile tükürük S.mutans seviyeleri ilişkisi.	54
Tablo 4.19. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda oral hijyen alışkanlıkları ile tükürük C.albicans seviyeleri ilişkisi.	55
Tablo 4.20. Grupların tükürük pH ve tamponlama kapasitesi açısından değerlendirilmesi.	56

Tablo 4.21. Çalışma grubunda tükürük pH ve tamponlama kapasitesi değerlerinin dmft skorları ile ilişkisi.	56
Tablo 4.22. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda tükürük pH ve tamponlama kapasitesi ile tükürük S.Mutans ve C.albicans seviyelerinin ilişkisi.....	57
Tablo 4.23. Grupların ECOHIS skorları açısından değerlendirilmesi.	57
Tablo 4.24. Çalışma grubunda ECOHIS skorları ile dmft skorları ilişkisi.	57



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. Çürüğün oluşumuna ait venn diyagramı.....	3
Şekil 2.2. EÇÇ etiyojisi ve patogeneğinde konakçı–mikrop–diyet etkileşimlerinin etkisi.	7
Şekil 2.3. Tükürüğün fonksiyonları.	10
Şekil 3.1. Çalışma akış diyagramı.....	26
Şekil 3.2. Tükürük örneklerinin santrifüjü için kullanılan Hermle Z326 K santrifüj cihazı.	30
Şekil 3.3. Örneklerin saklandığı -80°C dondurucu (Haier Bio Medical, Model: DW-86L338).....	31
Şekil 3.4. LL-37 ELISA kiti ile gelişen renk reaksiyonu.	33
Şekil 3.5. Mikroplak optik okuyucu; Spektrofotometre (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA).	33
Şekil 3.6. HST-5 ELISA kiti ile gelişen renk reaksiyonu.....	35
Şekil 3.7. hBD-3 ELISA kiti ile gelişen renk reaksiyonu.....	37
Şekil 3.8. pH metre cihazı (Hanna instruments hi2211 Benchtop pH Meter, ABD)..	38
Şekil 3.9. Taşıma besiyeri (VMG II) içerisindeki örneğin karıştırıldığı vorteks cihazı (SCIOLOGEX MX-S Vortex Mixer).	39
Şekil 3.10. Tükürük örneklerinin besiyerlerine ekimi.	39
Şekil 3.11. Mum söndürme kavanozu ve inkübasyon sırasında bakterilerin üremesi için gerekli ortam sıcaklığını sağlayan etüv cihazı (Heraeus- D6450).	40
Şekil 3.12. Mikrobiyal Tanımlama Sistemi, BioMerieux VITEK® MS MALDI-TOF (Biomeriux, Fransa).	40
Şekil 3.13. Besiyerinde üreyen S.mutans kolonileri.	41
Şekil 3.14. Besiyerinde üreyen C.albicans kolonileri.	41

TÜRK ÇOCUKLARINDA TÜKÜRÜK ANTİMİKROBİYAL PEPTİTLERİ İLE ŞİDDETLİ ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI ÇÜRÜKLERİNİN İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Erken çocukluk çağı çürüğü (EÇÇ), küçük yaştaki çocuklarda çok sık görülen ve çeşitli problemlere yol açan enfeksiyöz bir hastalıktır. Çocuklarda çürük riskinin erken dönemde belirlenip, çürükler oluşmadan önlenmesi ve ilerleyen dönemlerde meydana gelebilecek çürüklerin engellenmesi açısından büyük önem taşır. Günümüzde, tükürükte bulunan antimikrobiyal peptitlerinin çürük riskine etkisi, merak edilen güncel bir konu haline gelmiştir ve bu konuda çocuklar üzerinde yapılan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızda 3-6 yaş arasında şiddetli erken çocukluk çağı çürüğü (Ş-EÇÇ) bulunan ve diş çürüğü bulunmayan toplam 50 çocuğun tükürük katelisisidin (LL-37), histatin-5 (HST-5), insan beta-defensin-3 (hBD-3) peptit seviyeleri ile tükürük *Streptococcus mutans* ve *Candida albicans* seviyeleri karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Çalışmamızda Ş-EÇÇ bulunan 25 çocuk çalışma grubuna, diş çürüğü bulunmayan 25 çocuk da kontrol grubuna dahil edildi ve çocukların ağız içi muayeneleri yapılarak, çürük, kayıp ve dolgulu diş sayısı (dmft) (decayed missing filling teeth) ve ICDAS (Uluslararası Çürük Belirleme ve Değerlendirme Sistemi) skorları kaydedildi. Velilere çocuklarının beslenme alışkanlıkları, oral hijyen alışkanlıkları, sosyoekonomik faktörleri ve çocuğun doğumu ile faktörleri değerlendiren anket soruları uygulandı. Ayrıca diş çürüğüne bağlı yaşam kalitesini değerlendiren Erken Çocukluk Çağı Ağız Sağlığı Etki Ölçeği (ECOHIS) uygulandı. Her iki gruptaki çocuklardan toplanan stimüle edilmemiş tükürükteki katelisisidin LL-37, HST-5, hBD-3 antimikrobiyal peptit, *Streptococcus mutans* ve *Candida albicans* seviyeleri, tükürük pH'ı ve tamponlama kapasitesi incelenmiştir. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı.

Yapılan analizler sonucu tükürük parametreleri incelendiğinde, çalışma grubunda tükürük *Streptococcus mutans* ve *Candida albicans* seviyeleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Tükürük LL-37, hBD-3 ve HST-5 antimikrobiyal peptit seviyeleri kontrol grubunda çalışma grubuna kıyasla yüksek bulunmuştur ve ancak sadece LL-37 seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Tükürük LL-37 peptit seviyeleri ile *Streptococcus mutans* ve *Candida albicans* seviyeleri arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. HST-5 ve hBD-3 peptit seviyeleri ile *Streptococcus mutans* ve *Candida albicans* seviyeleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir. Tükürük pH seviyelerinde gruplar arası anlamlı fark bulunmamıştır. Tükürük tamponlama kapasitesi çalışma

grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır. Tükürük pH ve tamponlama kapasitesi ile dmft skorları, tükürük *Streptococcus mutans* ve *Candida albicans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Anket verileri değerlendirildiğinde gruplar arasında doğumla ilgili faktörler, sosyoekonomik faktörler, beslenme alışkanlıkları ve oral hijyen alışkanlıkları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu faktörler ile dmft skorları arasında da anlamlı fark gözlenmemiştir. Sadece günde 3'ten sık şeker içeren yiyecek veya içecek tüketimi, çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca ilk dişin sürmesinden itibaren diş fırçalama durumu, çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Beslenme alışkanlıkları ve oral hijyen alışkanlıkları ile tükürük *Streptococcus mutans* ve *Candida albicans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Sadece çalışma ve kontrol grubunda günde 3'ten fazla şeker içeren yiyecek ya da içecek tüketen tüm çocuklarda, tükürük *Streptococcus mutans* seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Çalışma grubunda ECOHIS skorları kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ve ECOHIS skorları ile dmft skorları arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamız antimikrobiyal peptitlerin EÇÇ'ye karşı koruyucu bir faktör olabileceğini konusunda fikir oluştursa da tükürük antimikrobiyal peptitlerinin çürük biyobelirteci olarak kullanılabilmesi ve modülasyonlarının terapötik fayda sağlayıp sağlamadığının doğrulanması için daha geniş popülasyonlarda gerçekleştirilecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler; Erken çocukluk çağı çürüğü, Histatin-5, beta-defensin-3, Katelisin LL-37, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SALIVARY ANTIMICROBIAL PEPTIDES AND SEVERE EARLY CHILDHOOD CARIES IN TURKISH CHILDREN

SUMMARY

Early Childhood Caries (ECC) is an infectious disease that is very common among young children and can lead to various problems. Identifying caries risk in children at an early stage, preventing caries before they occur, and stopping the progression of potential caries in later stages is of great importance. Today, the effect of antimicrobial peptides found in saliva on caries risk has become a current topic of interest, yet there are only a limited number of studies on this subject involving children. In our study, we aim to compare the salivary levels of cathelicidin (LL-37), histatin-5 (HST-5), and human beta-defensin-3 (hBD-3) peptides, as well as the levels of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* in saliva, among a total of 50 children aged 3-6 years—specifically, those with severe early childhood caries (S-ECC) and those without any dental caries.

In our study, 25 children with S-ECC were included in the study group, while 25 caries-free children formed the control group. The children underwent oral examinations, and the number of decayed, missing, and filled teeth (dmft), as well as the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) scores, were recorded. A questionnaire was administered to parents to evaluate their children's dietary habits, oral hygiene practices, socioeconomic factors, and birth history. Additionally, the Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS) was used to assess the impact of caries on quality of life. Unstimulated saliva samples were collected from both groups to analyze the levels of cathelicidin LL-37, HST-5, hBD-3, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, as well as salivary pH and buffering capacity. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 22.

Upon analyzing the saliva parameters, it was found that the levels of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* in the saliva were significantly higher in the study group compared to the control group. The levels of LL-37, hBD-3, and HST-5 antimicrobial peptides were higher in the control group than in the study group, but a statistically significant difference was observed only for LL-37 levels. A significant negative correlation was found between salivary LL-37 peptide levels and the levels of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. However, no significant relationship was identified between the levels of HST-5 and hBD-3 peptides and these microorganisms. There was no statistically significant difference in saliva pH levels between the groups. However, the salivary buffering capacity was significantly lower in the study group compared to the control group. No significant correlation was found between saliva pH, buffering capacity, and dmft scores, nor between the levels of *Streptococcus*

mutans and *Candida albicans* in saliva. When evaluating the survey data, no statistically significant differences were found between the groups regarding birth-related factors, socioeconomic status, dietary habits, and oral hygiene practices. Similarly, there was no significant difference between these factors and dmft scores. However, the consumption of foods or drinks containing sugar more than three times a day was significantly higher in the study group compared to the control group. Additionally, tooth brushing starting from the eruption of the first tooth was significantly lower in the study group than in the control group. No statistically significant relationship was found between dietary and oral hygiene habits and the levels of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* in saliva. However, in both groups, children who consumed sugary foods or drinks more than three times a day had significantly higher levels of *Streptococcus mutans* in their saliva. ECOHIS scores were significantly higher in the study group compared to the control group, and a significant positive correlation was found between ECOHIS scores and dmft scores.

In conclusion, while our study suggests that antimicrobial peptides may be a protective factor against ECC, further studies with larger populations are needed to confirm the use of salivary antimicrobial peptides as biomarkers for caries and to determine whether their modulation may provide therapeutic benefits.

Keywords: Early Childhood Caries, Histatin-5, Beta-Defensin-3, Cathelicidin LL-37, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diş çürüğü; çocukluk çağında oldukça yaygın olarak görülen multifaktöriyel, enfeksiyöz, kronik bir hastalıktır [1, 2]. Amerikan Çocuk Diş Hekimliği Akademisi (The American Academy of Pediatric Dentistry-AAPD) erken çocukluk çağı çürüğünü (EÇÇ); 71 aylık ya da daha küçük çocukta birden fazla kaviteli veya kavitesiz çürük lezyonu, çürüğe bağlı diş kaybı veya herhangi bir süt dişinde dolgulu diş yüzeyinin varlığı şeklinde tanımlamaktadır [3, 4]. Şiddetli erken çocukluk çağı çürüğü (Ş-EÇÇ); 3 yaşından küçük çocuklarda dişlerin düz yüzeyleri olan dil, yanak ve damak yüzeylerinde herhangi bir çürük varlığı şeklinde tanımlanmaktadır [5]. 3 yaşından 5 yaşına kadar; süt üst anterior dişlerde 1 veya daha fazla kavitasyon, çürük nedeniyle kayıp veya düz yüzeylerde dolgu olması ya da dişlerde dmfs (decayed missing filling surface, çürük-kayıp-dolgulu-diş yüzey sayısı) skorunun; 3 yaşında 4 ya da 4'ten fazla, 4 yaşında 5 ya da 5'ten fazla, 5 yaşında 6 ya da 6'dan fazla olması S-EÇÇ göstergesidir [3, 4].

EÇÇ multifaktöriyel bir hastalıktır ve etiyolojisinde beslenme, karyojenik mikroorganizmalar, çürüğe duyarlı diş yüzeyi ve ailenin düşük sosyoekonomik statüsü ve eğitim seviyesi gibi faktörler yer almaktadır [6]. Süt dişlerinin yıkımı ile karakterize olan EÇÇ hızla ilerleyerek dental apseye, süt dişi kayıplarına ve malokluzyonlara sebep olabilmektedir [7]. Ağrılı ve çürük dişler ağız kokusu, beslenme problemleri, konuşma bozuklukları ve psikososyal problemlerle sonuçlanabilmektedir [8].

Sonuç olarak, EÇÇ çocuğun hem fiziksel hem de psikolojik gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle koruyucu önlemler ve erken tanı EÇÇ'nin önlenmesinde önemli yer tutmaktadır. Günümüzde yapılan çalışmalar; EÇÇ'den korunmak için oral savunma mekanizmalarının değerlendirilmesine odaklanmaktadır. Bu açıdan tükürük savunma sistemleri hem çürüğün önlenmesi hem de ağız boşluğunun sağlığının sağlanması ve korunmasında önemli rol oynamaktadır [9]. Bu savunma sistemlerinden biri olan tükürük antimikrobiyal peptitleri; doğal bağışıklığın enfeksiyonlara ve oral mikrobiyal kolonizasyona karşı ilk savunma hattını oluşturan

temel bileşenlerdir [10]. Tükürükte en yaygın olarak bulunan antimikrobiyal peptitler katelisidin LL-37, defensin, histatin ve staterindir [11].

Katelisidin LL-37 antibakteriyel özelliklere sahiptir. Mikrobiyal membranlar üzerinde toplanıp iyon kanalları oluşturur ve sonuçta membran sızıntısına ve yırtılmasına neden olur [10].

Defensinler, gram-negatif ve gram-pozitif bakteriler ile *Candida albicans* (*C.albicans*)' a karşı spesifik olmayan antimikrobiyal aktivite sergiler [12, 13]. Alfa-defensinler ve beta-defensinler olmak üzere iki tür defensin bulunmaktadır. Alfa-defensinler (insan nötrofil peptitleri 1-3; HNP1-3), nötrofiller tarafından salgılanmakta olup, beta-defensinler (insan beta defensin1-4; hBD 1-4) ise mukoza hücreleri tarafından üretilmektedir. Human-beta-defensin-3 (hBD-3) biyomolekülü, araştırmalarda nispeten yeni bir keşiftir ve son zamanlarda daha fazla dikkat çekmektedir [14].

Histatinler, bakteriyel hücre zarı yüzeylerini bozarak *Sreptococcus mutans* (*S.mutans*) da dahil olmak üzere çeşitli oral bakteri türlerine karşı antibakteriyel bir etkiye sahiptir [15]. Histatinler genellikle antifungal aktiviteleri ile bilinmektedir. Özellikle histatin-5 (HST-5), *C.albicans* büyümesinin inhibisyonunu içeren güçlü antifungal özellikler göstermektedir [16].

Çocuklarda antimikrobiyal tükürük peptitleri ve *S. mutans* seviyeleri ile çürük ilişkisi üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ayrıca EÇÇ'li hastalarda tükürük antimikrobiyal peptitlerinin *C.albicans* seviyeleri ile kıyaslandığı bir çalışmaya da rastlanmamıştır.

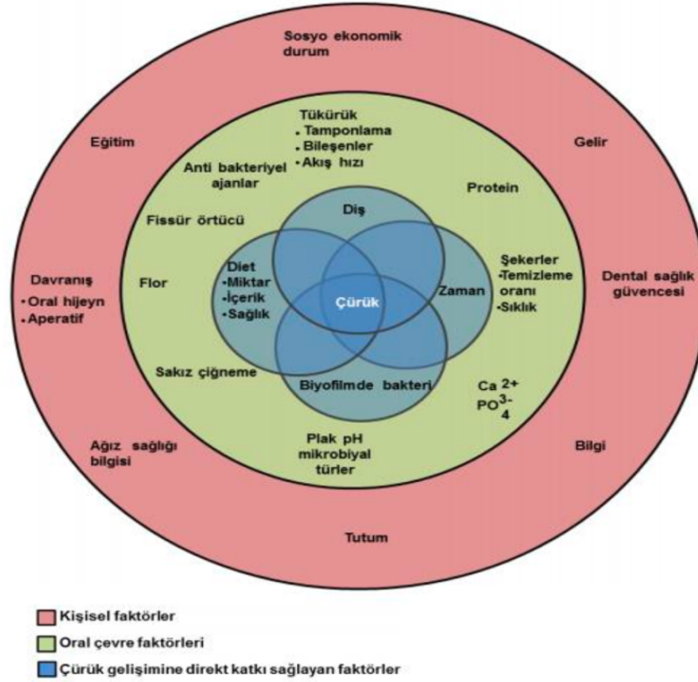
Çalışmamızın amacı, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na muayene amacıyla gelen 3-6 yaş arası Ş-EÇÇ'li ve diş çürüğü bulunmayan çocuklarda tükürük HST-5, hBD-3 ve katelisidin LL-37 peptitleri ile *S. mutans* ve *C.albicans* seviyelerinin karşılaştırılması ve hazırlanan anket formlarıyla EÇÇ etiyolojisini etkileyen faktörlerin çürük varlığı ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Diş Çürüğü

Diş çürüğü; diyetle alınan karbonhidratların karyojenik mikroorganizmalar ile zamanla karmaşık etkileşimi sonucu oluşan organik asitlerin, diş sert dokularında yıkıma neden olduğu multifaktöriyel, bulaşıcı, enfeksiyöz bir hastalıktır [17]. Çürük lezyonları, demineralizasyon sonucu oluşan diş sert dokularındaki değişiklikler ve pulpadaki inflamatuvar reaksiyonlar ile karakterize edilmektedirler [18].

Diş çürüğü, gerekli önlemler alındığında önlenabilir bir hastalıktır. Bu hastalıkla baş edebilmek için etiolojisinde yer alan faktörlerin ortadan kaldırılması ya da modifiye edilmesi gerekmektedir. Bunu sağlayabilecek uygulamalar; bireyin beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi, ağız hijyen alışkanlıklarının kazandırılması, koruyucu uygulamalar ve çürük ortaya çıktığında ise restoratif tedavilerdir [19].



Şekil 2.1. Çürüğün oluşumuna ait venn diyagramı. [20]

2.2 Erken Çocukluk Çağı Çürükleri

Erken çocukluk çağı çürükleri, süt dişlerinin sürmesinden hemen sonra başlayabilen ve plağın kolay biriktiği yüzeylerin aksine maksiller dişlerin labial yüzeyleri gibi düz yüzeylerde gözlenebilen, hızlı ilerleyen ve sert doku üzerinde şiddetli harabiyete yol açan, diş çürüğünün özel bir formudur [21]. Okul öncesi dönemdeki çocuklarda yaygın olarak görülen diş çürüğü tedavi edilmediği durumlarda çocuğun hem fiziksel hem de psikolojik sağlığını negatif yönde etkilemektedir [22].

2.2.1 Erken çocukluk çağı çürükleri tanımı

Erken çocukluk çağı çürükleri etiyolojik faktörleri ve klinik görünümünden dolayı geçmişte ‘labial çürük’, ‘rampant çürük’, ‘biberon çürüğü’, ‘melanodonti infantil’ ve ‘emzirme çürüğü’ gibi isimlerle adlandırılmıştır [3, 23]. Ancak günümüzde Amerikan Çocuk Diş Hekimliği Akademisi (American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD)) bu çürükleri “Erken Çocukluk Çağı Çürüğü (EÇÇ; early childhood caries (ECC))” ve “Şiddetli Erken Çocukluk Çağı Çürükleri (Ş-EÇÇ; severe early childhood caries (SECC))” olarak tanımlamıştır [24]. Erken çocukluk çağı çürüğü; 71 aylık veya daha küçük çocukta birden fazla kaviteli veya kavitesiz çürük lezyonu, çürüğe bağlı diş kaybı veya herhangi bir süt dişinde dolgulu diş yüzeyinin varlığı şeklinde tanımlanmaktadır. Ş-EÇÇ ise bu hastalığın daha akut, yaygın ve atipik formuna verilen isimdir. S-EÇÇ; 3 yaşından küçük çocuklarda dişlerin düz yüzeyleri olan dil, yanak ve damak yüzeylerinde herhangi bir çürük varlığı şeklinde tanımlanmaktadır [5]. 3 yaşından 5 yaşına kadar; süt üst anterior dişlerde 1 veya daha fazla kavitasyon, çürük nedeniyle kayıp veya düz yüzeylerde dolgu olması ya da dişlerde dmfs (decayed missing filling surface, çürük-kayıp-dolgulu-diş yüzey sayısı) skorunun; 3 yaşında 4 ya da 4’ten fazla, 4 yaşında 5 ya da 5’ten fazla, 5 yaşında 6 ya da 6’dan fazla olması S-EÇÇ göstergesidir [3, 4].

2.2.2 Erken çocukluk çağı çürükleri klinik görünümü ve seyri

EÇÇ; erken evrelerde üst anterior süt dişlerin labial yüzeylerinde kole bölgesinde beyaz nokta lezyonları şeklinde başlamaktadır ve bu evrede koruyucu-önleyici uygulamalarla çürüklerin ilerlemesi durdurulabilmektedir [5].

Oral kaviteye ilk giren dişler olması sebebiyle en çok etkilenen dişler maksiller kesicilerdir. Demineralizasyon süreci devam ettikçe süt azı dişlerinin oklüzal ve

vestibül yüzeyleri de bu süreçten etkilenmektedir [25]. Süt kanin dişlerinin ağız boşluğunda daha geç yer alması, alt süt kesici dişlerinde ise tükürük bezi kanallarının açıldığı bölgeye bağlı olarak tükürüğün yıkama ve dilin mekanik temizleme etkisinden yararlanılması bu dişlerde demineralizasyon sürecini yavaşlatmaktadır [26].

Orta evre dönemindeki EÇÇ üst süt keserlerle birlikte süt azı dişlerinde de görülmektedir ve bu aşamada kavitasyon oluşumu izlenmektedir. Geç evredeki çürüklerde ise alt süt keser dişler de bu duruma dahil olmuştur ve bu evre bazen kron kırıklarına kadar ilerleyebilmektedir [27]. Daha büyük yaşlardaki okul öncesi çocuklarda ise en çok etkilenen yüzeyler, süt azı dişlerinin okluzal yüzeyleri ve birinci süt azı dişlerinin distal yüzeyleridir [28].

2.2.3 Erken çocukluk çağı çürüklerinin prevalansı

Diş çürüğünü önlemeyi ve ağız sağlığını geliştirmeyi hedefleyen birçok program ve çalışmaya rağmen, EÇÇ hala dünya çapındaki çocukların büyük kısmını etkileyen bir halk sağlığı sorunudur [29]. Yapılan araştırmalar; koruyucu önlemler sayesinde çürük prevalansının azalmasına rağmen, okul öncesi çocuklarda çürük sıklığının hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir sorun olarak devam ettiğini göstermektedir [30-32].

Okul öncesi çocuklarda çürük prevalansı toplumların kültür, ırk, yaşam tarzı, sosyoekonomik durum, beslenme şekli, oral hijyen alışkanlıkları, yaşanılan bölge gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir [29]. Yapılan bazı çalışmalar sosyoekonomik seviye düştükçe çocuklarda çürük prevalansının artmakta olduğunu göstermektedir [33, 34]. Son on yılda farklı ülkelerde yapılan okul öncesi çocuklardaki diş çürüğü prevalansını gösteren bazı çalışmalar Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Farklı ülkelerde okul öncesi çocuklardaki diş çürüğü prevalansı.

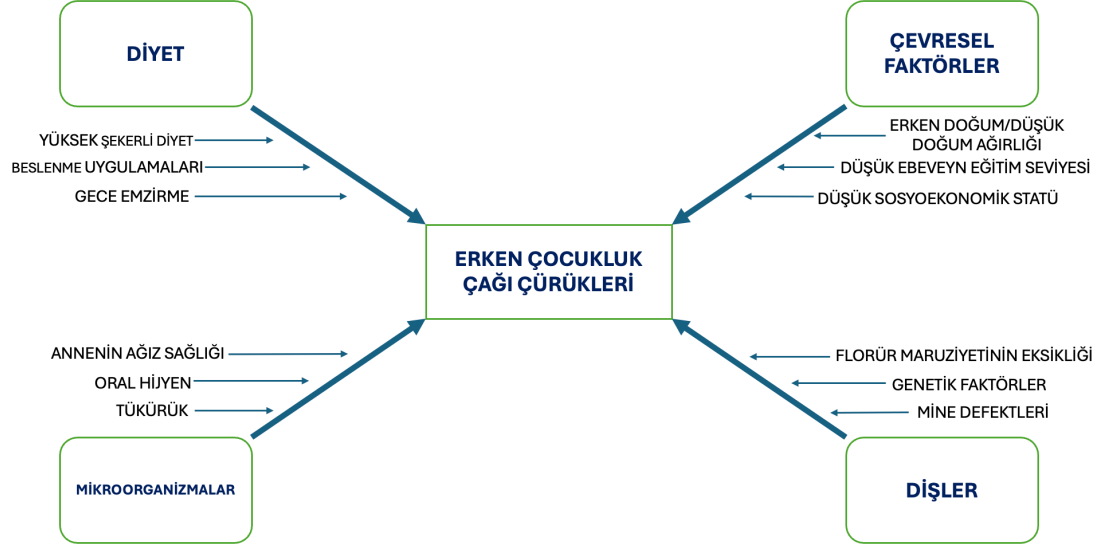
Çalışma (Yıl)	Ülke	Çocuk sayısı	Yaş	Prevalans
Onur ve ark. (2021) [35]	Türkiye	542	0-5 yaş	%81,9
Nishino ve ark. (2020) [36]	Mongolya	2223	0-5 yaş	%82,6
Aydinoğlu ve ark. (2019) [37]	Türkiye	1077	3-6 yaş	%63,1
Ferro ve ark. (2017) [38]	İtalya	2603	3-5 yaş	%35
Chen ve ark. (2017) [39]	Çin	501	5 yaş	%55
Lin ve ark. (2017) [40]	Tayvan	495	4-6 yaş	%64,5
Henry ve ark. (2017) [41]	Hindistan	5481	0-3 yaş	%40,6
Elidrissi ve ark. (2016) [42]	Sudan	553	3-5 yaş	%52,4
Tsanidou ve ark. (2015) [43]	Yunanistan	573	5-6 yaş	%64,2
Monaghan ve ark. (2014) [44]	İngiltere	133516	5 yaş	%27,9
Bissar ve ark. (2014) [45]	Almanya	1007	3-5 yaş	%20,9
Han ve ark. (2014) [46]	Kore	1214	0-6 yaş	%47,5

2.2.4 Erken çocukluk çağı çürüklerinin etiyolojisi

Diş çürüğü, karmaşık biyofilm içinde meydana gelen mikrobiyolojik değişimlerle başlayan multifaktöriyel bir hastalıktır. Çürük gelişiminin temel mekanizması asit aktivitesine dayanır ve bu süreçte dört ana faktör rol oynamaktadır. Bu faktörler duyarlı bir konağın varlığı, karbonhidrattan zengin bir diyet, karyojenik mikroorganizmaların bulunması ve zamandır. Hastalık başlangıçta geri dönüşümlüdür ve yeterli biyofilm uzaklaştırılırsa erken aşamada durdurulabilmektedir [20].

Diş çürüğünün meydana geldiği yüzeyler genellikle plak birikiminin fazla olduğu yüzeylerdir. Ancak EÇÇ, dişlerin labial yüzeyleri gibi genellikle çürüğe maruz kalmayan düz yüzeylerinde başlayan agresif bir çürük formudur. Bu nedenle, EÇÇ'nin ilerlemesinde farklı risk faktörlerinin rol oynadığı düşünülmektedir [47, 48].

Genetik, sosyoekonomik ve sosyokültürel durum, annenin eğitim düzeyi, ebeveynin tutumu, koruyucu ve önleyici tedavi uygulamaları gibi birçok faktör EÇÇ ile ilişkilidir. Bunun yanı sıra, çocuğun beslenme alışkanlıkları, oral hijyen alışkanlıkları, tükürük yapısı ve akış hızı, dişlerin anatomik yapısı, mevcut hipoplazi varlığı ve kronik hastalık durumu da EÇÇ ile bağlantılıdır. Ayrıca dişlerdeki çapraşıklıklar, düzensizlikler, ortodontik apareylerin varlığı da EÇÇ'nin risk faktörleri arasında sayılmaktadır [49].



Şekil 2.2. EÇÇ etiyojisi ve patogeneğinde konakçı–mikrop–diyet etkileşimlerinin etkisi. [6]

2.2.4.1 Primer Faktörler

Substrat

Sükroz, fruktoz ve glikoz gibi şekerler ile diğer fermente olabilen karbonhidratların, diş çürüğünün başlangıcı ve ilerlemesinde önemli bir rol oynadığı kanıtlanmıştır. Bunlar arasından karyojenitesi en yüksek olan şekerin sükroz olduğu gösterilmiştir. [19, 50]. Sükroz, fermentasyonu sebebiyle oluşan düşük pH ile ağız içinde asit varlığında yaşayabilen *mutans streptokoklar* ve *laktobasiller* için elverişli bir ortam oluşturarak bu karyojenik mikroorganizmaların sayısını arttırmaktadır [50].

Çocukların fermente olabilen karbonhidratlardan zengin besinler tüketmesinin, EÇÇ başlangıcı ve ilerlemesi üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. Diş çürüklerinin etiyojisinde temel faktör, dişlerin şekere maruz kalma süresinin uzunluğu ve sıklığıdır. Tüketilen yiyeceklerin yapışkanlıkları ve gün içinde tüketildikleri zaman da çürük oluşturma potansiyelleri üzerine etki etmektedir [19]. Özellikle uyku öncesinde ve uyku sırasında bu tür beslenme alışkanlıklarının sürdürülmesi, EÇÇ riskini önemli ölçüde artırmaktadır [51]. Gece boyunca tükürük akışı azaldığından dolayı, tükürüğün karbonhidratları ağızdan uzaklaştırma etkisi de azalmaktadır ve konak ile substratlar arasındaki temas artarak karyojenik türlerin büyümesi desteklenmektedir. Bu durum dengenin remineralizasyondan çok demineralizasyona doğru kaymasına neden olmaktadır [52, 53].

Dental Plak

Diş çürükleri, mikrobiyal dental plakta başlar ve bu ortamda ilerler. Biyofilmde bulunan bakteriler metabolik olarak aktiftir; karbonhidratları fermente ederek ağız içindeki pH seviyesini değiştiren organik asitlerin üretimine neden olurlar. Bu süreç sonucunda, duyarlı dişlerde çürük oluşumu meydana gelir [54]. Plak içinde oluşan bu asitler, tükürüğün yıkama ve tamponlama kapasitesini de zayıflatmaktadır [48]. Dişler üzerinde gözle görülebilir plak varlığının, çocuklarda çürük görülme sıklığı ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir [49]. Alaluusua ve Malmivirta, inceledikleri çocukların %91'inin yalnızca görünen plak varlığına veya yokluğuna dayanarak doğru bir şekilde çürük risk gruplarına sınıflandırıldığını bulmuşlardır [55].

Konağa bağlı faktörler

Tükürüğün yapısı, mine defektleri, olgunlaşmamış mine, mine hipoplazileri, immünolojik faktörler, dişin morfolojik özellikleri (boyut, yüzey, fossa ve fissürlerin derinliği) ve dişlerdeki çapraşıklıklar, konağa bağlı yani bireysel risk faktörleri arasında yer almaktadır. Ayrıca erken doğum, düşük doğum ağırlığı, doğum öncesi ve sonrası geçirilen rahatsızlıklar ve anemi gibi durumların bebeğin diş gelişiminde bozukluklara ve mine defektlerine neden olabileceği, bu durumun da çürük oluşma riskini artırabileceği bildirilmektedir [56, 57].

Ayrıca bireye özgü genetik özellikler de EÇÇ için risk yaratan faktör olarak etkili olabilmektedir. Genetik faktörler, bazı insanların potansiyel olarak daha fazla çürüğe yatkınlık göstermesine neden olmaktadır. Patir ve arkadaşları, yaptıkları çalışmalarında mine oluşumundan sorumlu amelogenin, ameloblastin ve tuftelin genlerinin varyasyonunun diş çürüğü ve *S.mutans* seviyeleri ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır [58].

Dişler

Dişin konumu, morfolojisi, dizilimi ve sürdükten sonra geçen süre gibi bireysel faktörler, çürüğün ilerlemesi üzerinde etkili olmaktadır. Ayrıca mine çözünürlüğü, hidroksiapatit kristallerinin tipi, boyutu ve kristallerin birbirlerine olan yakınlığı gibi özellikler de dişin çürüğe karşı direncini belirleyen faktörler arasında yer almaktadır [20].

Yeni sürmüş, henüz gelişimini tamamlamamış veya mine hipoplazisi bulunan dişlerde çürük gelişiminin daha hızlı gerçekleştiği gözlemlenmektedir. Erüpsiyondan sonra açığa çıkan diş yüzeyleri, intraoral olarak mevcut olan iyonlar aracılığıyla matürasyon ve sertleşme dönemine girmektedir. Dişin çürüğe en duyarlı olduğu dönemin, erüpsiyon sonrası ve matürasyon öncesini kapsayan süreç olduğu bilinmektedir [59].

Mine defektleri olan dişlerde, yüzeydeki porozite nedeniyle plak birikiminin daha fazla olduğu ve mine dokusunun ince olması nedeniyle asit ataklarına karşı daha az dayanıklı olduğu bilinmektedir [54]. Dişlerin bozulmuş morfolojik yapıları, çapraşıklıklar, derin pit ve fissür yapıları da plak birikimine yol açarak çürük gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır [60].

2500 gramdan daha düşük ağırlıkta doğan bebekler “düşük doğum ağırlıklı” olarak sınıflandırılmaktadır. Düşük doğum ağırlığı, fagositoz fonksiyonunda bozulma, metabolik ve bakterisidal kapasitedeki düşüş ile birlikte immün yanıtta azalmaya sebep olarak enfeksiyonlara yatkın hale getirmektedir [61]. İmmün sistemdeki zayıflık karyojenik mikroorganizmaların daha erken kolonize olmasına yol açmaktadır. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerin daha ince ve kırılgan yapıda olan hipoplastik diş mineleri, *S.mutans* kolonizasyonuna karşı daha elverişli bir ortam yaratmaktadır. Beslenme yetersizlikleri dişlerin maturasyonunu engelleyebilir ve tükürük akış hızında azalmaya sebep olabilmektedir. Bu faktörlerin hepsi diş çürüğüne karşı yatkınlığı arttırmaktadır [56].

37 hafta öncesi doğan bebekler “erken doğum- prematüre doğum” olarak sınıflandırılmaktadır. Erken doğan bebeklerde oral entübasyon ve uzun süreli mekanik ventilasyon damak defektlerine sebep olabilmektedir. Ayrıca erken doğuma bağlı prenatal dönemde, süt dişlerinde mine oluşumunun tamamlanamaması nedeniyle gelişimsel mine defektleri, mine hipoplazileri ve opasiteler olabilmekte, bu da dişlerde plak miktarını ve çürük oluşumunu arttırabilmektedir. Erken doğan bebeklerde kron dilasasyonları, mikrodonti, süt ve daimi dişlerde sürme gecikmeleri de görülebilmektedir [62].

Erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, oral motor becerilerin yeterince gelişmemesi, laktogenezisin gecikmesi ve bebeğin emme güçlüğüne bağlı erken dönemde bebeklerin biberonla beslenmeye başlamasını gerektirebilmektedir. Bu

Tükürük, ağız sağlığının korunması ve sürdürülmesinde önemli bir faktördür. Tükürük, ağız dokularını seromukozal bir tabaka ile kaplayarak, bu dokuları lubrike eder ve tahriş edici ajanlara karşı korur. Bu koruyucu işlevi, tükürüğün viskoelastik yapısını sağlayan ve dehidrasyona karşı koruma ile lubrikasyon görevini üstlenen glikoproteinler (yüksek karbonhidrat içerikli proteinler) ile gerçekleştirmektedir [74, 75].

Tamponlama görevi de bulunan tükürük plak asitlerini karbonik asit-bikarbonat ve fosfat tamponlama sistemleriyle nötralize etmektedir. Uyarılmış tükürükte fosfat tamponlama sistemi aktifken, uyarılmamış tükürükte karbonik asit-bikarbonat tamponlama sistemi aktif rol almaktadır. Bu mekanizmalar, ağızdaki pH dengesini sağlayarak çürük oluşumunu önlemeye yardımcı olmaktadır [76]. Geceleri tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesi düşmektedir ve bu saatlerde şekerli beslenme çocuklarda çürük riskini daha da artırmaktadır [77, 78].

Diş minesinin fiziksel ve kimyasal bütünlüğünün korunmasında remineralizasyon ve demineralizasyon süreçlerini düzenleyen tükürük, kritik bir öneme sahiptir. Mine hidroksiapatit yapısının stabilitesini sağlamak için serbest kalsiyum, fosfat seviyeleri, çözeltideki florid konsantrasyonu ve tükürük pH'ı gibi faktörler temel rol oynamaktadır [79].

Tükürük, ağız içindeki bakteri florasının sürekliliği için önemli olan proteinleri barındırarak ağız içi ekosistemi korumaktadır. Tükürük antimikrobiyal etkisini, oral floradaki bakterilerin metabolizmalarını inhibe ederek, onların yapışmasını engelleyerek, bakteri duvarlarını parçalayarak ve patojen bakterilerin beslenebileceği kalıntıları tüketen kommensal florayı destekleyerek çeşitli mekanizmalarla göstermektedir [80].

Tükürük, yiyeceklerin yumuşatılıp yutulmasını ve içeriğindeki enzimlerle besinlerin parçalanmasını sağlayarak sindirimde rol almaktadır. Ayrıca yiyeceklerin çözülmesini sağlayarak tat tomurcuklarının farklı tatları algılamasını da sağlamaktadır [66].

Tükürüğün kompozisyonu

Tükürük, yaklaşık %99'u su olan ve geri kalan kısmı organik ve inorganik maddelerden oluşan karmaşık bir sekresyondur. Bu sıvıya, tükürük bezlerinin yanı sıra başka kaynaklardan da katkıda bulunmaktadır. Bu kaynaklar arasında oral mukoza

transudant hücreleri, bakteriler, virüsler, üst solunum yolu sekresyonları, gastrointestinal reflü sıvısı, ekstraselüler sıvı ve dişeti oluğu sıvısı bulunmaktadır [80, 81].

Tükürüğün temel yapısı, protein olmayan organik bileşenler, protein/polipeptit yapıdaki organik bileşenler ve inorganik bileşenlerden oluşmaktadır. İnorganik bileşenler arasında kalsiyum, sodyum, magnezyum, potasyum, bikarbonat, fosfat ve klorür gibi iyonlar yer almaktadır [66].

Tükürük proteinleri

Tükürükte bulunan proteinler temel olarak glikoproteinler, enzimler ve antimikrobiyal peptitlerdir. Tükürükte en yaygın olarak bulunan proteinler; amilaz, müsin, salgısal immünglobulin A (sIgA), prolinden zengin peptitler, konakçı savunma proteinleri ve karbonik anhidrazdır [82].

Tükürük glikoproteinleri

Tükürük glikoproteinlerinin bir araya gelmesiyle oluşan tükürük pelikülü, ağız içindeki mikroorganizmalara karşı ilk savunma hattını oluşturan kritik bir yapıdır ve mikroorganizmalar için besin kaynağı görevi görerek kolonizasyonunu etkilemektedir. Tükürük glikoproteinleri, major ve minör glikoproteinleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Major tükürük glikoproteinleri müsinler, prolinden zengin proteinler ve immünglobulinleri içerirken; minör tükürük glikoproteinleri aglütinin, laktoferrin, sistatin ve lizozim gibi bileşenlerden oluşmaktadır. Bu glikoproteinler, ağız mikroflorasının dengesini sağlamak, patojenik organizmaların yapışmasını engellemek ve oral sağlık üzerinde olumlu etkiler yaratmak için işlev görmektedir [11].

Müsinler, uyarılmamış tükürükteki en önemli bileşenlerden biri olup düşük çözünürlük ve yüksek viskoziteye sahip yapışkan proteinlerdir. Tükürükte bulunan müsinler esas olarak submandibular, sublingual ve labial minör tükürük bezleri tarafından sentezlenmektedir [83-86]. Bu moleküller biyofilm tabakasının büyük bir kısmını oluşturmalarının yanı sıra yarı geçirgen bariyer görevi de görmektedir. Temel fonksiyonları ağız içi dokuları kayganlaştırma, koruma ve nemlendirmedir. Çiğneme, konuşma ve yutma gibi işlevlerde önemli rol oynayan bu proteinler, aynı zamanda

mikroorganizmaların ağız dokularına yapışmasını düzenler ve bu mikroorganizmaların proteolitik aktivitelerine karşı dokuları koruma sağlar [87, 88].

Prolinden zengin proteinler (PRP), tükürükteki total protein miktarının %15-20'sini oluşturmaktadır ve parotis, sublingual ve submandibular tükürük bezleri temel kaynağını oluşturmaktadır [89, 90]. İnsan tükürüğünde 20'den fazla PRP bulunmaktadır ve asidik PRP (a-PRP), bazik PRP (b-PRP) ve glikozillenmiş PRP (g-PRP) olarak gruplandırılmaktadır. a-PRP'ler, kalsiyum iyonlarına bağlanarak tükürükteki iyonik kalsiyum konsantrasyonunu düşürmekte ve hidroksiapatiti absorbe ederek hidroksiapatitin çökmesini engelleyerek minenin stabilizasyonuna katkıda bulunmaktadır [91]. Oral kavitede temel olarak kalsiyum homeostazisinde rol oynayan a-PRP'ler, aynı zamanda mine pelikülünün oluşumunda da etkilidir ve ilk oluşan mine pelikülünde yer almaktadır [83, 92].

İmmünglobulinler ise total tükürük proteinlerinin yaklaşık %5-15'ini oluşturmaktadır [9]. Bunların çoğunluğunu immünglobulin A (IgA); geri kalan kısmını ise immünglobulin G (IgG) ve immünglobulin M (IgM) oluşturmaktadır. Oral kavitede mikroorganizmalara karşı ilk savunmayı sağlayan molekül salgısal IgA'dır. IgA, bakteriyel enzim ve toksinleri nötralize eder [9, 93]. IgA çürük oluşumu üzerinde immünolojik bir kontrole sahiptir. Karyojenik mikroorganizmaların diş sert yüzeylerine adezyonunu önlemekte ve glikoziltransferaz aktivitesini inhibe edebilmektedir [94, 95]. Yapılan çalışmalarda tükürükteki IgA'nın lizozim ve laktoferrin gibi enzimlerin aktivitesini de arttırdığı tespit edilmiştir [96].

Minör tükürük glikoproteinlerinden aglütininler, çocuklarda total tükürük proteinlerinin %10'unu, yetişkinlerde ise %5'ini oluşturmaktadır [97]. Bu protein yüksek yapışkan özelliği sayesinde peliküle bağlanır ve bağlanmamış mikroorganizmalarla etkileşime girerek bakterilerin kolaylıkla uzaklaştırılmasını ve yutulmasını sağlar. Dolayısıyla bakterilerin oral kaviteden temizlenmesinde önemli rol oynamaktadır [98-100].

Diğer bir minör tükürük glikoproteini olan laktoferrin, demir bağlayan katyonik bir glikoproteindir. Laktoferrinin antimikrobiyal ve antiviral aktivite, immünomodülatör aktivite, demir hemostazının sağlanması ve hücre büyümesinin modülasyonu gibi pek çok görevi bulunmaktadır [101, 102]. Laktoferrin, N ve C-terminal olarak adlandırılan iki globüler lobtan oluşmaktadır. N-terminaline yakın

bazik aminoasit olan arjinince zengin bölge aracılığıyla laktoferrin, bakterileri bağlama ve doğrudan öldürme yeteneğine sahiptir [103]. Aynı zamanda konakçının savunma hücreleri ile bakteriyel lipopolisakkaritler arasındaki etkileşimi nötralize ederek gram-negatif bakterilerin membranlarında geçirgenlik değişimine neden olmaktadır [104, 105].

Minör tükürük glikoproteinlerinden bir diğeri olan sistatinler, sistein proteinaz inhibitörleridir ve tüm mukozal sekresyonlarda bulunmaktadır [92, 106, 107]. Sistatinler, antimikrobiyal ve immünomodülatör özelliklere sahiptir. Yapılan çalışmalarda sistatinlerin diş yapısındaki hidoksiapatite bağlandığı ve bu sayede dental pelikül oluşumunda da rol aldığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda mine remineralizasyonuna da katkıda bulunmaktadır [92, 108, 109].

Lizozim; major ve minör tükürük bezlerinden, dişeti oluğu sıvısından ve lökositlerden salgılanan glikoprotein yapıda bir enzimdir. Özellikle gram-pozitif bakterilere karşı antibakteriyel etki sağlamaktadır [110]. Mikroorganizmaların biyofilm oluşturma yeteneklerini azaltarak ve *S.mutans*'ın diş yapısındaki hidoksiapatite adezyonunu inhibe ederek de antimikrobiyal özellik göstermektedir [111, 112]. Tüm bu etkilerinin yanı sıra lizozim antiviral ve antifungal özelliklere de sahiptir [113].

Tükürük antimikrobiyal peptitleri

Antimikrobiyal peptitler, ağızda mikrobiyal kolonizasyona ve enfeksiyonlara karşı doğal bağışıklığın ilk savunma hattını sağlayan temel bileşenler arasındadır [10]. Antimikrobiyal peptitlerin gram-negatif ve gram-pozitif bakterilere, mantarlara ve virüslere karşı antimikrobiyal aktivitesi bulunmaktadır [10, 114, 115]. Antimikrobiyal peptitler amino asit bileşimi, konformasyonel yapısı ve boyutuna göre sınıflandırılır [116]. Tükürükte en çok bulunan antimikrobiyal peptitler katelisin LL-37, histatinler, defensinler ve staterindir [11].

Katelisin LL-37

Katelisinler, memelilerde bulunan ve antimikrobiyal özelliklere sahip bir peptit ailesidir. 102 aminoasitten oluşan bu peptitler, yüksek oranda korunmuş bir N-terminal alanı ve daha az oranda korunmuş bir C-terminal alanına sahiptir. Katelisinler, geniş spektrumlu antibakteriyel aktiviteye sahip, lökosit kemotaksisini

teşvik eden ve yara iyileşmesini hızlandıran, konak savunma fonksiyonlarına katkıda bulunan heterojen peptitlerdir [117]. İnsanlardaki en bilinen katelisinidin, insan katyonik antimikrobiyal peptit 18 kDa (hCAP-18) olarak adlandırılan ve α -helikal yapıda olan katyonik bir proteindir [118].

hCAP-18 proteinin en önemli aktif türevi ise LL-37 adı verilen, 16 kDa büyüklüğünde bir peptittir [119, 120]. Virüsler, mantarlar ve bakteriler tarafından gerçekleştirilen istilalar ve D vitamininin aktif formu $(1,25(\text{OH})_2\text{D}_3)^{10}$, epitel hücre zarları ve doğal öldürücü hücreler (nötrofiller, monositler gibi) tarafından LL-37'nin oluşumunu aktive etmektedir [121]. Ağız boşluğunda LL37'nin ana kaynakları tükürük, diş eti oluğu sıvısı ve epitel hücreleridir [122]. LL37, ağız boşluğunda yaşayan birçok bakteri türüne karşı doğal bir savunma mekanizması sağlar [123]. LL-37 mikrobiyal zarlar üzerinde birikip iyon kanalları oluşturarak transmembran porlar meydana getirmektedir. Böylece zarın yırtılmasına ve sızıntılara neden olarak antimikrobiyal etkisini göstermektedir [10]. Ayrıca, bakterilerin lipopolisakkarit yapılarına bağlanarak bu yapıların etkilerini nötralize ettikleri gösterilmiştir [119]. Yapılan araştırmalar, LL-37'nin gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere, virüslere, mantarlara ve parazitlere karşı güçlü antimikrobiyal etkiler sergilediğini ortaya koymaktadır [124, 125].

Katelisinidin peptiti LL-37, bakterilerin lipopolisakkarit yapılarına bağlanarak ya da doğrudan konakçı hücrelere etki ederek inflamatuvar sitokinlerin üretimini baskılamakta ve böylece immünomodülatör bir rol üstlenmektedir [126]. LL-37 aynı zamanda nötrofiller, mast hücreleri, monositler ve T hücrelerini aktive eden immün uyarıcı özellikleriyle de bilinmektedir [127]. LL-37 ve türevlerinin, ağız boşluğundaki yaraların ve ülserlerin iyileşmesinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir [120]. Bu peptit, biyofilm oluşumunu engelleyerek, ağız hastalıklarına ve diş çürüklerine neden olan patojenik bakterileri öldürerek ağız mukozası ve diş yapısının korunmasına yardımcı olmaktadır [122, 128].

Tükürükteki LL37 peptiti, çürük direnci ya da yatkinlığına katkıda bulunan biyolojik bir faktör olarak kabul edilmektedir [122]. Tükürükteki LL37 seviyesinin düşük olması, çürük yatkinlığına neden olabilir, bu da bu peptitin ağızda diş çürüklerine karşı koruyucu olan önemli bir doğal bağışıklık faktörü olduğunu düşündürmektedir [122, 129]. LL37'nin tükürükteki antibakteriyel rolü ve *mutans streptokoklar* gibi çeşitli oral bakteri türlerine karşı koruma sağladığını gösteren

alışmalar [122, 130] olmakla birlikte; bu konuda yapılan bazı diğ er çalışmalarda ise sonuçlar çelişkili ve h l  tartişmalıdır [128, 129, 131, 132]. Bu durum bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Defensinler

Defensinler, 29-35 amino asit uzunluğunda düşük molekül ağırlığında antimikrobiyal katyonik peptitlerdir. Sistein eşleştirme paternine göre, alfa-defensinler ve beta-defensinler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır [133]. Defensinler, gram-negatif ve gram-pozitif bakterilerle birlikte *C.albicans*'a karşı spesifik olmayan antimikrobiyal aktivite sergilemektedir [12, 13].

Alfa-defensinler (insan nötrofil peptitleri 1-3, HNP 1-3), nötrofiller tarafından salgılanmakta olup, tüm tükürükte tespit edilmiştir. Bu peptitler, oksidatif olmayan mekanizmalarla mikrobiyal öldürmeye katkıda bulunmaktadır [134]. Tükürükte bulunan beta-defensinler (insan beta defensin1-4, hBD 1-4) ise mukoza hücreleri tarafından üretilmektedir [119, 120, 135].

Defensinler genel olarak mikroorganizma kaynaklı stres yanıtında görev almaktadır. Doğ l immün sistem hücrelerinin aktivasyonu ve migrasyonundan sorumludur [136]. Defensinler hücre rüptürüne neden olarak ve lipopolisakkarit üretimini inhibe ederek oral bakteriler üzerinde antimikrobiyal aktivite göstermektedir [10]. Defensinler antimikrobiyal özelliklerinin yanı sıra immünomodülatör etki, doku remodelasyonu ve yara iyileşmesinin sağlanması, inflamasyonun giderilmesi gibi özelliklere de sahiptir [137, 138].

Beta defensinler, dişeti sulkusu ve oral mukoza epitelinden salgılanmaktadır [139, 140]. Tükürük bezleri, tükürük bezi kanalları ve bunların içeriği olan tükürük de beta-defensinleri içermektedir [141, 142]. hBD-3, en güçlü beta-defensin peptiti olarak kabul edilmektedir. hBD-3 hem gram-negatif hem de gram-pozitif bakterilere karşı hBD-1, hBD-2 ve hBD-4'e kıyasla daha düşük konsantrasyonlarda geniş spektrumlu aktivite göstermektedir [143]. Ağız boşluğu da dahil olmak üzere çeşitli dokularda yaygın olarak bulunan hBD-3 biyomolek l n n salınımı sitokinler, büyüme faktörleri ve mikrobiyal enfeksiyonlar gibi dış uyarıcılar tarafından indüklenebilmektedir [14, 143, 144]. hBD-3 hücre lizesine yol açarak, por oluşumu ve membran bozulması yoluyla gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler ile mantarlara karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite sergilemektedir [145-148].

Ribeiro ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, 10-71 ay arasındaki çürüklü ve çürüksüz çocukların tükürüklerini incelemişler ve tükürükteki HNP-3 ve hBD-3 seviyesi arttıkça EÇÇ insidansının azaldığını tespit etmişlerdir [149]. Tao ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmaya göre çürüksüz çocuklarda çürüklü çocuklara kıyasla daha yüksek tükürük HNP 1-3 seviyesi tespit etmişlerdir. Araştırmacılar HNP 1-3 seviyesinin düşük olmasının çürük risk belirteci olabileceğini açıklamışlardır [128]. Bir başka çalışmada Jurczak ve arkadaşları, EÇÇ grubunda çürüksüz gruba kıyasla daha yüksek tükürük hBD-2 seviyeleri tespit edilmiştir [150].

Bununla birlikte gerçekleştirilen başka çalışmaların sonuçlarına göre EÇÇ'li ve çürüksüz çocuklar arasında tükürük HNP 1-3 ve HBD 2-3 seviyeleri açısından istatistiksel bir fark olmadığı tespit edilmiştir [131, 151, 152]. Bu çelişkili sonuçlar sebebiyle defensinler henüz EÇÇ riskinin tahmini açısından bir araç olarak düşünülememektedir ve bu alanda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Histatinler

Histatinler, 7 ila 38 amino asit arasında değişen histidin bakımından zengin küçük katyonik peptitlerdir [153]. Histatinlerin ana üyeleri histatin-1 (HST-1), histatin-3 (HST-3) ve histatin-5 (HST-5)'tir. Bu üç histatin çeşidi tükürükteki total histatin peptitleri miktarının yaklaşık % 85'ini oluşturmaktadır [154]. Parotis, submandibuler ve sublingual tükürük bezlerinden salgılanan histatinler güçlü antifungal aktivitelerinin yanı sıra antiviral ve antibakteriyel etki de göstermektedir [155, 156]. Tükürükte en yaygın olarak bulunan histatinler, HST-1, HST-3 ve HST-5'tir. HST-1 ve HST-5 diş minesini üzerindeki dental pelikülde de bulunmaktadır [157].

Histatinler, bakterilerin hücre zarına bağlanarak porlar oluşturur ve zarı hasara uğratarak bakterileri yok etmektedir [10, 120]. Histatinlerin bir başka görevi de bakır ve nikel gibi iyonları bağlayıp ortadan kaldırarak çalışması için bu iyonlara ihtiyaç duyan bazı enzim ve kofaktörlerin işlevlerini engellemektir. Bu sayede mikrobiyal büyümeyi de inhibe etmektedir [70, 120, 158].

Histatin grubunda, *C.albicans*'a karşı en yüksek antifungal aktiviteyi gösteren histatin-5'tir. Bu peptit, reseptörleri aracılığıyla hücre zarına tutunarak hücre içerisine girmekte ve reaktif oksijen türleri üreterek mitokondri ile sitoplazmik membranların zarar görmesine ve hücrelerin ölümüne neden olmaktadır [159, 160].

Histatinler (özellikle HST-1), dişin hidroksiapatit tabakasına bağlanarak dental pelikül oluşumuna katkıda bulunur. Bu süreç, bakterilerin diş yüzeyine yerleşmesine yardımcı olur [161]. Yapılan invitro bir çalışmada histatin 1'in tükürükteki yüksek moleküler ağırlıklı glikoproteinlerin absorpsiyonunu inhibe ederek *S.mutans*'in hidroksiapatit yüzeylerine yapışmasını azalttığı gözlemlenmiştir [162]. Ayrıca, dental pelikülün yapısına dahil olan histatinlerin, minenin demineralizasyonunu önleyip remineralizasyonuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir [157]. Histatinlerin bir diğer özelliği ise *Porphyromonas gingivalis*'in büyümesini, hemaglutinasyonunu ve koagregasyonunu inhibe etmesidir [163, 164]. Ayrıca histatinlerden 1, 2 ve 3 insan tükürüğündeki oldukça önemli yara iyileşmesini uyarıcı faktörlerdir [165].

Sun ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; Ş-EÇÇ'li çocuklarda tükürük HST-1 seviyelerinin yapılan tedavilerden 4 hafta sonrasında önemli oranda arttığı tespit edilmiştir [166]. Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise aktif çürüklü çocukların tükürüklerinde HST-1 seviyesinin daha az olduğu saptanmıştır [167]. Ribeiro ve arkadaşlarının yaptığı 106 çocuğu (10-71 aylık) takip eden bir çalışmada, tükürük histatin-3 ile EÇÇ arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir [149]. Jurczak ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada Ş-EÇÇ'li çocuklarda çürüksüz çocuklara kıyasla daha yüksek tükürük HST-5 seviyeleri tespit edilmiştir. Araştırmacılar bu sonuca dayanarak HST-5 ile çürüğün ilerlemesi ilişkilendirmektedir [150]. Çürüksüz, EÇÇ ve Ş-EÇÇ olan çocuklarda gerçekleştirilen bir çalışmaya göre tükürükteki HST-5 seviyesi ile çürük sayısı arasında bir ilişki bulunamazken; *S.mutans* seviyeleri ile HST-5 arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir [131]. Ao ve arkadaşlarının 3-4 yaşındaki çocuklarda yaptığı bir çalışmada, tükürükteki histatin peptit seviyelerindeki artış ile EÇÇ insidansının artışı arasında pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir [168].

Staterin

Staterin, 43 amino asit içeren ve düşük moleküler ağırlığa (5.4 kDa) sahip bir asidik peptittir [11]. Bu peptit, major tükürük bezlerinden olan parotis ve submandibular bezin salgılarında bulunmaktadır [169].

Staterin, tükürük içinde birçok işlevi olan bir peptittir. Aşırı doymuş tükürükte kalsiyum ve fosfat tuzlarının çökmesini önleyerek mine remineralizasyonunu sağlamak ve çürük ilerlemesini durdurarak dişlerin bütünlüğünü korumaktadır [66].

Ayrıca, diş yapısındaki hidroksiapatite bağlanarak dental plak oluşumunda da önemli bir rol oynamaktadır [92, 170, 171]. Staterin' in bir diğer özelliği, mikroorganizmaları bir araya toplamasıdır. Bu özellik, bakterilerin ağız içindeki sert ve yumuşak dokulara tutunma yeteneklerini inhibe eder [66]. Ayrıca, yüksek moleküler ağırlıklı glikoproteinlerin diş yüzeyine bağlanmasını engelleyerek, *S.mutans* gibi birçok karyojenik mikroorganizmanın diş yüzeyine yapışmasını da önlemektedir [70].

Tüm antibakteriyel özelliklerinin yanı sıra staterinin *C.albicans*'a karşı da oral savunmada rol aldığı saptanmıştır [172]. Shimoyotodome ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya göre; staterinin N-terminal alanındaki negatif yükleri sayesinde *S.mutans*'ın diş yapısındaki hidroksiapatit yüzeylerine yapışmasını engellediği tespit edilmiştir [162]. Vitorino ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmaya göre çürüksüz çocuklarda tükürükteki staterin seviyesinin anlamlı oranda yükseldiği tespit edilmiştir [157].

Karyojenik mikroorganizmalar

Oral floranın doğum anına kadar steril olduğu bilinmektedir. Doğum sırasında birçok mikroorganizmaya maruz kalınmasına rağmen, bu mikroorganizmalar genellikle kalıcı olmaz. Doğumdan sonra oral floradan izole edilen ilk bakteri türü ise *Streptococcus Salivarius* (*S.salivarius*) olarak tespit edilmiştir [173].

Diş çürüğünde etkili başlıca mikroorganizmalar *S.mutans* ve *Lactobacillus* türleridir. *S.mutans*, çürüğün erken evrelerinde yüksek oranda bulunurken, *Lactobacillus* türlerinin varlığı genellikle kavite oluşumundan sonra görülmektedir. Bu mikroorganizmalar, diş yüzeylerinde koloniler oluşturarak karbonhidratları fermente eder ve böylece demineralizasyon sürecini başlatır [19]. *S.mutans*'ın epitel dokuya bağlanma kapasitesi zayıf olduğu için, kolonizasyon süreçlerinin dişlerin sürmesinden sonra başladığı bildirilmiştir [174].

Bebeklerde ilk *S.mutans* bulaşının anne veya ilk bakıcılardan kaynaklandığı düşünülmektedir ve bu durum “vertikal geçiş” olarak adlandırılmaktadır [55]. Mikroorganizmalar, "enfektivite penceresi" olarak adlandırılan ve yaklaşık 19-31. ayları kapsayan dönemde, enfekte bireyden, özellikle anneden bebeğe kolayca geçiş yapabilmektedir. *S.mutans*'ın geçişi, annenin veya bakıcının bebeği dudaktan öpmesi ya da kaşık, çatal, emzik gibi nesneleri önce kendi ağızlarına, ardından bebeğin ağızlarına götürmesiyle gerçekleşebilir. Bu nedenle, tedavi edilmemiş aktif çürük

lezyonları bulunan ve fermente olabilen karbonhidratları sıkça tüketen anneler, dikey geçiş açısından bir risk taşımaktadır. Aile dışındaki bireylerden veya sosyal çevreden *S.mutans* geişı ise "horizontal geçiş" olarak tanımlanmaktadır [175].

Lactobacillus türleri, çürüğün ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu, diş yüzeyine ve diğerk bakterilere bağılı kalmayı arttıran, bakteriler arasındaki boşlukları dolduran ve plak birikimini kolaylaştıran suda çözünmeyen polisakkaritlerin üretilmesi yoluyla gerçekleşmektedir [11]. *Lactobacillus* türlerinin diş çürüğünün prognozunda etkili bir rolü vardır; ancak çürüğün başlangıcıyla doğrudan ilişkili değildir [176]. Şimdiye kadar yapılan birçok araştırma, okul öncesi çocuklarda yüksek çürük prevalansı ile tükürük ve dental plakta bulunan yüksek miktardaki *S.mutans* ve *Lactobacillus* türleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur [177-180].

C.albicans, E etiyojisinde önemli bir mikrobiyolojik ajan olarak kabul edilmektedir [181]. Dentin tübüllerini işgal ederek mine demineralizasyonuna yol açan asitler salgılamaktadır. Ayrıca hidroksiapatit kristallerine yapışarak kalsiyum iyonlarının serbest kalmasına ve kristallerin çözülmesini neden olmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle *C.albicans*, çürük ilerlemesiyle ilişkili bir patojen olarak değerkendirilmektedir [11]. Bu mantar, yüksek asidik ortamlarda hayatta kalma yeteneğine sahip olduğı gibi ortamın pH seviyesini azaltmada *S.mutans*'ın ürettiğı laktik asitten daha etkili olan pirüvik asit ve asetik asit gibi organik asitler üretebilmektedir [182]. Birçok rapor, E ve Ş-E' de *candida* türlerinin etkinliğini tanımlamıştır [181, 183-188].

Yapılan alışmalarda *Prevotella spp*, *Actinomyces spp*, *Veillonella Porphyromonas*, *Selenomonas spp* ve *Bifidobacterium* türlerinin de E'de etiyojik ajan olduğunu kanıtlamıştır [185, 189, 190].

2.2.4.2 İlişkili Faktörler

Biberonla beslenme

Çocukların geceleri biberonla beslenmesi, özellikle de biberonla uyumaları E oluşumu için risk oluşturmaktadır [47, 51, 191]. Gece boyunca tükürük akışını ve yutma refleksi azalmakta, tükürüğün nötralizasyon kapasitesi de düşmektedir. Bu da geceleri biberon kullanımından kaynaklanan yiyecek artıklarının dişlerde birikmesine ve dişlerin fermente olabilen karbonhidratlara uzun süre maruz kalmasına neden

olmaktadır [54, 192, 193]. Alt kesici dişler tükürük bezi kanal ağızlarına yakın olmaları ve biberon emziği ile dilin konumu sebebiyle nispeten sıvı içeriklerden korunmaktadır [47].

Du ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, biberonla beslenen çocuklarda anne sütüyle beslenen çocuklara göre EÇÇ geliştirme riskinin beş kat daha fazla olduğunu tespit etmiştir [194]. Bebeklerin beslenmesinde, süktroz içermeyen sütlerin bile çürük için risk oluşturduğu tespit edilmiştir. Ancak geceleri biberonla uyumak EÇÇ için tek başına etiyolojik faktör olarak kabul edilemez [19].

Meyve suyu, şekerli veya ballı süt gibi içeceklerin uykuya dalmadan hemen önce veya uyku sırasında verilmesi, ayrıca bebeğe şekerli gıdalara batırılmış emziklerin sunulması, EÇÇ riskinin artmasına yol açmaktadır [195]. Şekerli gıdalara batırılarak kullanılan emzikler, çürük gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilirken, emzik kullanımının EÇÇ ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur [196].

Anne sütü alımı/ Emzirme

Anne sütü ile beslenmenin; genel sağlığı iyileştirme, bağışıklık sistemini güçlendirme, aile ekonomisine katkı sağlama ve bebek beslenmesini destekleme gibi birçok faydası vardır. Ancak, emzirmenin diş sağlığı üzerindeki etkilerine dair çelişkili bulgular bulunmaktadır. Uzun süreli emzirmenin, diş çürükleri ya da bebeklerde görülen çürük riskini artırabileceği öne sürülmektedir [197].

Emzirmenin sağlığa olan olumlu etkilerinin yanında, birçok epidemiyolojik çalışma emzirmenin daha düşük diş çürüğü oranlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu faydalar nedeniyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (WHO, World Health Organization), çocuklara 2 yaşına kadar anne sütü verilmesini önermektedir [198].

Anne sütündeki laktoz, diğer şekerlerle kıyaslandığında aynı derecede fermente edilmemektedir. Ayrıca, içeriğindeki fosfoproteinler minenin demineralizasyonunu engelleyici bir rol oynamaktadır [199]. Anne sütünün bileşiminde bulunan IgA ise, başta *S.mutans* olmak üzere birçok mikroorganizmanın çoğalmasını baskılamaktadır [200].

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), emzirmeyi bebeğin fiziksel ve psikolojik gelişimi açısından faydalı olduğu için önermekte, ancak çürük oluşumunu engellemek

amacıyla, besleme sona erdikten sonra memenin ağızda bırakılmamasını ve her emzirme sonrasında ağız hijyeninin sağlanmasını tavsiye etmektedir [24].

Anne sütü ile EÇÇ ilişkisini araştıran çalışmalar, sonuçları bakımından ikiye ayrılmaktadır. Bazı çalışmalarda anne sütünün çürük oluşumuna neden olmadığı ve hatta anne sütüyle beslenen çocuklarda EÇÇ riskinin daha düşük olduğu belirtilmiştir [201, 202]. Buna karşın yapılan diğer çalışmalar ise, 12 aydan uzun süre anne sütüyle beslenen çocuklarda EÇÇ riskinin arttığını göstermiştir [203, 204].

Oral hijyen alışkanlıkları

Diş plağının varlığı, küçük çocuklarda çürük gelişimi için yüksek risk faktörü olarak kabul edilmektedir [55, 205]. Araştırmalar, çocuğun diş fırçalama alışkanlığı, fırçalama sıklığı ve/veya florürlü diş macunu kullanımının diş çürüğü oluşumu ve gelişimi ile ilişkili olduğunu bildirmiştir [206, 207]. Yapılan çalışmalarda, yatmadan önce dişleri temizlenmeyen çocuklarda EÇÇ gelişme riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur [208]. Küçük çocuklar, dişlerini etkin bir şekilde temizleyemediklerinden, ebeveynlerin çocuklarının dişlerini okul çağına gelene kadar temizlemeleri önerilmektedir [209].

Dişlenme sürecinin başlamadığı dönemde ağız hijyeni, besleme sonrası ağız içinin anne tarafından nemli bir tülbent ya da gazlı bez ile silinmesiyle sağlanmakta, ilk dişlenmenin başlaması itibariyle de fırçalama faaliyetlerine geçilerek devam etmektedir. Fırçalama faaliyetleri sabah kahvaltıdan sonra ve akşam yatmadan önce olmak üzere günde iki kere yapılması ve veli tarafından ihmal edilmemesi EÇÇ'yi önlemek açısından oldukça önemli görülmektedir [210]. Wong ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada oral hijyen uygulamalarına başlangıç döneminin çürük gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [211].

Flor uygulamaları

Düzenli flor uygulamaları minenin çürüklere karşı direncini artırmak, demineralizasyon sırasında mineral kaybını azaltmak ve remineralizasyonu hızlandırmak için oldukça önemlidir [47]. Flor sistemik etkisini içme sularına, süte ve tuza eklenmesi, ayrıca flor içeren pastil, tablet veya damlaların kullanımıyla; topikal etkisini de diş macunları, gargaralar ve diş hekimi tarafından uygulanan vernik ve jeller aracılığıyla göstermektedir. Florun etkisinin en belirgin şekli, gelişmekte olan

minenin yapısına dahil olmasından ziyade, ağızda düşük konsantrasyonlarda devamlı olarak bulunmasıyla ortaya çıkmaktadır [19, 212].

Yapılan çeşitli çalışmalar, florlu su bulunan bölgelerde yaşayan çocuklarda, florlu su bulunmayan bölgelerde yaşayan çocuklara kıyasla yaklaşık %50 oranında daha az çürük varlığı bildirmiştir [213, 214]. Özellikle yatmadan önce düzenli olarak florürlü diş macunuyla diş fırçalamak, tükürükteki florür seviyesini daha uzun süre koruyarak çürük kontrolü için etkili bir koruma sağlamaktadır [19].

Ebeveyn eğitimi

Ebeveynlerin eğitim seviyesinin, çocuklarında EÇÇ görülme sıklığı ve şiddetiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir [192, 215]. Yüksek eğitim seviyesine sahip ailelerin çocuklarında, daha düşük çürük prevalansı ve dmft skorları gözlemlenmiştir [215]. Ebeveynlerinde ya da kardeşlerinde çürük lezyonları bulunan çocukların EÇÇ riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [51, 216].

Milgrom ve arkadaşları yaptıkları çalışmada annelerin sadece karyojenik bakteri rezervuarı olmadığını, aynı zamanda annenin oral hijyen bilgisi, diş fırçalama alışkanlıkları ve çocuğuna gösterdiği genel bakımın da çürük riskine katkıda bulunan faktörler arasında olduğunu ortaya koymuştur [59]. Yapılan başka bir çalışmada tek ebeveynli, eğitim seviyesi düşük ya da okuma yazma bilmeyen ebeveynli çocuklarda daha fazla çürük saptanmıştır [217].

Eğitim seviyesi düşük olan ebeveynlerin çocuklarının ağız sağlığına dair yetersiz bilgiye sahip oldukları tespit edilmiştir [218]. Ayrıca, eğitimsiz ebeveynlerin koruyucu programlara katılımını teşvik etmenin de oldukça zor olduğu bildirilmiştir [219]. 471 annenin katıldığı bir çalışmada; annelere doğumdan hemen sonra oral hijyen eğitimi verilmiş ve çocuklar 5 yaşına geldiğinde dental muayeneleri yapıldığında eğitim verilen grupta çürük prevalansının %33,2 olduğu, eğitim verilmeyen grupta ise bu oranın %42,6 olduğu bildirilmiştir [220].

Sosyoekonomik faktörler

Sosyoekonomik seviye ile diş çürüğü arasında önemli bir bağlantı bulunmaktadır [194, 221]. Sosyoekonomik durumu düşük olan ailelerde EÇÇ'nin daha yaygın olduğu saptanmıştır [222]. Bu durumun sebepleri arasında; yeterli ve dengeli beslenme imkanının olmaması, eğitim seviyesinin daha düşük olması, uzun süreli emzirme, oral

hijyen alışkanlıklarının ihmal edilmesi, maddi kısıtlamalar nedeniyle diş hekimi ziyaretlerinin seyrek yapılması ve yalnızca dişle ilgili şikayetler ortaya çıktığında doktora gitmenin tercih edilmesi, çalışmaya erkenden başlamak zorunda kalan annenin çocuğuna yeterince ilgi gösterememesi gibi faktörler yer almaktadır [19, 199, 223].

Yüksek gelirli ailelerin çocuklarında çürük prevalansı daha düşük olsa da bu çocuklarda çürük geliştiğinde hastalığın şiddetinin düşük gelirli ailelerin çocuklarıyla benzer özellikler gösterdiği gözlemlenmiştir [49]. Ekonomik geliri düşük olan ailelerde doğan çocukların düşük doğum ağırlığına sahip olma ihtimali daha yüksektir. Bu durum da çocuğun ağız sağlığını negatif yönde etkilemektedir [19]. Tsai ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, düşük gelirli ailelerin çocuklarının ilk diş hekimi kontrollerinin daha ileri yaşlarda ve yalnızca şikayet durumunda yapıldığı belirtmiş ve bu durumun EÇÇ riskini arttırdığı bildirmiştir [224].

Ülkemizde gerçekleştirilen bazı çalışmalarda, sosyoekonomik düzey, sosyokültürel durum ve eğitim seviyesinin yanı sıra annenin yaşı ve ailedeki çocuk sayısı gibi faktörlerin de EÇÇ ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Bu araştırmalara göre, genç annelerin çocuklarında ve çok çocuklu ailelerde EÇÇ görülme riskinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [225, 226].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Etik Kurul Onayı

Araştırmaya ait etik onayı ‘Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ komitesinden 13.02.2024 tarihinde E.140950 no’lu karar ile alınmıştır (Ek.1. Etik Kurul Onayı). Katılımcılara bilgilendirme ve onam formu doğrultusunda çalışmanın amacı, içeriği ve yapılacak işlemler hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgi verilmiştir. Hasta bilgilendirme ve onam formu, her hastanın ebeveyni tarafından imzalanmıştır (Ek.2. Hasta Bilgilendirme ve Onam Formu).

3.2 Proje Onayı

Çalışma için gerekli proje desteği, 20240211 proje numarası ile Bezmialem Vakıf Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından kabul edilmiştir.

3.3 Örneklem Sayısının Belirlenmesi

Daha önceki çalışmalar referans alınarak G*power analizi yapılmıştır. Analiz sonucu %95 güven düzeyinde %80 güç için oranlar arası fark 0,38 olarak alındığında minimum örneklem sayısı her bir grup için 11 hasta olmak üzere, toplam örneklem büyüklüğü $n=22$ olarak hesaplanmıştır [188, 227].

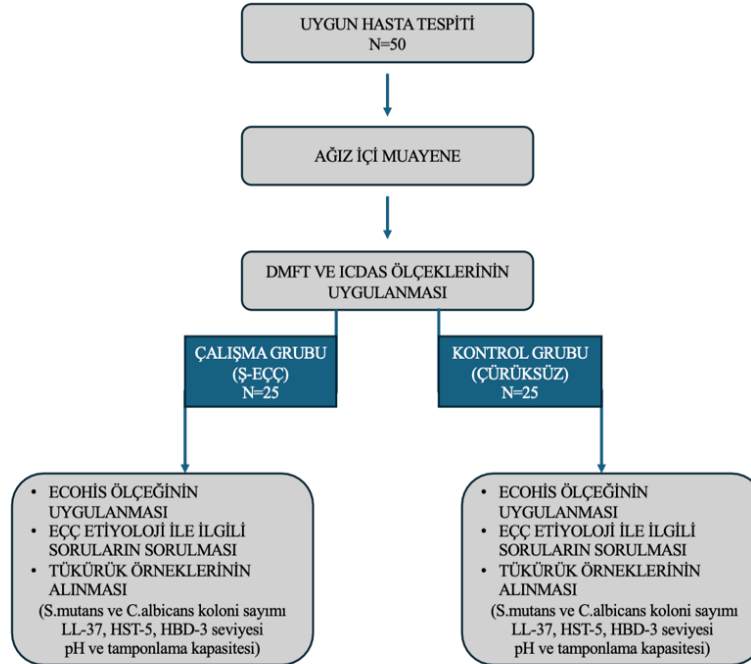
3.4 Örneklem Seçimi

Çalışmaya Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı’nda Temmuz 2024 ile Eylül 2024 tarihleri arasında muayene amacıyla kliniğe başvuran çocuklar çalışmaya dahil olma ve hariç tutulma şartlarına göre araştırmacı (AÖ) tarafından değerlendirilmiştir. Çalışmamızda Türk ırkından olan 3-6 arası Ş-EÇÇ gözlenen çocuklar çalışma grubuna, Türk ırkından olan 3-6 arası

diş çürüğü bulunmayan çocuklar ise kontrol grubuna dahil edilmiştir (Tablo 3.1). Çalışma akış diyagramı Şekil 3.1’de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Araştırmaya dahil edilme ve araştırmaya dahil edilmeme kriterleri.

	Çalışma Grubu	Kontrol grubu
Araştırmaya dahil edilme kriterleri	1. Okul öncesi dönemi çocuklar (3-6 yaş arası) 2. Süt dişlenme döneminde olan çocuklar 3. Daha önce herhangi bir dental tedavi yaptırmamış olmak 4. Şiddetli erken çocukluk çağı çürüğü olan çocuklar (dmft skoru 3 yaşında ≥ 4, 4 yaşında ≥ 5, 5 yaşında ≥ 6 olması) 5. Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan çocuklar 6. Türk ırkından olan çocuklar 7. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak	1. Okul öncesi dönemi çocuklar (3-6 yaş arası) 2. Süt dişlenme döneminde olan çocuklar 3. Daha önce herhangi bir dental tedavi yaptırmamış olmak 4. Diş çürüğü olmayan çocuklar 5. Diş çürüğü sebebiyle dolgu ya da çekilmiş dişi olmayan çocuklar (dmft=0) 6. Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan çocuklar 7. Türk ırkından olan çocuklar 8. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
Araştırmadan hariç tutulma kriterleri	1. Son 3 ay içerisinde tükürük salgısını etkileyebilecek ilaç kullanımı olan çocuklar (antimuskarinik, antihipertansif, antidepresan) 2. Tükürük salgısını etkileyen sistemik veya lokal hastalıkları olan çocuklar (diabet, tükürük bezi enfeksiyonları, tükürük bezi taşı, nörolojik bozukluklar) 3. Yasal vasi tarafından onam formunun imzalanmaması 4. Tükürük örneğinin alınması sırasında yeterli uyumu sergilemeyen çocuklar 5. Kronik ve sistemik hastalıkları olan çocuklar 6. Kemoterapi, radyoterapi öyküsü olan çocuklar	



Şekil 3.1. Çalışma akış diyagramı.

3.5 Ağız İçi Muayene

Muayene ve çürük kayıtları reflektör ışığı altında ayna ve sond kullanılarak kuru ve ıslak diş yüzeylerinde araştırmacı (AÖ) tarafından gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ağız içi muayenesi ve diş çürüklerinin kaydedilmesinde Uluslararası Çürük Belirleme ve Değerlendirme Sistemi (ICDAS) ve Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization,WHO) çürük, kayıp, dolgulu dişlerin sayısının hesaplandığı dmft indeksi kullanıldı [228, 229] (Ek.3. Hasta Takip Formu).

Künt uçlu sond yardımıyla muayene sonucunda herhangi bir çürük lezyonu tespit edilmeyen dişler ‘sağlam diş’ olarak kabul edildi. Mine devamlılığında kayıp, yumuşak çürük, dentin çürüğü, pulpayı içine alan çürük dişler ‘çürük’ (d) olarak kaydedildi. Fizyolojik olarak düşen süt dişleri ‘m’ grubuna dahil edilmedi. Sondun takılmadığı başlangıç çürük lezyonları değerlendirmeye alınmamıştır. Sürmeyen dişler dahil edilmemiştir [230]. Çalışmamıza daha önce herhangi bir dental tedavi uygulanmayan hastalar dahil edildiği için hastaların toplam çürüklü(d) diş sayısı ile dmft skoru hesaplandı.

ICDAS II skorlaması için diş yüzeyini 5 sn kuruttuktan sonra değerlendirme yapıldı ve diş çürüğünün aşamasına göre 0' dan 6'ya kadar olan ICDAS II kodları her diş için ayrı ayrı kaydedildi (Tablo 3.2). Muayene sonucunda her çocuk için en yüksek skora sahip olan dişin skoru çocuğun ICDAS skoru olarak belirlendi.

Tablo 3.2. ICDAS II skorları. [228]

ICDAS II Skorları	
Skor 0	Çürük belirtisi yok
Skor 1	Minede gözle görülen ilk değişiklik
Skor 2	Minede gözle görülen belirgin değişiklik
Skor 3	Gözle görülebilen lokalize mine yıkımı
Skor 4	Dentinden yansıyan karanlık gölge görünümü
Skor 5	Gözle görülen dentinle belirgin kavitasyon
Skor 6	Gözle görülebilen dentinle belirgin geniş kavitasyon

3.6 Anket Verilerinin Eldesi

Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların velilerine çocuklarının doğumla ilgili faktörlerini, sosyoekonomik faktörlerini, beslenme alışkanlıklarını, oral hijyen alışkanlıklarını ve profesyonel dental bakım durumunu değerlendirmek için Türkiye’de yapılan benzer çalışmalardaki sorulara paralel hazırlanan ve 18 sorudan oluşan anket soruları kullanıldı [231, 232]. (Ek.3. Hasta Takip Formu)

Doğum şekli, düşük doğum ağırlığı ve erken doğum olup olmadığı gibi doğumla ilgili faktörler sorgulandı. Annenin eğitim durumu, babanın eğitim durumu ve aile gelir düzeyi gibi sosyoekonomik faktörler soruldu.

Beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesinde, çocuğun öğün aralarında günde 3’ten daha sık şeker içeren gıda ya da içecek tüketme durumu ve bebeklik döneminde öğün aralarında veya gece biberonla uyuma durumu sorgulandı. Eğer biberonla uyuyorsa biberonun içeriği sade/şeker ilaveli (pekmez, bal, bisküvi içeren) olacak şekilde kaydedildi. Ayrıca bebeklik döneminde geceleri emzirme durumu, bebeklikte emzik kullanıp kullanmadığı ve emzik kullandıysa emziğin bala ya da şekere batırılıp batırılmadığı soruldu.

Oral hijyen alışkanlıklarının değerlendirilmesinde, çocuğun dişlerini gün içerisinde ne sıklıkla fırçaladığı soruldu. Cevaplar ‘günde 2-3 defa’ ve ‘günde 1 ya da 1’den az’ şeklinde kategorize edildi. Bunun dışında ebeveynlerin çocuğun diş fırçalamasına yardım edip etmediği, çocuğun ilk dişleri sürer sürmez dişlerinin fırçalanmaya başlanıp başlanmadığı, diş macunun içeriğinde florür olup olmadığı sorgulandı. Profesyonel dental bakım durumunu değerlendirmek için, çocuğa hekim tarafından ilave florür uygulanıp uygulanmadığı ve velinin çocuğu diş hekimine 6 ayda bir düzenli olarak götürüp götürmediği soruldu.

Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların velilerine; çocuklarının ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için, Türkçe geçerlik ve güvenirliği 2011 yılında Peker ve arkadaşları tarafından yapılan Erken Çocukluk Çağı Ağız Sağlığı Etki Ölçeği (ECOHIS) uygulandı [233]. (Ek.4. ECOHIS Anketi)

3.7 Tükürük Örneklerinin Toplanması

Araştırmaya dahil edilen hastalardan stimüle edilmemiş total tükürük örnekleri toplandı. Bunun için iyi aydınlatılmış ve iyi havalandırılan bir klinik ortamı seçildi. Tükürük toplama, sirkadiyen ritim değişimlerinden etkilenmemek için bütün hastalarda sabah 9:00-11:00 saatleri arasında yapıldı. Tükürük toplama işlemi esnasında kontaminasyonu engellemek için araştırmacı tarafından eldiven giyildi. Tükürük içeriğinin etkilenmemesi ve tükürüğün dinlenme durumuna geçebilmesi için tedaviden 1 saat önce yeme-içme yapılmamasına, sakız çiğnenmemesine ve dental bakım ürünlerinin kullanılmamasına dikkat edildi.

Tükürük örnekleri toplamadan önce çocuklardan birkaç saniye boyunca ağızlarını temiz su ile çalkalamaları istendi. Örneklerinin toplanması esnasında “Tükürme yöntemi (Spitting method)” kullanıldı. Bu yöntemde çocuklardan tükürüğünü belirli bir süre boyunca steril bir toplama kabına nazikçe tükürmesi istenmiştir [234]. Tükürük toplama esnasında çocuklardan sessiz kalmaları, rahat edebilecekleri şekilde dik oturmaları, ağızlarını açık tutmaları, ağız hareketlerini en aza indirmeleri ve başlarını hafifçe öne eğmeleri istenmiştir. Kullanılan bu pozisyon “Coachman pozisyonu” olarak da bilinmektedir [235, 236]. Çalışmamızda çocuklardan 10-20 dakika boyunca geniş bir açıklığa sahip 100 ml’lik kapaklı steril numune kabı (Aklab group, AKL-125) içerisine ağızlarında biriken tükürüğü tükürmeleri istendi. Her bir çocuktan yaklaşık 2-3 ml tükürük toplandı.

İki farklı laboratuvara ulaştırılacak olan tükürük örneklerinin eş zamanlı alınmış olması gerektiğinden ortak kapta biriktirilen tükürük değerlendirmeler için uygun iki ayrı kaba ayrıldı. Kaptan önce steril bir enjektör ile 1 ml tükürük alınarak mikrobiyoloji laboratuvarına iletilmek üzere laboratuvarda hazırlanan taşıma besiyeri (VMG II, Viability medium, Göteborg) içerisine yerleştirildi.

VMG II taşıma besiyerinin hazırlanışı şu şekildedir:

Agar (0.1 g) ve distile su (900 ml) kaynatılarak eritilir ve 50°C’ye soğutulduktan sonra bacto jelatin (10.0 g), triptoz (0.5 g), tiyoton(0.5 g), sistein hidroklorid (0.5 g), tiyoglikallik asid (0.5 ml) yavaş yavaş eritilerek eklenir, tuz stok solüsyonu II ilave edilir. İN NaOH ile pH 7.5’e ayarlanır. Otoklavda 121°C’de 15 dakika sterilize edilir. Oda sıcaklığında saklanır.

Ardından kalan tükürük eppendorf tüpüne alınarak biyokimya laboratuvarına iletilmek üzere hazır hale getirildi. Tüm bu tükürük toplama ve aktarma işlemleri yapılırken tükürük örnekleri buz dolu bir kap içerisinde saklandı ve 1 saat içerisinde biyokimya laboratuvarına ulaştırıldı. Mikrobiyoloji laboratuvarına gidecek taşıma besiyeri (VMG II) içindeki örnek +4 °C 'de saklanarak 24 saat içerisinde mikrobiyoloji laboratuvarlarına ulaştırıldı.

3.8 Tükürük Örneklerinin Analizleri

3.8.1 Biyokimyasal analizler

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD Biyokimya Laboratuvarı'na ulaştırılan tükürük örnekleri +4 °C 'de 10.000 rpm'de 10 dk boyunca santrifüj (Hermle Z326 K, Almanya) (Şekil 3.2) edilip daha sonra üst süpernatant kısmı yeni eppendorf tüplere alınmış ve analizler için kullanılmak üzere -80°C 'lik dondurucuya (Haier Bio Medical, Model: DW-86L338) yerleştirilmiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.2. Tükürük örneklerinin santrifüjü için kullanılan Hermle Z326 K santrifüj cihazı.



Şekil 3.3. Örneklerin saklandığı -80°C dondurucu (Haier Bio Medical, Model: DW-86L338).

Tükürük LL-37, HST-5 ve HBD-3 antimikrobiyal peptit seviyelerinin kantitatif tespiti, her bir peptit için özel olarak tasarlanmış enzim bağlı immünosorbent testi (ELISA, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) kiti (YLBiont, Shanghai YL Biotech Co., China) kullanılarak, üreticinin talimatlarına uygun şekilde tükürük örneklerinde belirlenmiştir.

3.8.1.1 LL-37 antimikrobiyal peptit seviyesinin belirlenmesi

Tükürük örneklerindeki LL-37 peptit seviyelerinin belirlenmesinde insan antimikrobiyal peptit LL-37 ELISA kiti (YLBiont, Shanghai YL Biotech Co., China, Kat. No: YLA1351HU) kullanıldı. Kullanılan insan LL-37 ELISA kitinin içeriği Tablo 3.3'te yer almaktadır.

Tablo 3.3. İnsan LL-37 ELISA kiti.

Kit ile Sağlanan Materyaller	Miktar
Kaplanmış ELİSA plakası	12 kuyu+8 tüp
30X yıkama solüsyonu	20 ml
Kromojen A solüsyonu	6 ml
Kromojen B solüsyonu	6 ml
Streptavidin-HRP	6 ml
Durdurma solüsyonu	6 ml
Standart diluent	3 ml
Standart (240 ng/ml)	0,5 ml
Biotin ile işaretlenmiş LL-37 antikoru	1 ml
Plaka membranı	2

Kullanılan protokol:

Standart kuyuları: Standart eğrinin oluşturulmasında kullanılan 5 farklı LL-37 standart dilüsyonları Tablo 3.4'te yer almaktadır Her standart kuyusuna; 50 µL standart dilüsyonu ve 50 µL streptavidin- HRP eklendi.

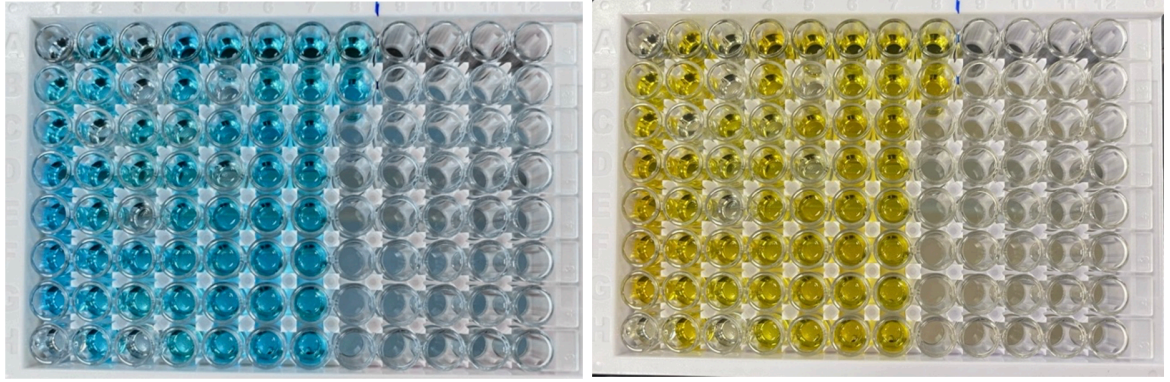
Tablo 3.4. LL-37 standart dilüsyonları.

Standart No.	Konsantrasyon	Dilüsyon Hazırlığı
5	120 ng/ml	120 µl kit standardı (240 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
4	60 ng/ml	120 µl standart 5 (120 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
3	30 ng/ml	120 µl standart 4(60 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
2	15 ng/ml	120 µl standart 3 (30 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
1	7.5 ng/ml	120 µl standart 2 (15 ng/ml) + 120 µl standart dilüent

Test kuyuları: 40 µL tükürük örnekleri, 10 µL biotin-LL-37 antikoru ve 50 µL streptavidin-HRP-konjugat ajanı sırasıyla kuyulara eklendi.

Kör Kuyuları: Yalnızca kromojen A ve kromojen B solüsyonu eklendi.

Standart, test ve kör kuyuları hazırlandıktan sonra plakaların üstü plaka membranı ile örtülerek 37°C' de 60 dakika inkübe edildi. İnkübasyon ardından kuyulardaki sıvı uzaklaştırıldı ve yıkama işlemi yapıldı. Yıkama işlemi, yıkama solüsyonu eklenmesi ve 30 sn bekletilmesinden sonra sıvı uzaklaştırılarak gerçekleştirildi. Bu işlem 5 kez tekrarlandı ve sonrasında plaka kurulandı. Karanlık ortamda kuyulara 50 µL kromojen A ve 50 µL kromojen B solüsyonu eklendi ve hafifçe çalkalandı. Renk gelişimi için ışıktan uzakta 37°C'de 10 dk inkübe edildi. İnkübasyonun ardından reaksiyonu durdurmak için her kuyuya 50 µL durdurma solüsyonu eklendi ve oluşan maviden sarıya renk değişimi gözlemlendi (Şekil 3.4). 10 dakika içerisinde 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) absorbans değerleri ölçüldü (Şekil 3.5). Standartların absorbansı belirlenerek y ekseninde konsantrasyon, x ekseninde absorbans olacak şekilde lin-lin grafik elde edilip sonuçlar ng/ml olarak ifade edilmiştir.



Şekil 3.4. LL-37 ELISA kiti ile gelişen renk reaksiyonu.



Şekil 3.5. Mikroplak optik okuyucu; Spektrofotometre (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA).

3.8.1.2 Histatin-5 antimikrobiyal peptit seviyesinin belirlenmesi

Tükürük örneklerindeki histatin-5 peptit seviyelerinin belirlenmesinde insan histatin-5(HST-5) ELISA kiti (YLBiont, Shanghai YL Co., China, Kat. No: YLA1793HU) kullanıldı. Kullanılan insan HST-5 ELISA kitinin içeriği Tablo 3.5’te yer almaktadır.

Tablo 3.5. İnsan HST-5 ELISA kiti.

Kit ile Sağlanan Materyaller	Miktar
Kaplanmış ELİSA plakası	12 kuyu+8 tüp
30X yıkama solüsyonu	20 ml
Kromojen A solüsyonu	6 ml
Kromojen B solüsyonu	6 ml
Streptavidin-HRP	6 ml
Durdurma solüsyonu	6 ml
Standart diluent	3 ml
Standart (128 ng/ml)	0,5 ml
Biotin ile işaretlenmiş HST-5 antikoru	1 ml
Plaka membranı	2

Kullanılan protokol:

Standart kuyuları: Standart eğrinin oluşturulmasında kullanılan 5 farklı HST-5 standart dilüsyonları Tablo 3.6’da yer almaktadır. Her standart kuyusuna; 50 µL standart dilüsyonu ve 50 µL streptavidin- HRP eklendi.

Tablo 3.6. HST-5 standart dilüsyonları.

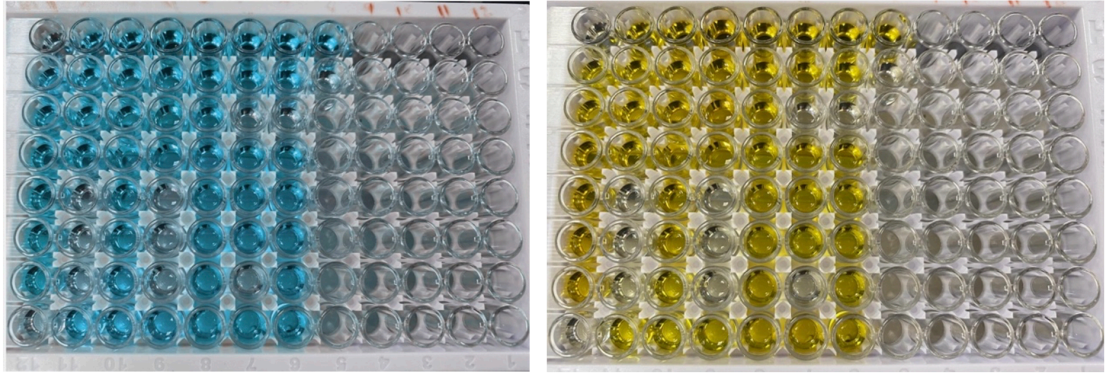
Standart No.	Konsantrasyon	Dilüsyon Hazırlığı
5	64 ng/ml	120 µl kit standardı (128 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
4	32 ng/ml	120 µl standart 5 (64 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
3	16 ng/ml	120 µl standart 4(32 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
2	8 ng/ml	120 µl standart 3 (16 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
1	4 ng/ml	120 µl standart 2 (8 ng/ml) + 120 µl standart dilüent

Test kuyuları: 40 µL tükürük örnekleri, 10 µL biotin-HST-5 antikoru ve 50 µL streptavidin-HRP-konjugat ajanı sırasıyla kuyulara eklendi.

Kör Kuyuları: Yalnızca kromojen A ve kromojen B solüsyonu eklendi.

Standart, test ve kör kuyuları hazırlandıktan sonra plakaların üstü plaka membranı ile örtülerek 37°C’ de 60 dakika inkübe edildi. İnkübasyon ardından kuyulardaki sıvı uzaklaştırıldı ve yıkama işlemi yapıldı. Yıkama işlemi, 30X yıkama solüsyonu eklenmesi ve 30 sn bekletilmesinden sonra sıvı uzaklaştırılarak gerçekleştirildi. Bu işlem 5 kez tekrarlandı ve sonrasında plaka kurulandı. Karanlık

ortamda kuyulara 50 µL kromojen A ve 50 µL kromojen B solüsyonu eklendi ve hafifçe çalkalandı. Renk gelişimi için ışıktan uzakta 37°C’de 10 dk inkübe edildi. İnkübasyonun ardından reaksiyonu durdurmak için her kuyuya 50 µL durdurma solüsyonu eklendi ve oluşan maviden sarıya renk değişimi gözlemlendi (Şekil 3.6). 10 dakika içerisinde 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) absorbans değerleri ölçüldü (Şekil 3.5). Standartların absorbansı belirlenerek y ekseninde konsantrasyon, x ekseninde absorbans olacak şekilde lin-lin grafik elde edilip sonuçlar ng/ml olarak ifade edilmiştir.



Şekil 3.6. HST-5 ELISA kiti ile gelişen renk reaksiyonu.

3.8.1.3 Beta-defensin 3 antimikrobiyal peptit seviyesinin belirlenmesi

Tükürük örneklerindeki hBD-3 peptit seviyelerinin belirlenmesinde insan beta-defensin-3 (hBD-3) ELISA kiti (YLBiont, Shanghai YL Biotech Co., China, Kat. No: YLA0568HU) kullanıldı. Kullanılan insan hBD-3 ELISA kitinin içeriği Tablo 3.7’de yer almaktadır.

Tablo 3.7. İnsan hBD-3 ELISA kiti.

Kit ile Sağlanan Materyaller	Miktar
Kaplanmış ELISA plakası	12 kuyu+8 tüp
30X yıkama solüsyonu	20 ml
Kromojen A solüsyonu	6 ml
Kromojen B solüsyonu	6 ml
Streptavidin-HRP	6 ml
Durdurma solüsyonu	6 ml
Standart dilüent	3 ml
Standart (9.6 ng/ml)	0,5 ml
Biotin ile işaretlenmiş hBD-3 antikoru	1 ml
Plaka membranı	2

Kullanılan protokol:

Standart kuyuları: Standart eğrinin oluşturulmasında kullanılan 5 farklı hBD-3 standart dilüsyonları Tablo 3.8’de yer almaktadır. Her standart kuyusuna; 50 µL standart dilüsyonu ve 50 µL streptavidin- HRP kuyulara eklendi.

Tablo 3.8. hBD-3 standart dilüsyonları.

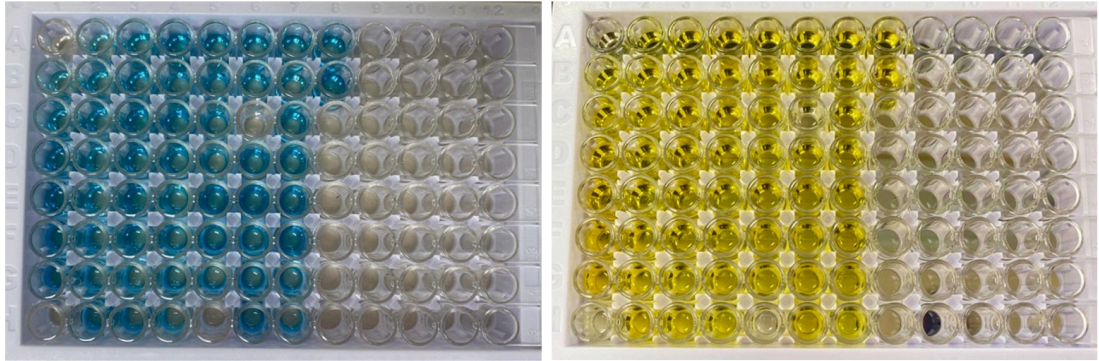
Standart No.	Konsantrasyon	Dilüsyon Hazırlığı
5	4.8 ng/ml	120 µl kit standardı (9.6 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
4	2.4 ng/ml	120 µl standart 5 (4.8 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
3	1.2 ng/ml	120 µl standart 4(2.4 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
2	0.6 ng/ml	120 µl standart 3 (1.2 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
1	0.3 ng/ml	120 µl standart 2 (0.6 ng/ml) + 120 µl standart dilüent

Test kuyuları: 40 µL tükürük örnekleri, 10 µL biotin-hBD-3 antikoru ve 50 µL streptavidin-HRP-konjugat ajanı sırasıyla kuyulara eklendi.

Kör Kuyuları: Yalnızca kromojen A ve kromojen B solüsyonu eklendi.

Standart, test ve kör kuyuları hazırlandıktan sonra plakaların üstü plaka membranı ile örtülerek 37°C’ de 60 dakika inkübe edildi. İnkübasyon ardından kuyulardaki sıvı uzaklaştırıldı ve yıkama işlemi yapıldı. Yıkama işlemi, 30X yıkama solüsyonu eklenmesi ve 30 sn bekletilmesinden sonra sıvı uzaklaştırılarak gerçekleştirildi. Bu işlem 5 kez tekrarlandı ve sonrasında plaka kurulandı. Karanlık ortamda kuyulara 50 µL kromojen A ve 50 µL kromojen B solüsyonu eklendi ve

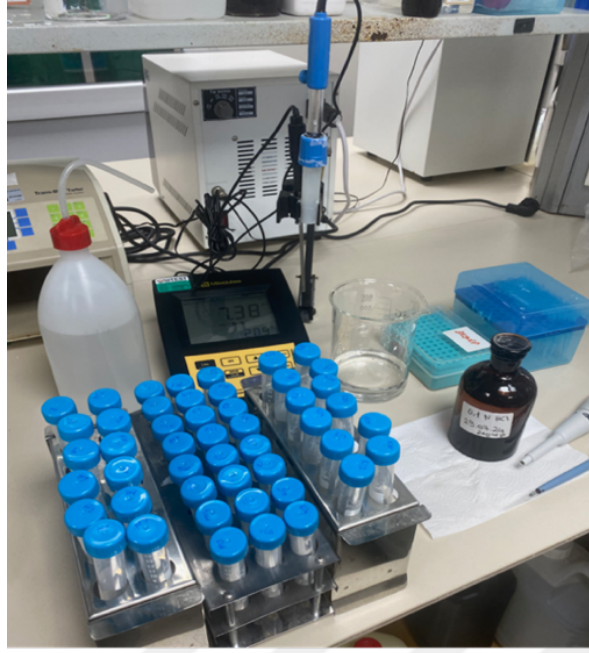
hafifçe çalkalandı. Renk gelişimi için ışıktan uzakta 37°C’de 10 dk inkübe edildi. İnkübasyonun ardından reaksiyonu durdurmak için her kuyuya 50 µL durdurma solüsyonu eklendi ve oluşan maviden sarıya renk değişimi gözlemlendi (Şekil 3.7). 10 dakika içerisinde 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede (Thermo Scientific Multiskan FC, 2011-06, USA) absorbans değerleri ölçüldü (Şekil 3.5). Standartların absorbansı belirlenerek y ekseninde konsantrasyon, x ekseninde absorbans olacak şekilde lin-lin grafik elde edilip sonuçlar ng/ml olarak ifade edilmiştir.



Şekil 3.7. hBD-3 ELISA kiti ile gelişen renk reaksiyonu.

3.8.1.4 Tükürük pH ve tamponlama kapasitesinin belirlenmesi

Tükürük tamponlama kapasitesi ve tükürük pH’ı ölçümü için tükürüklerin saklandığı eppendorf tüpleri, -80°C’den çıkarılıp -20°C’de bir gece bekletildi. Sonrasında buzdolabında +4°C’de 1 saat bekletilen tükürük örneklerinin buzdolabından çıkarılarak oda sıcaklığına gelmesi beklendi. Tükürük pH ölçümünde pH metre cihazı (Hanna instruments hi2211Benchtop pH Meter, ABD) ve tükürük tamponlama kapasitesi ölçümü için ise “Ericson metodu” prensibi kullanıldı (Şekil 3.8). Bu prensip belirli hacimdeki tükürüğün, belirli konsantrasyon ve hacimdeki asiti nötralize etme derecesinin belirlenmesine dayanmaktadır [237]. Toplanan tükürükten 0,5ml falcon tüpe alınarak pH elektrodu ile 30 s içinde ilk pH değeri okunmuştur. 0.1 N hidroklorik asit (HCl)’ten 10 uL tükürüğün üzerine ilave edilmiş, vorteks ile karıştırılmış ve pH ölçümü tekrarlanmıştır. Her hastanın tükürük tamponlama kapasitesi ayrı ayrı ölçülmüştür. Ölçülen iki pH değeri ve eklenen HCl yardımıyla tamponlama kapasitesi hesaplanmıştır.



Şekil 3.8. pH metre cihazı (Hanna instruments hi2211 Benchtop pH Meter, ABD).

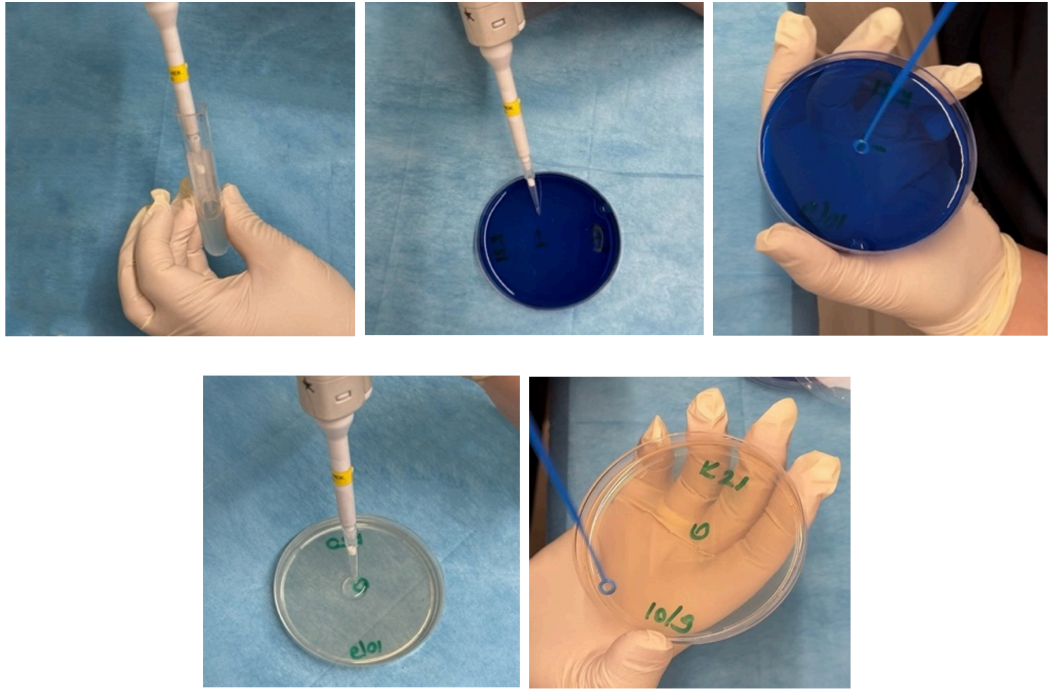
3.8.2 Mikrobiyolojik analizler

Tükürük örneklerindeki karyojenik mikroorganizma seviyelerinin tayininde mikrobiyolojik kültür yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem ile seçici ve diferansiyel besiyerleri kullanılarak, *C.albicans* ve *S.mutans* gibi mikroorganizmaların koloni özellikleri ve renk değişimlerine göre ayrımı yapılabilmektedir [238].

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na ulaştırılan numunelerin 2 dakika boyunca vortekslenerek (SCILOGEX MX-S Vortex Mixer) (Şekil 3.9) homojen olması sağlandı ve %0.9 salin solüsyonunda seri olarak seyreltilerek ekime hazır hale getirildi. Numunelerin CHROMagar Candida besiyeri (Adeva Biyoteknoloji Ürünleri LTD. ŞTİ.,İstanbul, REF:ADVPB011) ile basitrasın (0.2 U/ml), %15 sükroz ve %1 potasyum tellürit eklenmiş Mitis Salivarius agar (Acumedia Manufacturers,Inc.,Michigan,USA) besiyerine kantitatif yöntemle ekimi yapıldı (Şekil 3.10).



Şekil 3.9. Taşıma besiyeri (VMG II) içerisindeki örneğin karıştırıldığı vorteks cihazı (SCILOGEX MX-S Vortex Mixer).



Şekil 3.10. Tükürük örneklerinin besiyerlerine ekimi.



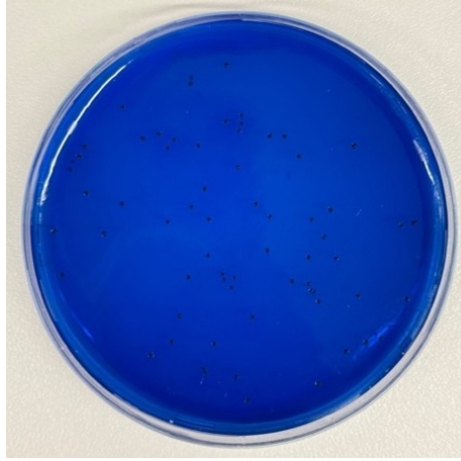
Şekil 3.11. Mum söndürme kavanozu ve inkübasyon sırasında bakterilerin üremesi için gerekli ortam sıcaklığını sağlayan etüv cihazı (Heraeus- D6450).

3.8.2.1 Streptococcus mutans sayılarının belirlenmesi

S.mutans'ı izole etmek ve koloni morfolojisi ile tanımlamak için basitrasın (0.2 U/ml), %20 süktroz ve %1 potasyum tellürit eklenmiş Mitis Salivarius agar (Acumedia Manufacturers, Inc., Michigan, USA) besiyerine ekilen örnekler mum söndürme kavanozunda oluşturulan %5'lik CO₂'li ortamda 37°C'de etüvde 48 saat inkübe edildi (Şekil 3.11). İnkübe edilen plaklar 48. saatte koloni rengi ve morfolojisine dayanarak identifiye edildi. *S.mutans* düşünülen koloniler VITEK® MS MALDI-TOF (Biomeriux, Fransa) sistemi kullanılarak kimliklendirildi (Şekil 3.12). *S.mutans* kolonileri sayılarak ve sonuçlar CFU/ml olarak ifade edildi.



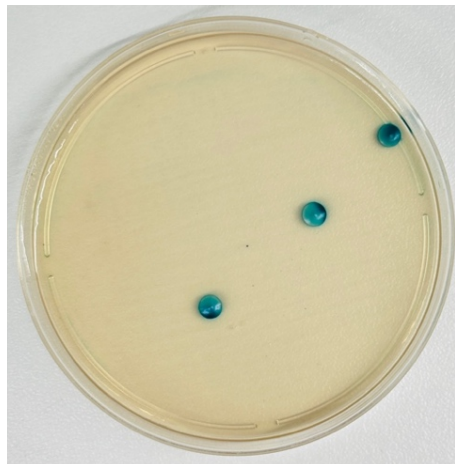
Şekil 3.12. Mikrobiyal Tanımlama Sistemi, BioMeriux VITEK® MS MALDI-TOF (Biomeriux, Fransa).



Şekil 3.13. Besiyerinde üreyen *S.mutans* kolonileri.

3.8.2.2 *Candida albicans* sayılarının belirlenmesi

C.albicans'ı izole etmek için CHROMagar Candida besiyeri (Adeva Biyoteknoloji Ürünleri LTD. ŞTİ., İstanbul, REF:ADVPB011) kullanıldı ve ekimi yapılmış besiyerleri 37°C'de aerobik etüvde 48 saat inkübe edildi. İnkübe edilen plaklar 24. ve 48. saatlerde değerlendirilerek *C.albicans* düşünülen kolonilere germ tüp testi yapıldı. Ayrıca rastgele örnekleme yöntemi ile üreme olan plaklardan alınan koloniler VITEK® MS MALDI-TOF (Biomeriux, Fransa) sistemi kullanılarak kimliklendirildi (Şekil 3.12). 48. saat sonunda *C.albicans* kolonileri sayılacak ve sonuçlar CFU/ml olarak ifade edildi.



Şekil 3.14. Besiyerinde üreyen *C.albicans* kolonileri.

3.9 İstatiksel Analizler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testleri ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (minimum, maksimum, ortalama, standart sapma, medyan, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Dunn's test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi, Fisher's Exact Ki-Kare testi, Fisher Freeman Halton Exact Ki-kare testi, Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1 Yaş ve Cinsiyet Bulguları

Çalışma; yaşları 38 ile 71 ay arasında değişmekte olan, 18'i (%36) erkek, 32'si (%64) kız olmak üzere toplam 50 çocuk ile yapıldı. Yaş ortalaması 62.84 ± 9.24 aydı.

Çalışma ve kontrol grupları arasında çocukların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Grupların yaş ve cinsiyet açısından değerlendirilmesi.

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
	(Min-Max)	(Min-Max)	
Yaş (ay)	64.80±6.86 (67 (48-71)	60.88±10.92 (63 (38-71)	0.454
Cinsiyet n (%)			
Erkek	9 (%36)	9 (%36)	+1.000
Kız	16 (%64)	16 (%64)	
Mann Whitney U Test	+Continuity (yates) düzeltmesi		*p<0.05

4.2 Ağız İçi Muayene Bulguları

Çalışma grubunun ICDAS skorları ve DMFT skorları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0.001$; $p < 0.05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Grupların dmft ve ICDAS skorları açısından değerlendirilmesi.

	Çalışma grubu		Kontrol grubu	p
	Ort $\pm$ SS (medyan) (Min-Max)	Ort $\pm$ SS (medyan) (Min-Max)		
ICDAS	6.0 ± 0 (6) (6-6)	0 ± 0 (0) (0-0)		0.001*
DMFT	13.24 ± 3.80 (13) (8-20)	0 ± 0 (0) (0-0)		0.001*
Mann Whitney U Test		*p<0.05		

4.3 Tükürük Antimikrobiyal Peptit Seviyeleri

Çalışma ve kontrol grupları arasında antimikrobiyal peptit seviyeleri kıyaslandığında çalışma grubundaki LL-37 düzeyinin, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.043$; $p<0.05$). HST-5 ve HBD-3 düzeyleri de çalışma grubunda, kontrol grubuna kıyasla düşük bulunmuştur ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Çalışma ve kontrol grubunda tükürük antimikrobiyal peptit seviyeleri.

Antimikrobiyal peptitler	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
	Ort $\pm$ SS (medyan) (Min-Max)	Ort $\pm$ SS (medyan) (Min-Max)	
LL-37	314.65 $\pm$ 885.37 (54.9) (0.003-3900)	4622.51 $\pm$ 14688.18 (94.8) (0.003-71154.3)	0.043*
HST-5	40.81 $\pm$ 44.95 (25.4) (0.001-193.2)	330.78 $\pm$ 1133.68 (26.6) (0.001-5463.2)	0.677
HBD-3	15.51 $\pm$ 39.72 (4) (0.91-180.5)	184.56 $\pm$ 594.54 (3.3) (0.0006-2801.24)	0.764

Mann Whitney U Test

* $p<0.05$

Çalışma grubunda tükürük antimikrobiyal peptitler seviyeleri ile dmft skorları arasındaki ilişki incelendiğinde, dmft skorları ile tükürük LL-37, HST-5 ve HBD-3 seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Çalışma grubunda tükürük antimikrobiyal peptit seviyelerinin dmft skorları ile ilişkisi.

Çalışma Grubu		DMFT
LL-37	r	-0.289
	p	0.161
HST-5	r	0.062
	p	0.768
HBD-3	r	-0.147
	p	0.484

Spearman's rho korelasyon testi

4.4 Tükürük Karyojenik Mikroorganizma Seviyeleri

Çalışma ve kontrol grupları arasında karyojenik mikroorganizma seviyeleri kıyaslandığında çalışma grubunun *S.mutans* koloni sayısı, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0.001$; $p<0.05$). Çalışma grubunun *C.albicans* koloni sayısı da, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0.001$; $p<0.05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Çalışma ve kontrol grubunda tükürük *S.mutans* ve *C.albicans* seviyeleri.

Karyojenik mikroorganizmalar	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
	Ort±SS (medyan) (Min-Max)	Ort±SS (medyan) (Min-Max)	
<i>S.Mutans</i>	348120±796901.05 (100000) (10000-4000000)	648±1080.94 (100) (0-4000)	0.001*
<i>C.albicans</i>	782±2027.26 (50) (0-10000)	61.6±162.78 (0) (0-700)	0.001*
Mann Whitney U Test		* $p<0.05$	

Çalışma grubunda karyojenik mikroorganizma seviyeleri ile dmft skorları arasındaki ilişki incelendiğinde, dmft skorları ile *S.mutans* koloni sayıları arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%45.8) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p:0.021$; $p<0.05$). Dmft skorları ile *C.albicans* koloni sayıları arasında da pozitif yönlü, orta düzeyli (%51.5) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p:0.008$; $p<0.05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Çalışma grubunda tükürük karyojenik mikroorganizma seviyelerinin dmft skorları ile ilişkisi.

Çalışma Grubu	DMFT
<i>S.Mutans</i>	r p
<i>C.Albicans</i>	r p

Spearman's rho korelasyon testi * $p<0.05$

4.5 Tükürük Antimikrobiyal Peptit Seviyelerinin Karyojenik Mikroorganizmalar ile İlişkisi

Çalışma ve kontrol grubuna dahil edilen tüm çocuklarda antimikrobiyal peptit seviyeleri ile karyojenik mikroorganizmaların ilişkisine bakıldığında; *S.mutans* ile LL-37 arasında ters yönlü, orta düzeyli (%37.3) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p=0.008$; $p<0.05$). *S.mutans* ile HST-5 ve HBD-3 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

C.albicans ile LL-37 arasında ters yönlü, zayıf düzeyli (%28.3) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0.046$; $p<0.05$). *C.albicans* ile HST-5 ve HBD-3 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda antimikrobiyal peptit seviyeleri ile karyojenik mikroorganizma ilişkisi.

Tüm çocuklar (Çalışma ve kontrol grubu)		S.Mutans	C.Albicans
LL-37 (ng/ml)	r	-0.373	-0.283
	p	0.008*	0.046*
HST-5 (ng/ml)	r	-0.075	-0.091
	p	0.604	0.530
HBD-3 (ng/ml)	r	-0.088	-0.149
	p	0.545	0.303

Spearman's rho korelasyon testi * $p<0.05$

4.6 Doğumla İlgili Faktörler Bulguları

Gruplar arasında doğum şekilleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Çalışma grubunun %68'i ($n=17$), kontrol grubunun da %72'si ($n=18$) sezaryen doğum ile dünyaya geldiği saptanmıştır.

Gruplar arasında prematüre doğum açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Çalışma grubunda prematüre doğum görülmezken, kontrol grubunda sadece 1 çocuk (%4) prematüre doğmuştur.

Gruplar arasında düşük doğum ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Çalışma grubunda düşük doğum ağırlığı görülme

oranı %12 (n=3) iken, kontrol grubunda düşük doğum ağırlıklı çocuk görülmemiştir(n=0) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Grupların doğumla ilgili faktörler açısından değerlendirilmesi.

Doğumla ilgili faktörler		Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
		n (%)	n (%)	
Doğum şekli	Sezaryen	17 (%68)	18 (%72)	¹ 1.000
	Normal	8 (%32)	7 (%28)	
Prematüre doğum	Evet	0 (%0)	1 (%4)	² 1.000
	Hayır	25 (%100)	24 (%96)	
Düşük doğum ağırlığı	Evet	3 (%12)	0 (%0)	² 0.235
	Hayır	22 (%88)	25 (%100)	

¹Continuity (yates) düzeltmesi

²Fisher's Exact test

Çalışma grubunda doğumla ilgili faktörler ile dmft skorları arasındaki ilişki incelendiğinde, doğum şekli ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Çalışma grubunda prematüre doğum ile dünyaya gelen çocuk saptanmamıştır. Düşük doğum ağırlığı ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Çalışma grubunda doğumla ilgili faktörlerin dmft skorları ile ilişkisi.

Çalışma Grubu		DMFT		p
		n	Ort±SS (medyan) (Min-Max)	
Doğum şekli	Sezaryen	17	13.12±2.76 (13) (9-18)	0.814
	Normal	8	13.50±5.66 (12) (8-20)	
Prematüre doğum	Evet	0	-	-
	Hayır	25	13.24±3.80 (13) (8-20)	
Düşük doğum ağırlığı	Evet	3	15.0±5.57 (16) (9-20)	0.474
	Hayır	22	13.0±3.61 (13) (8-20)	

Mann Whitney U Test

4.7 Sosyoekonomik Faktörler Bulguları

Çalışma ve kontrol grupları arasında, aile gelir düzeyleri, annenin eğitim durumu ve babanın eğitim durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Grupların sosyoekonomik faktörler açısından değerlendirilmesi.

Sosyoekonomik Faktörler		Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
		n (%)	n (%)	
Aile gelir düzeyi	Düşük	2 (%8)	2 (%8)	¹ 0.847
	Orta	22 (%88)	20 (%80)	
	Yüksek	1 (%4)	3 (%12)	
Annenin eğitim durumu	İlkokul	6 (%24)	5 (%20)	² 0.693
	Lise	9 (%36)	7 (%28)	
	Üniversite	10 (%40)	13 (%52)	
Babanın eğitim durumu	İlkokul	4 (%16)	3 (%12)	¹ 0.631
	Lise	9 (%36)	13 (%52)	
	Üniversite	12 (%48)	9 (%36)	

¹Fisher Freeman Halton Exact Test²Ki-kare test

Çalışma grubunda sosyoekonomik faktörler ile dmft skorları arasındaki ilişki incelendiğinde; aile gelir düzeyleri, annenin eğitim durumu ve babanın eğitim durumu ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Çalışma grubunda sosyoekonomik faktörlerin dmft skorları ile ilişkisi.

Çalışma Grubu		DMFT		p
		n	Ort±SS (medyan) (Min-Max)	
Aile gelir düzeyi	Düşük	2	15.0±7.07 (15) (10-20)	¹ 0.713
	Orta	22	13.32±3.54 (13) (8-20)	
	Yüksek	1	8	
Annenin eğitim durumu	İlkokul	6	14.33±3.83 (13) (10-20)	² 0.139
	Lise	9	14.67±4.18 (16) (9-20)	
	Üniversite	10	11.30±2.79 (12) (8-16)	
Babanın eğitim durumu	İlkokul	4	15.25±3.59 (15) (12-20)	² 0.474
	Lise	9	12.11±3.26 (13) (8-17)	
	Üniversite	12	13.42±4.21 (13) (8-20)	

¹Mann Whitney U Test²Kruskal Wallis Test

4.8 Beslenme Alışkanlıkları Bulguları

Çalışma ve kontrol grupları beslenme alışkanlıkları açısından değerlendirildiğinde; çalışma grubunda öğün aralarında günde 3'ten sık şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

yüksek bulundu ($p:0.011$; $p<0.05$) (Tablo 4.12). Gruplar arasında; öğün aralarında ya da gece biberonla uyuma, biberona şeker ilavesi (pekmez, bal, bisküvi), geceleri anne memesi emme, bebeklik döneminde emzik kullanımı ve emziğin bal ya da şekere batırılması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Grupların beslenme alışkanlıkları açısından değerlendirilmesi.

Beslenme Alışkanlıkları		Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
		n (%)	n (%)	
Şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi	Günde 3'ten az	7 (%28)	17 (%68)	¹ 0.011*
	Günde 3'ten fazla	18 (%72)	8 (%32)	
Geceleri anne memesi emme	Evet	24 (%96)	24 (%96)	² 1.000
	Hayır	1 (%4)	1 (%4)	
Bebeklik döneminde biberonla uyuma	Evet	5 (%20)	5 (%20)	¹ 1.000
	Hayır	20 (%80)	20 (%80)	
Biberon içeriği	Sade	2 (%40)	5 (%100)	² 0.167
	Şeker ilaveli	3 (%60)	0 (%0)	
Bebeklik döneminde emzik kullanımı	Evet	10 (%40)	13 (%52)	¹ 0.570
	Hayır	15 (%60)	12 (%48)	
Emziğin bal ya da şekere batırılması	Evet	1 (%10)	1 (%7.7)	² 1.000
	Hayır	9 (%90)	12 (%92.3)	

¹Continuity (yates) düzeltmesi

²Fisher's Exact test

* $p<0.05$

Çalışma grubunda beslenme alışkanlıkları ile dmft skorları arasındaki ilişki incelendiğinde; çocukların şeker içeren gıda ya da içecek tüketim sıklığı, bebeklik döneminde biberonla uyuma durumu, biberon içeriği, bebeklik döneminde emzik kullanımı ve emziğin bal ya da şekere batırılma durumu ile çocukların dmft skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Çalışma grubunda beslenme alışkanlıklarının dmft skorları ile ilişkisi.

Çalışma Grubu		DMFT		p
		n	Ort±SS (medyan) (Min-Max)	
Şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi	Günde 3'ten az	7	13.28±2.69 (13) (10-17)	0.670
	Günde 3'ten fazla	18	13.22±4.22 (13) (8-20)	
Geceleri anne memesi emme	Evet	24	13.37±3.82 (13) (8-20)	-
	Hayır	1	10	
Bebeklik döneminde biberonla uyuma	Evet	5	13.80±4.27 (13) (10-20)	0.732
	Hayır	20	13.10±3.78 (13) (8-20)	
Biberon içeriği	Sade	2	11.5±2.12 (12) (10-13)	0.374
	Şeker ilaveli	3	15.33±5.03 (16) (10-20)	
Bebeklik döneminde emzik kullanımı	Evet	10	14.10±3.45 (13) (10-20)	0.342
	Hayır	15	12.67±4.03 (13) (8-20)	
Emziğin bal ya da şekerle batırılması	Evet	1	18	-
	Hayır	9	13.67±3.35 (13) (10-20)	

Mann Whitney U Test

Beslenme alışkanlıkları ile tükürük karyojenik mikroorganizma seviyeleri arasında ilişki incelendiğinde; çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklar için günde 3'ten fazla şeker içeren gıda ya da içecek tüketen çocuklardaki *S.mutans* seviyeleri, günde 3'ten az tüketen çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p:0.019$; $p<0.05$) (Tablo 4.14). Çocukların bebeklik döneminde biberonla uyuma durumu, biberon içeriği, geceleri anne memesi emme durumu, bebeklik döneminde emzik kullanımı ve emziğin bal ya da şekerle batırılma durumu ile tükürük *S.mutans* seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda beslenme alışkanlıkları ile tükürük *S.mutans* seviyeleri ilişkisi.

Tüm Çocuklar (Çalışma ve kontrol grubu)		S.Mutans		p
		n	Ort±SS (medyan) (Min-Max)	
Şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi	Günde 3'ten az	24	60645.83±155630.33 (500) (0-670000)	0.019*
	Günde 3'ten fazla	26	279373.08±789843.7 (50000) (0-4000000)	
Geceleri anne memesi emme	Evet	48	174766.67±596014.69 (7000) (0-4000000)	0.619
	Hayır	2	165200±233062.4 (165200) (400-330000)	
Bebeklik döneminde biberonla uyuma	Evet	10	448360±1252106.82 (11600) (0-4000000)	0.932
	Hayır	40	105890±208919.04 (7000) (0-800000)	
Biberon içeriği	Sade	7	61942.86±123862.81 (400) (0-330000)	0.134
	Şeker ilaveli	3	1350000±2294972.77 (30000) (20000-4000000)	
Bebeklik döneminde emzik kullanımı	Evet	23	271521.74±841031.54 (3200) (0-4000000)	0.945
	Hayır	27	91637.04±174005.62 (10000) (0-750000)	
Emziğin bal ya da şekerle batırılması	Evet	2	106100±146936.79 (106100) (2200-210000)	0.511
	Hayır	21	287276.19±879767.52 (3200) (0-4000000)	

Mann Whitney U Test

*p<0.05

Tükürük *C.albicans* seviyeleri ile beslenme alışkanlıkları arasında ilişki değerlendirildiğinde; çocukların şeker içeren gıda ya da içecek tüketim sıklığı, geceleri anne memesi emme durumu, bebeklik döneminde biberonla uyuma durumu, biberon içeriği, bebeklik döneminde emzik kullanımı ve emziğin bal ya da şekerle batırılma durumu ile tükürük *C.albicans* seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p>0.05) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda beslenme alışkanlıkları ile tükürük C.albicans seviyeleri ilişkisi.

Tüm Çocuklar (Çalışma ve kontrol grubu)		n	C.Albicans	p
			Ort±SS (medyan) (Min-Max)	
Şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi	Günde 3'ten az	24	170.83±471.29 (0) (0-2130)	0.124
	Günde 3'ten fazla	26	653.46±1977.3 (30) (0-10000)	
Geceleri anne memesi emme	Evet	48	418.54±1496.42 (0) (0-10000)	0.650
	Hayır	2	500±707.11 (500) (0-1000)	
Bebeklik döneminde biberonla uyuma	Evet	10	438±658.5 (55) (0-2000)	0.214
	Hayır	40	417.75±1616.05 (0) (0-10000)	
Biberon içeriği	Sade	7	537.14±760.91 (60) (0-2000)	0.638
	Şeker ilaveli	3	206.67±315.65 (50) (0-570)	
Bebeklik döneminde emzik kullanımı	Evet	23	288.7±610.28 (0) (0-2130)	0.817
	Hayır	27	535.19±1929.63 (10) (0-10000)	
Emziğin bal ya da şekere batırılması	Evet	2	115±162.63 (115) (0-230)	0.904
	Hayır	21	305.24±636.44 (0) (0-2130)	

Mann Whitney U Test

4.9 Oral Hijyen Alışkanlıkları Bulguları

Çalışma ve kontrol grupları oral hijyen alışkanlıkları açısından değerlendirildiğinde; çalışma grubunda ilk diş sürmesinden itibaren diş fırçalama durumu, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p:0.011$; $p<0.05$) (Tablo 4.16). Gruplar arasında; çocuğun günlük diş fırçalama sıklığı, diş fırçalamaya ebeveynin yardımı, diş macununun florür içeriği, ilave florür desteği alınıp alınmaması ve diş hekimine düzenli ziyareti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Grupların oral hijyen alışkanlıkları açısından değerlendirilmesi.

Oral Hijyen Alışkanlıkları		Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
		n (%)	n (%)	
Diş fırçalama sıklığı	Günde 1 veya 1'den az	21 (%84)	14 (%56)	¹ 0.064
	Günde 2-3 defa	4 (%16)	11 (%44)	
İlk diş sürmesinden itibaren fırçalama	Evet	8 (%32)	18 (%72)	¹ 0.011*
	Hayır	17 (%68)	7 (%28)	
Ebeveyn yardımı ile fırçalama	Evet	20 (%80)	13 (%52)	¹ 0.073
	Hayır	5 (%20)	12 (%48)	
Florürlü diş macunu kullanımı	Evet	11 (%44)	11 (%44)	¹ 1.000
	Hayır	14 (%56)	14 (%56)	
İlave florür desteği	Evet	1 (%4)	1 (%4)	² 1.000
	Hayır	24 (%96)	24 (%96)	
Düzenli diş hekimi ziyareti	Evet	8 (%32)	5 (%20)	¹ 0.519
	Hayır	17 (%68)	20 (%80)	

¹Continuity (yates) düzeltmesi²Fisher's Exact test *p<0.05

Çalışma grubunda oral hijyen alışkanlıkları ile dmft skorları arasındaki ilişki incelendiğinde; çocuğun günlük diş fırçalama sıklığı, ilk diş sürmesinden itibaren diş fırçalama durumu, diş fırçalamaya ebeveynin yardımı, diş macununun florür içeriği, ilave florür desteği alınıp alınmaması ve diş hekimine düzenli ziyaret ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p > 0.05$) (Tablo 4.17).

Oral hijyen alışkanlıkları ile tükürük *S.mutans* seviyeleri arasındaki ilişki incelendiğinde; çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocukların günlük diş fırçalama sıklığı, ilk diş sürmesinden itibaren diş fırçalama durumu, diş fırçalamaya ebeveynin yardımı, diş macununun florür içeriği, ilave florür desteği alınıp alınmaması ve diş hekimine düzenli ziyaret durumu ile tükürük *S.mutans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p > 0.05$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.17. Çalışma grubunda oral hijyen alışkanlıklarının dmft skorları ile ilişkisi.

Çalışma Grubu		DMFT		p
		n	Ort±SS (medyan)	
			(Min-Max)	
Diş fırçalama sıklığı	Günde 1 veya 1'den az	21	13.1±4 (13) (8-20)	0.601
	Günde 2-3 defa	4	14±2.83 (13) (12-18)	
İlk diş sürmesinden itibaren fırçalama	Evet	8	12.75±3.11 (13) (8-17)	0.883
	Hayır	17	13.47±4.16 (13) (8-20)	
Ebeveyn yardımı ile fırçalama	Evet	20	13.4±4.13 (13) (8-20)	0.707
	Hayır	5	12.6±2.19 (12) (10-16)	
Florürlü diş macunu kullanımı	Evet	11	12.45±3.24 (12) (8-18)	0.424
	Hayır	14	13.86±4.2 (13) (8-20)	
İlave florür desteği	Evet	1	-	-
	Hayır	24	13.38±3.82 (13) (8-20)	
Düzenli diş hekimi ziyareti	Evet	8	13.5±2.67 (13) (9-17)	0.660
	Hayır	17	13.12±4.3 (13) (8-20)	

Mann Whitney U Test

Tablo 4.18. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda oral hijyen alışkanlıkları ile tükürük S.mutans seviyeleri ilişkisi.

Tüm Çocuklar (Çalışma ve kontrol grubu)		S.Mutans		p
		n	Ort±SS (medyan)	
			(Min-Max)	
Diş fırçalama sıklığı	Günde 1 veya 1'den az	35	216360±684600.24 (20000) (0-4000000)	0.213
	Günde 2-3 defa	15	76440±208715.34 (400) (0-800000)	
İlk diş sürmesinden itibaren fırçalama	Evet	26	57150±149870.36 (950) (0-670000)	0.058
	Hayır	24	301387.5±819450.61 (30000) (0-4000000)	
Ebeveyn yardımı ile fırçalama	Evet	33	235324.24±702513.34 (30000) (0-4000000)	0.052
	Hayır	17	56088.24±193200.09 (600) (0-800000)	
Florürlü diş macunu kullanımı	Evet	22	45413.64±82363.14 (5850) (0-330000)	0.356
	Hayır	28	275717.86±768706.42 (7000) (0-4000000)	
İlave florür desteği	Evet	2	165050±233274.53 (165050) (100-330000)	0.784
	Hayır	48	174772.92±596012.82 (7000) (0-4000000)	
Düzenli diş hekimi ziyareti	Evet	13	183661.54±275124.17 (30000) (0-800000)	0.312
	Hayır	37	171124.32±663338.29 (3200) (0-4000000)	

Mann Whitney U Test

Oral hijyen alışkanlıkları ile tükürük *C.albicans* seviyeleri arasındaki ilişki incelendiğinde; çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocukların günlük diş fırçalama sıklığı, ilk diş sürmesinden itibaren diş fırçalama durumu, diş fırçalamaya ebeveynin yardımı, diş macununun florür içeriği, ilave florür desteği alınıp alınmaması ve diş hekimine düzenli ziyaret durumu ile tükürük *C.albicans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p > 0.05$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda oral hijyen alışkanlıkları ile tükürük *C.albicans* seviyeleri ilişkisi.

Tüm Çocuklar (Çalışma ve kontrol grubu)		n	C.Albicans	p
			Ort±SS (medyan) (Min-Max)	
Diş fırçalama sıklığı	Günde 1 veya 1'den az	35	560.86±1741.91 (20) (0-10000)	0.258
	Günde 2-3 defa	15	97.33±155.26 (0) (0-430)	
İlk diş sürmesinden itibaren fırçalama	Evet	26	221.15±540.1 (0) (0-2130)	0.228
	Hayır	24	639.17±2046.05 (25) (0-10000)	
Ebeveyn yardımı ile fırçalama	Evet	33	538.18±1771.42 (30) (0-10000)	0.139
	Hayır	17	195.88±501.88 (0) (0-2000)	
Florürlü diş macunu kullanımı	Evet	22	129.55±261.71 (0) (0-1000)	0.332
	Hayır	28	651.43±1933.76 (15) (0-10000)	
İlave florür desteği	Evet	2	500±707.11 (500) (0-1000)	0.650
	Hayır	48	418.54±1496.42 (0) (0-10000)	
Düzenli diş hekimi ziyareti	Evet	13	358.46±724.52 (30) (0-2130)	0.404
	Hayır	37	444.05±1661.56 (0) (0-10000)	

Mann Whitney U Test

4.10 Tükürük pH ve Tamponlama Kapasitesi Bulguları

Gruplar arasında tükürük pH düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0.05$). Çalışma grubunun tükürük tamponlama kapasitesi, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p: 0.048$; $p < 0.05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Grupların tükürük pH ve tamponlama kapasitesi açısından değerlendirilmesi.

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Tükürük pH'sı	7.66±0.52	7.84±0.43	0.209
Tükürük tamponlama kapasitesi	18.25±6.83	23.73±11.52	0.048*

Student t Test

*p<0.05

Çalışma grubunda, dmft skorları ile tükürük pH düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı. Çalışma grubunda, dmft skorları ile tükürük tamponlama kapasitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p>0.05$) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Çalışma grubunda tükürük pH ve tamponlama kapasitesi değerlerinin dmft skorları ile ilişkisi.

Çalışma Grubu	DMFT
Tükürük pH'sı	r -0.197
	p 0.344
Tükürük tamponlama kapasitesi	r 0.023
	p 0.914

Pearson korelasyon testi

Tükürük pH düzeyi ile tükürük karyojenik mikroorganizma seviyeleri arasındaki ilişki incelendiğinde; çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda, tükürük pH düzeyi ile *S.mutans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p>0.05$). Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda, tükürük pH düzeyi ile *C.albicans* seviyeleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p>0.05$). Tükürük tamponlama kapasitesi ile tükürük karyojenik mikroorganizma seviyeleri arasındaki ilişki incelendiğinde; çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda, tükürük tamponlama kapasitesi ile *S.mutans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p>0.05$). Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda, tükürük tamponlama kapasitesi ile *C.albicans* seviyeleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p>0.05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklarda tükürük pH ve tamponlama kapasitesi ile tükürük S.Mutans ve C.albicans seviyelerinin ilişkisi.

Tüm Çocuklar (Çalışma ve kontrol grubu)		pH	Tamponlama Kapasitesi
S.Mutans	r	-0.239	-0.114
	p	0.094	0.431
C.Albicans	r	0.130	-0.040
	p	0.368	0.781

Pearson korelasyon testi

4.11 Ağız Sağlığına Bağlı Yaşam Kalitesi Bulguları

Çalışma ve kontrol grupları ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesi açısından değerlendirildiğinde; çalışma grubunun ECOHIS skorları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p:0.001; p<0.05) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Grupların ECOHIS skorları açısından değerlendirilmesi.

	ECOHIS	p
	Ort±SS (medyan) (Min-Max)	
Çalışma grubu	16.24±9.93 (13) (0-35)	0.001*
Kontrol grubu	0±0 (0)	

Mann Whitney U Test

*p<0.05

Çalışma grubunda ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesi ile dmft skorları arasındaki ilişki incelendiğinde; çalışma grubunda, dmft skorları ile ECOHIS skorları arasında pozitif yönlü, orta düzeyli (%42.3) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p:0.035; p<0.05) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Çalışma grubunda ECOHIS skorları ile dmft skorları ilişkisi.

Çalışma Grubu	DMFT
ECOHIS	r
	0.423
	p
	0.035*

Spearman's rho korelasyon testi

*p<0.05

5. TARTIŞMA

Ş-EÇÇ, okul öncesi dönemdeki çocuklar arasında sıkça karşılaşılan enfeksiyöz bir hastalık olup, önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir. Ş-EÇÇ'ye sahip çocuklarda, ağrı, beslenme problemleri ve uyku bozuklukları gibi sorunların yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gözlemlenmiştir [239]. Bu nedenle bu hastalığın erken teşhisi ve risk faktörlerinin önceden tespit edilerek iyileştirilmesi EÇÇ'nin önlenmesi için oldukça önemlidir. Bu hastalığın nedenleri arasında mikrobiyolojik, beslenme, konakçıya özgü risk faktörleri ve ağız hijyenine yönelik davranışsal etkenlerin önemli rol oynadığı bildirilmektedir. Dolayısıyla çocuklarda çürük riskinin doğru şekilde değerlendirilmesi için sosyal, davranışsal, mikrobiyolojik, çevresel ve klinik değişkenlerin bir arada incelenmesi büyük önem taşımaktadır [240, 241].

Bu tez çalışmasında, 3-6 yaş arasındaki 25 Ş-EÇÇ'li ve 25 çürüksüz çocuğun tükürüklerinde HST-5, hBD-3, LL-37 antimikrobiyal peptitleri ve *S.mutans* ile *C.albicans* seviyeleri kıyaslanmıştır. Ayrıca antimikrobiyal peptit seviyeleri (HST-5, hBD-3, LL-37) ile karyojenik mikroorganizmalar (*S.mutans*, *C.albicans*) arasındaki ilişki de incelenmiştir. Bununla birlikte, EÇÇ etiyolojisinde etkili olabilecek doğumla ilgili faktörler, sosyoekonomik faktörler, beslenme ve ağız hijyen alışkanlıkları her iki grup için de araştırılmıştır. Ayrıca çocukların ağız sağlığına bağlı yaşam kaliteleri de incelenmiştir. Çalışmada tükürük antimikrobiyal peptitlerinin çürüğe karşı koruyucu etkisinin olup olmadığı ve antimikrobiyal peptitlerin EÇÇ için biyobelirteç olarak kullanılabilirliği ortaya konmaya çalışılmıştır. Literatürde, çocuklarda *S.mutans* ve tükürük antimikrobiyal peptit seviyeleri ile EÇÇ ilişkisinin birlikte incelendiği çalışmalar sınırlıdır. Bununla birlikte, literatürde tükürük *C.albicans* ve antimikrobiyal peptit seviyeleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmaya da rastlanılmamıştır.

5.1 Gereç ve Yöntemin Tartışması

5.1.1 Örneklem seçimi

AAPD'ye göre EÇÇ; 71 aylık veya daha küçük çocuklarda, süt dişlerinde 1 veya daha fazla kavite oluşmuş ya da oluşmamış çürük, çürüğe bağlı kaybedilmiş diş veya dolgu dişin olduğu durum olarak tanımlanmaktadır [5]. Thimmegowda ve arkadaşları EÇÇ'li hastalardan tükürük örnekleri toplayarak yaptıkları bir çalışmada 3-6 yaş arası çocukları dahil etmiştir [242]. Bu çalışmaya da ünite ya da sandalyeye oturarak intraoral muayenesi yapılabilecek ve tükürük örneği toplama esnasında kooperasyon sağlayabilecek çocukları dahil etmek amacıyla 3-6 yaş (36-71 ay) arası çocuklar değerlendirildi.

Daha önceki çalışmalar referans alınarak güç analizi yapıldığında minimum örneklem sayısı her bir grup için 11 hasta olmak üzere, toplam örneklem büyüklüğü $n=22$ olarak hesaplanmış olup olası veri kayıplarına karşın çalışmamız 25 Ş-EÇÇ'li çocuktan oluşan çalışma grubu ve 25 çürüksüz çocuktan oluşan kontrol grubu olacak şekilde 50 hastada yapılmıştır [188, 227].

Yapılan çalışmalarda farklı ırk ve etnik gruplar arasında diş çürüğü prevalansında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur [243, 244]. Bununla birlikte Linke ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada tükürükteki *S.mutans* sayısı ve dmfs skorlarının farklı etnik gruplar arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiği bildirilmiştir [245]. Almoudi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada farklı ırklardan çocuklar arasında tükürük LL-37 antimikrobiyal peptit seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiğini saptamıştır [227]. Literatürde Türk ırkındaki çocuklardaki tükürük antimikrobiyal peptit ve karyojenik mikroorganizma seviyeleri ile EÇÇ ilişkisini araştıran bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Yapılan araştırmalar çürük dişlerin tedavisi sonrası oral mikrobiyatanın değiştiğini ve karyojenik mikroorganizma seviyesinin azaldığını göstermektedir [246, 247]. Bundan dolayı her iki gruptaki hastalar daha önce dental tedavi görmeyen çocuklardan seçilmiştir.

Sistemik veya lokal hastalıklar ya da ilaç kullanımı tükürük akışını etkileyebileceğinden dolayı; son 3 ay içerisinde tükürük salgısını etkileyebilecek ilaç (antimuskarinik, antihipertansif, antidepresan) kullanımı olan çocuklar, tükürük

salgısını etkileyen sistemik veya lokal hastalıkları (diyabet, tükürük bezi enfeksiyonları, tükürük bezi taşı, nörolojik bozukluklar) olan çocuklar, kronik ve sistemik hastalıkları olan çocuklar, kemoterapi ve radyoterapi öyküsü olan çocuklar çalışmaya dahil edilmemiştir.

5.1.2 Ağız içi muayene

Çalışmamızda ağız içi muayene sırasında çürük değerlendirmesi için dmft ve ICDAS indeksleri kullanılmıştır. Literatüre bakıldığında EÇÇ ile ilgili yapılan pek çok çalışmada çocuklardaki çürük yaygınlığını belirlemede dmft indeksi kullanılmıştır [248-253]. Dmft indeksi, kolay uygulanabilirliği ve tekrarlanabilirliği nedeniyle tercih edilmiştir; ancak çürük lezyonlarının şiddetini tam olarak yansıtamaması ve başlangıç aşamasındaki çürük lezyonlarını değerlendirememesi gibi sınırlılıkları bulunmaktadır. Bu nedenle, lezyon derinliğini farklı aşamalarda belirleyebilen ICDAS indeksinden de yararlanılmıştır [254]. Viana ve arkadaşları, erken çürük teşhisi ve en az müdahale ile çürüğün ilerlemesini önlemeye yönelik çalışmalarda ICDAS indeksinin kullanımının, kavitsiyonsuz çürükleri de kayda almak açısından önemli olduğunu vurgulamıştır [255]. Başka bir çalışmada ise Skandrani ve arkadaşları, çocuklarda ağız sağlığını iyileştirmeye yönelik bir programın etkilerini değerlendirmek amacıyla çürüklerin tespitinde ve evrelerinin belirlenmesinde ICDAS sınıflandırmasını kullanmıştır [256].

5.1.3 Anket verilerinin eldesi

Araştırmamızda çocuklarının doğumla ilgili faktörleri, sosyoekonomik durumları, oral hijyen alışkanlıkları, beslenme alışkanlıkları ve profesyonel dental bakım durumu gibi EÇÇ risk faktörlerini değerlendirmek için Türkiye’de yapılan benzer çalışmalarda kullanılan sorulara uygun hazırlanan anket formu ebeveynlere uygulandı [231, 232]. Ebeveynlerin anketteki soruları rehberlik olmadan yanıtlayacak olmaları nedeniyle, yanlış anlamaları en aza indirmek için sorular çoktan seçmeli formatta hazırlanmıştır. Velilerin sorulara anlık ve dikkatsiz yanıt verme olasılığı, geçmişteki soruları tam olarak hatırlayamamaları veya araştırmacıyı yanlış yönlendirmeleri gibi etkenler, karşılaşılabilecek kısıtlamalar arasında yer almaktadır. Bu nedenle, soru sayısının gereksiz yere fazla olmamasına ve kısa, net ve anlaşılır soru-cevap kombinasyonlarının oluşturulmasına özen gösterilmiştir.

Çocuk ve adolesanlarda ağız sağlığına ilişkin yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılan ölçekler Çocuklarda Ağız ve Diş Sağlığı ile İlgili Yaşam Kalitesi Anketi

(Child Oral Health Quality of Life Questionnaire/COHQoL), Çocuk Algı Ölçeği (Child Perception Questionnaire/CPQ), Ebeveyn Algı Ölçeği (Parental-Caregiver Perceptions Questionnaire/PCPQ), Çocuklarda Ağız Sağlığının Günlük Hayata Etkisini Ölçen İndeks (Child Oral Impact on Daily Performance/ C-OIDP), Çocuk Ağız Sağlığı Etki Profili (Child Oral Health Impact Profile/COHIP, Child Oral Health Impact Profile Preschool Version/COHIP-PS), Ağız Sağlığı Sonuçları Skalası (Scale of Oral Health Outcomes / SOHO) ve Erken Çocukluk Ağız Sağlığı Etki Ölçeği (Early Childhood Oral Health Impact Scale / ECOHIS) şeklindedir. Bu ölçeklerden okul öncesi dönemdeki çocuklarda kullanılanlar PCPQ, COHIP-PS, SOHO ve ECOHIS'tir [257]. ECOHIS, Türkiye'de 6 yaş altındaki çocuklarda ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla Peker ve arkadaşları tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Çalışmada, ölçeğin kullanışlı bir değerlendirme aracı olduğuna dair ilk bulgular sunulmuştur. Okul öncesi dönemdeki 3-6 yaş arası çocuklarda yaptığımız bu çalışmada ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesini değerlendirilmesinde, çocukların anket sorularına yanıt veremeyecek olmaları nedeniyle ebeveynler tarafından yanıt almamızı sağlayan ve Türkçe geçerlilik güvenilirliği yapılmış tek ölçek olan ECOHIS ölçeği kullanılmıştır [233].

5.1.4 Tükürük örneklerinin toplanması

Analiz amacıyla tükürüğün tercih edilmesinin temel nedeni, kolay erişilebilir ve non-invaziv bir lokal vücut sıvısı olmasıdır [258]. Tükürük, çürükle ilişkili pek çok biyobelirteci içermesi dolayısıyla, iş birliği sağlamakta zorluk yaşanabilecek çocuklar için etkili bir tanı aracı sunmaktadır [259, 260]. Literatürdeki diğer çalışmalara [261-263] benzer olarak çalışmada uyarılmamış tükürük tercih edilmiştir. Uyarılmamış tükürüğün tercih edilmesinin sebebi bireyin doğal salivasyon durumunu yansıtması ve ağız içindeki biyobelirteçlerin doğal konsantrasyonlarını sunmasıdır, bu da çalışmalarda elde edilen verilerin daha güvenilir olmasını sağlamaktadır [264]. Ayrıca, özellikle çocuklar gibi kooperasyon güclüğü yaşanabilecek bireylerde uyarılmamış tükürük toplama daha az stresli bir yöntemdir, bu da çocukların rahat bir şekilde örnek verebilmesine olanak tanımaktadır [265].

Tükürük toplamak için kullanılan başlıca yöntemler; salya akma yöntemi (Drooling method), emme yöntemi (Absorption method), tükürme yöntemi (Spitting method) ve vakum yöntemi (Suction method) olarak bilinmektedir [266].

Çalışmamızda tükürüğün steril bir kapta biriktirilmesi gerektiğinden, 3 yaş üstü çocuklarda kullanılabilen uyarılmamış tükürüğün toplanmasına olanak tanıyan tükürme yöntemi kullanılmıştır. Petrović ve arkadaşları da küçük çocuklarda yaptıkları bir çalışmada uyarılmamış tükürük toplamak için tükürme yöntemini kullanmışlardır [267]. Bununla birlikte bazen küçük çocukların tükürme eylemini gerçekleştirmede zorlanmaları ve ağız tabanında tükürüğün biriktirilmesi esnasında yutkunma reflekslerini kontrol edememeleri tükürme yöntemiyle tükürük toplamanın önemli sınırlamaları arasında yer almaktadır [268].

5.1.5 Biyokimyasal analizler

Çalışmamızda tükürük antimikrobiyal peptitlerinden LL-37, hBD-3 ve HST-5 incelenmiştir. LL-37, hem gram-pozitif hem de gram-negatif bakterilere karşı etkili geniş spektrumlu bir antimikrobiyal peptittir [124]. LL-37'nin tükürükte antibakteriyel bir rol oynadığı ve *S.mutans* gibi çeşitli oral bakterilere karşı koruma sağladığı bazı çalışmalarla ortaya konmuş [122, 130] olsa da bu konuda çelişkili ve tartışmalı sonuçlar da bildirilmiştir [128, 129, 131, 132]. Bu durum, LL-37'nin oral mikrobiyota üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Çalışmada hBD-3'ün seçilme nedeni, yüksek antimikrobiyal etkinliği ve oral patojenlere karşı koruyucu etkisinin literatürde sıklıkla vurgulanmasıdır. hBD-3 beta-defensinler arasında en güçlü antimikrobiyal etkiye sahiptir ve hem gram-negatif hem de gram-pozitif bakterilere karşı hBD-1, hBD-2 ve hBD-4'e kıyasla daha düşük konsantrasyonlarda geniş spektrumlu aktivite göstermektedir [143]. HST-5'in *C.albicans*'a karşı en etkili antifungal peptit olması bu peptitin çalışmamızda araştırılmasına neden olmuştur [159].

Antimikrobiyal peptitlerinin tükürükteki seviyesinin belirlenmesinde diğer pek çok çalışmada [269-272] olduğu gibi enzime bağlı immünosorbent testi (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA) kullanıldı. ELISA, tükürükteki proteinlerin analizi için yüksek duyarlılık ve spesifisite sunan, kolay uygulanan ve hızlı sonuçlar veren, yüksek üretkenlik ve düşük maliyetle gerçekleştirilebilen bir yöntem olması sebebiyle araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır [273]. Bu yönteme alternatif olarak farklı bir çalışmada Tian ve arkadaşları tükürük örneklerinde bulunan proteinlerin belirlenmesinde çok daha yüksek duyarlılıkta niceliksel analizler sunan kütle spektrometrisi (Mass spectrometry) yöntemini kullanmışlardır [274].

Tükürük pH'sının ölçümünde, Kılınç ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmaya [275] benzer olarak pH metre kullanıldı. Elektrot yardımıyla tükürükteki hidrojen iyon konsantrasyonunu ölçen pH metre diğer yöntemlere göre daha hassas bir pH değeri sunmaktadır. Kitasako ve arkadaşları çalışmalarında pH metrelerin ağız içi sıvıların pH ölçümünde doğruluk ve güvenilirlik sağladığını göstermiştir [276].

Çalışmamızda tükürük tamponlama kapasitesinin ölçümünde Ericson yöntemi kullanılmıştır [237]. Literatürde tükürüğün tamponlama kapasitesinin ölçümünde genellikle titrasyon yöntemleri, özellikle Ericson Yönteminin uygulandığı görülmüştür [262, 277]. Bu yöntem, pH değişimlerini hassas bir şekilde izleyerek yüksek güvenilirlik ve tekrar edilebilirlik sağlamakla birlikte maliyet etkinliği ile kolay uygulanabilirliği nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır [278].

5.1.6 Mikrobiyolojik analizler

S.mutans ve *C.albicans* EÇÇ ile en sık ilişkilendirilen patojenler olması [279] sebebiyle çalışmamızda incelenmiştir. Tükürükteki *S.mutans* ve *C.albicans* seviyelerinin tayininde klasik bir yöntem olan mikrobiyal kültür yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem ile seçici ve diferansiyel besiyerleri kullanılarak, *C.albicans* ve *S.mutans* gibi mikroorganizmaların koloni özellikleri ve renk değişimlerine göre ayrımı yapılabilmektedir [238]. Thomas ve arkadaşları Ş-EÇÇ olan ve olmayan çocuklarda yaptıkları bir çalışmada tükürükteki *C.albicans* seviyelerinin tayininde mikrobiyal kültür yöntemini kullanmışlardır [263]. Çocuklarda yapılan bir diğer çalışmada Malcolm ve arkadaşları da tükürükteki *S.mutans* seviyelerinin tespitinde mikrobiyal kültür yöntemini kullanmışlardır [132]. Tükürükteki mikroorganizmaların tespitinde kullanılan diğer bir teknik ise moleküler yöntemlerdir. Moleküler yöntemler [PCR (Polimeraz zincir reaksiyonu), qPCR (Gerçek zamanlı PCR)] mikroorganizmaların DNA veya RNA dizilimlerini tespit etmekte önemli avantajlar sunar. Bu yöntemler, küçük miktarlardaki genetik materyali çoğaltarak hedef mikroorganizmaları hızlı ve hassas bir şekilde tanımlamayı sağlamaktadır [280]. Zhang ve arkadaşları Ş-EÇÇ'li çocuklarda gerçekleştirdikleri bir çalışmada tükürükteki *S.mutans* tayini için moleküler yöntemi kullanmışlardır [281]. Cvanova ve arkadaşları *candida türleri* ve Ş-EÇÇ ilişkisini inceledikleri bir çalışmada moleküler yöntemlerden biri olan qPCR yöntemini kullanmışlardır [282].

5.2 Bulguların Tartışması

5.2.1 Ağız içi muayene bulgularının tartışması

Bu çalışmamızda çalışma grubu hastaları dmft skorunun; 3 yaşında 4 ya da 4'ten fazla, 4 yaşında 5 ya da 5'ten fazla, 5 yaşında 6 ya da 6'dan fazla olduğu Ş-EÇÇ gözlenen çocuklardan seçilmiştir. Kontrol grubu hastaları ise dmft skoru 0 olan çürüksüz hastalardan seçilmiştir. Çalışma grubunda ortalama dmft skoru $13,24 \pm 3,80$ olup, ortalama ICDAS skoru da 6'dır. Kontrol grubunda ortalama dmft ve ICDAS skoru 0'dır. Tüm çocuklar değerlendirildiğinde ortalama dmft değeri $6,62 \pm 1,90$ 'dır.

Yapılan bir araştırmada 5 yaşındaki çocuklarda dmft ortalaması 1,6 gibi düşük bir değer bulunmuştur ve bu durum sağlık sisteminin anaokulu çağındaki çocuklara ücretsiz ağız ve diş sağlığı hizmeti veriyor olmasıyla ilişkilendirilmiştir [283]. Avustralya'da gerçekleştirilen bir araştırmada, okul öncesi eğitim gören çocuklar arasında ortalama dmft skoru 1,5 olarak belirlenmiştir. Bu düşük değerler, çocuklara yönelik ağız hijyeni eğitimi, düzenli diş kontrolleri ve risk analizlerinin uygulanması ile ilişkilendirilmiştir [284]. Brezilya'da yapılan bir çalışmada ortalama dmft skoru 2,43 olarak tespit edilmiştir [285]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise yaşları 28-71 ay arasında değişen EÇÇ gözlenen 420 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada ortalama dmft değeri $8,02 \pm 4,20$ olarak belirlenmiştir [286]. Türkiye'de okul öncesi 110 çocukta yapılan başka bir çalışma da ortalama dmft değeri $10,09 \pm 4,92$ olarak bulunmuştur [287]. Özler ve arkadaşları tarafından Ankara'da yapılan çalışmada 3-5 yaş arası çocukların dmft ortalaması $4,8 \pm 4,7$ bulunmuştur [288]. Bayram ve arkadaşları tarafından 2022 yılında İstanbul'da yapılan başka bir çalışmada ise 0-5 yaş arası çocukların dmft ortalaması $10,5 \pm 3,7$ olarak bulunmuştur [289]. Bizim çalışmamızda 3-6 yaş arası çocuklarda dmft ortalaması $6,62 \pm 1,90$ olarak bulunmuştur. Ülkemizde okul öncesi çocuklardaki yüksek ortalama dmft değerlerinin sebepleri arasında ağız hijyeni eğitiminin yetersizliği, düzenli diş muayenelerinin eksikliği, diş sağlığına dair toplumsal bilinç eksikliği ya da annelerin yeterli bilgiye sahip olmasına rağmen pratikte yetersiz kalması ve çocukların ağız-diş sağlığına yeterince ilgi göstermemesi gibi durumlar sayılabilmektedir. Bu da EÇÇ'nin ülkemizde hala önemli bir sorun olmaya devam ettiğini göstermektedir [290].

5.2.2 Tükürük antimikrobiyal peptit bulgularının tartışması

Çalışmamızda antimikrobiyal peptit olarak tükürük LL-37, HST-5, hBD-3 peptitleri incelenmiştir.

Tükürük katelisinidin LL-37 seviyeleri ile ilgili, 12 yaş arası 82 çocukta yapılan bir çalışmada [272] LL-37 düzeyleri ile çürük aktivite skoru arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Araştırmacılar, bu durumun çürükler nedeniyle doğal savunma sisteminin uyarılması sonucu biyolojik bir tepki olabileceğini bildirmişlerdir. Colombo ve arkadaşları, 3-5 yaş arası 83 çocuk hastanın uyarılmamış tükürük örnekleri üzerinden yaptıkları bir çalışmada, çocukların dmfs değerleri ile tükürükteki LL-37 seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon tespit etmişlerdir [131]. Buna karşılık, Stojković ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada çürük insidansı ile tükürük LL-37 peptit seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamamışlardır [291]. Ribeiro ve arkadaşları 10-71 aylık 100 çocuk hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada çürük deneyimi ile tükürük LL-37 protein seviyesi arasında anlamlı bir ilişki edememişlerdir [149]. Angarita-Díaz ve arkadaşları ile Tao ve arkadaşları da yaptıkları çalışmalarında, çürüksüz çocuklardaki tükürük LL-37 seviyesinin çürüklü çocuklara kıyasla daha yüksek olduğunu saptamış ancak bu ilişkiyi istatistiksel olarak anlamlı bulamamışlardır [128, 292]. Nireeksha ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, çürüksüz hastalardaki tükürük LL-37 seviyeleri aktif çürüklü hastalara kıyasla daha yüksek gözlenmiştir ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [293]. Yousif ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tükürükte LL-37 seviyelerinin çürük şiddeti ile birlikte azaldığını saptanmıştır ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [294]. Davidopoulou ve arkadaşları, 2-18 yaş arası çocuklardan uyarılmamış tükürük örnekleri toplayarak yaptıkları bir çalışmada çürüksüz ya da düşük-orta çürük aktivitesine sahip çocuklarda, çürük aktivitesi yüksek olan çocuklara kıyasla daha yüksek tükürük LL-37 seviyeleri saptamıştır [129]. Araştırmacılar bu sonucun, LL-37 antimikrobiyal peptitinin çürüğe karşı koruyucu etkisi ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamız da benzer olarak kontrol grubunun tükürük LL-37 peptit seviyeleri çalışma grubundan anlamlı seviyede daha yüksek bulunmuştur. Ancak çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük LL-37 peptit seviyeleri ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi. Çalışmamızın sonuçları,

LL-37 antimikrobiyal peptitinin diş çürüğüne karşı koruyucu bir faktör olabileceğini ve LL-37'nin diş çürükleri için biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda incelenen bir diğer antimikrobiyal peptit olan hBD-3 peptiti ile ilgili literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; Faheem ve arkadaşları tarafından yaşları 48–71 ay arası değişen 80 çocuk hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, EÇÇ gözlenen çocuklarda çürüksüz çocuklara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek tükürük hBD-3 seviyeleri bulunmuştur [295]. Indrawati ve arkadaşları 6-10 yaş arası 55 çocuk hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, tükürük hBD-3 seviyesinin çürüklü çocuklarda çürüksüzlere kıyasla daha yüksek olduğunu saptamış ve hBD-3 seviyelerinin dmft skorları ile anlamlı bir korelasyona sahip olduğunu göstermişlerdir [296]. Araştırmacılar çürüklü çocuklardaki yüksek tükürük hBD-3 seviyesinin diş çürüğüne karşı bir bağışıklık yanıtını olabileceğini ve çürük risk değerlendirmesinde yeni bir yöntem olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Ribeiro ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da tükürük hBD-3 seviyeleri ile dmft skorları arasında ters yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur [149]. Tao ve arkadaşlarının 149 ortaokul çocuğunda yaptıkları bir çalışmada, çürüklü ve çürüksüz gruplar arasında tükürük hBD-3 seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır [128]. Ramezani ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, 3-12 yaş arası 41 çocuktan uyarılmamış tükürük örnekleri toplamış ve katılan her çocuk için DMFS ve dmfs kayıtları kullanılarak çürük aktivite skoru hesaplamıştır. Yapılan analizler sonucu çürük aktivite skoru ile tükürük hBD-3 seviyeleri arasında negatif bir korelasyon saptanmış ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [271]. Çalışmamızda kontrol grubunda çalışma grubuna kıyasla daha yüksek tükürük hBD-3 peptit seviyeleri tespit edilmesine rağmen bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu durum yüksek tükürük hBD-3 seviyesinin, sağlıklı ağız ortamını destekleyen bağışıklık yanıtının göstergesi olabileceği şeklinde değerlendirilebilir. Ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmamasının sebebinin, sınırlı örneklem büyüklüğü ve kullanılan ölçüm yönteminin yetersizliği olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca tükürük hBD-3 peptit seviyeleri ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi.

Çalışmamızda araştırılan diğer antimikrobiyal peptit olan HST-5 ile ilgili literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; Nazemisalman ve arkadaşları 6 yaş altı 48 çocuk hastada gerçekleştirdikleri bir çalışmada çürüğün şiddeti ile tükürükte HST-5 seviyesinin arttığını saptamışlardır [270]. Bu çalışmaya benzer şekilde Jurczak ve

arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, EÇÇ gözlenen çocuklarda HST-5 konsantrasyonun çürüksüz çocuklara kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu gösterilmiştir [150]. Gornowicz ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada dmft skoru yüksek olan hastalarda tükürük HST-5 seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu saptamışlardır [297]. Farklı olarak Munther yaptığı bir çalışmada çocukları dmfs skorlarına göre EÇÇ'li çocukları hafif, orta ve şiddetli EÇÇ gruplarına ayırmıştır ve bu çocukları çürüksüz çocuklarla kıyaslamıştır. Tükürük HST-5 seviyesini, çürüksüz çocuklarda EÇÇ'li çocuklara kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek bulmuş ve EÇÇ şiddeti ile HST-5 seviyeleri arasında ters bir korelasyon saptamıştır. Ayrıca HST-5'in yüksek seviyelerde çürük önlemede önemli bir rol oynayabileceğini de bildirmiştir [298]. Colombo ve arkadaşları ise 36-60 aylık 83 çocuk hastada gerçekleştirdikleri bir çalışmada; çocukları çürüksüz, EÇÇ'li ve Ş-EÇÇ'li olmak üzere üç grupta incelemişlerdir. Çalışma sonucunda tükürük HST-5 seviyelerinin gruplar arası anlamlı farklılık göstermediğini saptamışlardır [131]. Çalışmamızda kontrol grubunda çalışma grubuna kıyasla daha yüksek tükürük HST-5 peptit seviyeleri tespit edilmesine rağmen bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu durum yüksek tükürük HST-5 seviyesinin, sağlıklı ağız ortamını destekleyen bağışıklık yanıtının göstergesi olabileceği şeklinde değerlendirilebilir. Ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmamasının sebebinin, sınırlı örneklem büyüklüğü ve kullanılan ölçüm yönteminin yetersizliği olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca tükürük HST-5 peptit seviyeleri ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmedi.

5.2.3 Karyojenik mikroorganizma bulgularının tartışması

Ağız içi bakteriler, EÇÇ oluşumunda kritik bir rol oynamaktadır. EÇÇ'nin başlaması ve ilerlemesindeki ilk adım, karyojenik mikroorganizmaların ağız ortamında görülmesidir [299]. Ge ve arkadaşlarının Ş-EÇÇ ve çürüksüz gruplar arasında yaptıkları bir çalışmada çocukların çürük şiddeti ile tükürük *S.mutans* seviyeleri arasında pozitif korelasyon gösterilmiş ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [300]. Aynı şekilde, tükürük *S.mutans* seviyesi ile çürük deneyimi arasında anlamlı bir ilişki tespit eden birçok çalışma bulunmaktadır [34, 217, 301-303]. Liu ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada okul öncesi çocuklardan uyarılmamış tükürük örneklerini toplamış ve tükürük *S.mutans* seviyeleri ile EÇÇ ve Ş-EÇÇ arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Yapılan diş muayenesi sonrası dmft skorlarına göre

az, orta ve şiddetli çürük olarak 3 gruba ayrılan çocuklarda çürük şiddeti arttıkça tükürükteki *S.mutans* seviyesinin arttığı tespit edilmiştir [253]. Çalışmamızda da bu sonuçlara benzer şekilde çalışma grubu tükürük *S.mutans* seviyeleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulundu. Ayrıca çalışmamızda çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S.mutans* seviyesi ile dmft değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

C.albicans'ın mine ve dentine etkili bir şekilde yapışma yeteneğine sahip olduğu, EÇÇ'li çocuklardan alınan diş plağı biyofilmlerinin *C.albicans* içerdiği gösterilmiştir [304]. Yapılan pek çok çalışma, tükürük ve/veya diş plağında *C.albicans* varlığı ile EÇÇ arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiş ve oral *C.albicans* prevalansının EÇÇ gözlenen çocuklarda çürüksüz çocuklara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur [181, 185, 305-307]. Buna karşın, Neves ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada EÇÇ gözlenen ve çürüksüz çocuklar arasında tükürük *C.albicans* seviyeleri açısından anlamlı farklılık saptayamamışlardır [308]. Literatürde, oral *C.albicans* prevalansının EÇÇ şiddeti ile pozitif ilişkili olduğunu gösteren pek çok çalışma mevcuttur [185, 188, 309, 310]. Bachtar ve arkadaşları 3-5 yaş arası EÇÇ'li çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, *C.albicans* varlığının, *S.mutans*'ın kariyojenitesini arttırdığını bildirmiştir [261]. Bulut ve arkadaşları Ş-EÇÇ'li çocuklarda *C.albicans* seviyesinin çürüksüz çocuklara oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu saptamıştır [311]. Thomas ve arkadaşlarının 12-71 ay arası Ş-EÇÇ'li ve çürüksüz 40 çocuk hastayı dahil ettikleri bir çalışmada, uyarılmamış tükürük örnekleri üzerinde *C.albicans* seviyeleri incelenmiştir. Ş-EÇÇ'li çocukların *C.albicans* seviyesinin çürüksüz çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur [263]. Bu çalışmada da literatüre benzer şekilde, çalışma grubundaki tükürük *C.albicans* seviyeleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulundu. Bununla birlikte çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocukların tükürük *C.albicans* seviyesi ile dmft değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi.

5.2.4 Tükürük antimikrobiyal peptit seviyelerinin karyojenik mikroorganizmalar ile ilişkisi bulgularının tartışması

Antimikrobiyal peptitlerin karyojenik mikroorganizmalardan *S.mutans* ile ilişkisi incelendiğinde, Colombo ve arkadaşlarının 36-60 aylık çocuklarda yaptıkları

bir çalışmada tükürük hBD-2 ve HST-5 seviyeleri ile tükürük *S.mutans* seviyeleri arasında pozitif korelasyon tespit edilmiş ancak hBD-3 ve LL-37 peptitleri ile *S.mutans* seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Araştırmacılar, antimikrobiyal peptit seviyesinin yüksek olmasını, çocukların doğal bağışıklık sisteminin *S.mutans*'ın varlığına tepki olarak artmasına bağlı olabileceğini bildirmiştir [131]. Joly ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, hBD-2 ve hBD-3'ün oral mikroorganizmalara karşı aktivitesini test etmiş ve hBD-3'ün daha düşük konsantrasyonda daha fazla antimikrobiyal aktivite gösterdiğini saptamıştır [312]. Tao ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, hBD-3 ve LL-37 peptitlerinin tükürük konsantrasyonları ile tükürükteki *S.mutans* seviyeleri arasında bir korelasyon tespit edilmemiştir [128]. Malcolm ve arkadaşları tarafından 1 ve 2 yaş arası çocuklarda yapılan çalışmada, tükürük LL-37 konsantrasyonları ile tükürük *S.mutans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir [132]. Phattarataratip ve arkadaşları, hastalardan alınan plak örneklerinden izole edilen *S.mutans* klinik suşlarının tükürük antimikrobiyal peptitlerine karşı duyarlılıklarını analiz etmişlerdir. Test edilen tüm peptitler arasında hBD-3 ve LL-37'nin, *S.mutans* suşlarına karşı en güçlü bakterisidal aktiviteyi gösterdiğini saptamışlardır [151]. Almoudi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, tükürüklerinde hem *S.mutans* hem de *S.sobrinus* bakterileri bulunan çocukların, hiç bakteriye sahip olmayan çocuklara kıyasla daha düşük tükürük LL-37 seviyesine sahip olduğu bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir [227]. Çalışmamızda ise LL-37, hBD-3 ve HST-5 antimikrobiyal peptitleri ile *S.mutans* ilişkisi değerlendirildi. Sonuçlara göre tükürük LL-37 ile *S.mutans* seviyeleri arasında ters yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi. Tükürük hBD-3 ve HST-5 seviyeleri ile *S.mutans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızın sonuçları, LL-37 antimikrobiyal peptitinin *S.mutans*'a karşı bakterisidal etkili olabileceğini ve çürükleri önlemede kullanılabileceğini göstermektedir.

Antimikrobiyal peptitlerin *C.albicans* ile ilişkisini değerlendiren çalışmalara baktığımızda, literatürde bu alanda yapılmış sınırlı sayıda çalışma tespit edilmiştir. Liu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tükürük *C.albicans* seviyeleri ile hBD-2 seviyeleri anlamlı düzeyde pozitif ilişkili bulunmuştur. Ancak tükürük hBD-3 seviyeleri ile *C.albicans* ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [313]. Tsai ve

arkadaşları yaptıkları bir çalışmada LL-37'nin, hücre duvarı karbonhidratları üzerinde etkiler göstererek ağız boşluğundaki *C.albicans* enfektivitesini azaltma ve engelleme özelliğine sahip olduğunu ve mantar enfeksiyonlarının varlığını kontrol etmek için bir tarama aracı olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir [314].

Çalışmamızda ise, LL-37, hBD-3 ve HST-5 antimikrobiyal peptitleri ile *C.albicans* ilişkisi değerlendirildi. Sonuçlara göre tükürük LL-37 ile *C.albicans* seviyeleri arasında ters yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi. Tükürük hBD-3 ve HST-5 seviyeleri ile *C.albicans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bu sonuçlar, LL-37 antimikrobiyal peptitinin *C.albicans*'a antifungal etkili olabileceğini ve diş çürükleri ile oral kandidiyazisi önlemede kullanılabileceğini göstermektedir.

5.2.5 Doğumla ilgili faktörlere ait bulgularının tartışması

Literatürde doğum şeklinin bebeklerdeki oral mikroflora çeşitliliğini etkileyebileceği gösterilmiştir [315]. Boustedt ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada, sezaryen ile doğan bebeklerde oral mikrofloradaki bakteri çeşitliliğinin daha az olduğunu ortaya koymuştur [316]. Boustedt ve arkadaşları 5 yaşındaki 292 çocuk üzerinde yaptığı başka bir çalışmada, sezaryen doğum ile dünyaya gelen çocuklarda EÇÇ görülme riskinin daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir [317]. Barfod ve arkadaşları tarafından yürütülen benzer bir çalışmada da sezaryen doğum ile EÇÇ yatkınlığı arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur [318]. Bununla birlikte, Brandquist ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada, sezaryen ile doğan çocukların çürüğe yatkınlığının daha az olduğu gösterilmiştir [319]. Ülkemizde Palaz ve Aktaş tarafından 2023 yılında yapılan bir çalışmada sezaryen ve vajinal doğum arasında EÇÇ değerleri açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir [320]. Çalışmamızda ise çalışma ve kontrol grubu arasında doğum şekli (normal-sezaryen) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu durumun örneklem büyüklüğünün yetersiz olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Daha büyük örneklemde yapılacak çalışmalar anlamlı sonuçlar ortaya çıkabilir.

Erken doğum (<37 hafta) ve düşük doğum ağırlığı (<2500 gram), EÇÇ etiyolojisinde önemli faktörlerdir. Bu durumlar, süt ve kalıcı dişlerin geç çıkmasına, mine yapısında bozukluklara ve damak yapısında sorunlara yol açabilir. Ayrıca, oral motor becerilerin gelişmemesi ve emme gücü nedeniyle bu bebeklerde erken

dönemde biberonla beslenme yaygınlaşabilir; özellikle gece biberonla uyuma gibi alışkanlıklar çürük riskini artırır [286]. Bağışıklık sistemi zayıflığı ise *S.mutans* gibi çürük yapıcı bakterilerin erken kolonizasyonuna neden olabilir ve bu da çürük riskini daha da yükseltmektedir [56]. Erken doğum ile EÇÇ arasındaki ilişkiye dair yapılan araştırmalar farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Birçok çalışma, erken doğan bebeklerde EÇÇ gelişme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir [321-323]. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda erken doğum ile EÇÇ arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır [324, 325]. Bu farklı sonuçların, çalışmaların çeşitli gelişmişlik düzeylerine sahip ülkelerde yapılmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Davenport ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada düşük doğum ağırlığıyla doğan ve erken doğan bebeklerde çürük riskinin, zamanında ve normal doğum ağırlığında doğan bebeklere göre daha yüksek olduğunu göstermiştir [57]. Yapılan sistematik bir derlemede ise düşük doğum ağırlığı ile çürük oluşumu arasında bir bağlantı bulunamamıştır [326]. Benzer şekilde, yapılan başka bir araştırmada düşük doğum ağırlığı ile çürük gelişimi arasında bir ilişki saptanamamış ancak erken doğan çocukların çürük prevalansının, normal zamanında doğan çocuklara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir [327]. Çalışmamızda da çalışma ve kontrol grupları arasında erken doğum ve düşük doğum ağırlığı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Ayrıca çalışmamızda erken doğum görülen çocuklarda (n=1) çürük tespit edilememiş ve düşük doğum ağırlığı gözlenen tüm çocukların (n=3) Ş-EÇÇ'li olduğu gözlenmiş olsa da erken doğum ve düşük doğum ağırlığı ile çürük gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Bu durumun örneklem büyüklüğünün yetersiz olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Daha büyük örnekleme yapılacak çalışmalar anlamlı sonuçlar ortaya çıkabilir.

Ghasempour ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada düşük doğum ağırlıklı ve normal doğum ağırlığı gözlenen gruplar arasında dmft değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulamamışlardır [328]. Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda Öter ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada çocukların dft ve dmft indeks değerleri ile doğum zamanı, doğum şekli, doğum ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığını saptamışlardır [329]. Öz ve arkadaşları çalışmalarında erken doğan ve düşük doğum ağırlıklı çocuklarda daha yüksek dmft ve dmfs oranları göstermiş olsa da; sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır [286]. Tanaka ve arkadaşları çalışmalarında erken doğumun ve düşük doğum ağırlığının diş çürüğü oranını

etkilemediğini bildirmişlerdir [330]. Çalışmamızda ise doğum şekli, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı ile dmft skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Bu durumun örneklem büyüklüğünün yetersiz olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Daha büyük örneklemde yapılacak çalışmalar anlamlı sonuçlar ortaya çıkabilir.

5.2.6 Sosyoekonomik faktörlerle ilgili bulguların tartışması

Litaratürde, ebeveyn eğitim seviyesinin düşük olması ve düşük gelir düzeyi durumunda çocuklarda çürük riskinin arttığı bildirilmektedir [322, 331]. Japonya’da yapılan bir çalışmada, anne ve babanın eğitim seviyesinin yüksek olması ve yüksek aile gelir düzeyinin çocuklardaki çürük prevalansını düşürdüğü tespit edilmiştir [332]. Foxman ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, EÇÇ ile düşük anne eğitim seviyesi arasında ilişki olduğunu tespit etmişlerdir [333]. Benzer şekilde Özen ve arkadaşları da yaptığı çalışmada düşük anne eğitim düzeyi ile EÇÇ arasında anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir [334]. Twetman ve arkadaşlarının yaptıkları sistematik analizde anne eğitim düzeyinin EÇÇ’yi etkilendiği belirtilmiştir [323]. Bu durumun sebebinin ebeveynlerin eğitim düzeyi arttıkça, ağız hijyeni konusunda farkındalıklarının ve çocuklarına çürük önleyici uygulamalar sunma olasılıklarının artması olduğu düşünülmektedir. Buna karşılık Folayan ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada anne eğitim düzeyi ile çürük gelişimi arasında anlamlı bir ilişki tespit edememiştir [335]. Çalışmamızda ise çalışma ve kontrol grupları arasında annenin eğitim seviyesi, babanın eğitim seviyesi ve aile gelir düzeyi açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bu durumun örneklem büyüklüğünün yetersiz olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Daha büyük örneklemde yapılacak çalışmalar anlamlı sonuçlar ortaya çıkabilir.

Zhang ve arkadaşları 3-5 yaş arası çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, düşük eğitilmiş ve düşük hane geliri olan ailelerin çocuklarının , iyi eğitilmiş ve daha yüksek hane geliri olan ailelerin çocuklarından daha yüksek dmft skorlarına sahip olduğunu göstermiştir [336]. Ulusoy ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, ailelerin eğitim düzeylerinin artması ile çocukların dmft ve dmfs oranlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştüğünü tespit etmişlerdir [337]. Taani ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada yüksek gelir düzeyli ailelerin özel okula giden çocuklarında, düşük gelir düzeyli ailelerin devlet okuluna giden çocuklarına kıyasla daha düşük dmft ve dmfs

skorları kaydetmiş ve oral hijyenin daha iyi olduğunu bildirmişlerdir, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır [338]. Yiğit ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada ebeveynleri memur olan çocukların dmfs değerleri daha düşük bulunurken, ebeveynlerin çalışmadığı ve gelir düzeyi düşük ailelerin çocuklarının dmfs değerlerinin yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Yine aynı çalışmada ebeveynlerin eğitim seviyeleri arttıkça, çocukların dmfs değerlerinin azaldığı saptanmıştır [339]. Münevveroğlu ve arkadaşları 2014 yılında yaptıkları bir çalışmada düşük sosyoekonomik statüde olan okul öncesi çocuklarda EÇÇ'nin daha yaygın olduğunu ve düşük sosyoekonomik durumun yüksek dmft skorlarıyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir [340]. Bu durumun sebebinin, ekonomik durumu iyi olan ailelerde çocukların genellikle daha iyi beslenme ve düzenli diş bakımı imkanlarına sahip olduğu, düşük gelir düzeyine sahip ailelerin çocuklarında ise ağız bakımına yönelik hizmetlere daha az erişim imkanına sahip olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda ise, çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocukların dmft skorları ile anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi ve aile gelir düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durumun örneklem büyüklüğünün yetersiz olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Daha büyük örnekleme yapılacak çalışmalar anlamlı sonuçlar ortaya çıkabilir.

5.2.7 Beslenme alışkanlıkları bulgularının tartışması

Beslenme alışkanlıkları, EÇÇ etiolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Ş-EÇÇ'de fermente olabilen karbonhidratların günlük tüketim miktarı, sıklığı ve şeklinin büyük önem taşıdığı bildirilmiştir. Uzun süreli anne sütü veya biberonla beslenme, gece beslenmesi, uyurken biberon kullanımı, emziklerin şekere ya da bala batırılması ve şekerli yiyecek-içeceklerin günde üç kereden fazla tüketilmesinin EÇÇ riskini artırdığı bildirilmiştir [341, 342].

Literatürdeki birçok araştırmada, çok sık yüksek şeker içeren besin tüketimi ile EÇÇ arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır [59, 180, 343, 344]. Anderson ve arkadaşları yaptıkları derlemede, şeker alımı sıklığı ile çürük deneyimi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir [345]. Wong ve arkadaşları günde en fazla bir defa şekerli gıda tüketen çocuklarda EÇÇ prevalansını %18,1, günde iki ve daha fazla tüketen çocuklarda EÇÇ prevalansını ise %47,8 olarak rapor etmişlerdir [211]. Majorana ve arkadaşları yaşları 24-30 ay arası olan 2395 çocuk üzerinde gerçekleştirdikleri

çalışmada, günde ikiden fazla karyojenik gıda tüketimi olan çocuklarda erken dönemde çürük oluşumunu 1,3 kat daha fazla bulurken, Ş-EÇÇ görülme sıklığının da 1,6 kat arttığı göstermişlerdir [346]. Hong ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada şeker ilaveli içeceklerin daha yüksek tüketim sıklığını daha yüksek dmft skorları ile önemli ölçüde ilişkili bulmuşlardır [347]. Winter ve arkadaşları 2015 yılında yaptıkları bir çalışmada, günde en az 3 kere şekerli yiyecek ya da içecek tüketen çocuklarda daha yüksek dmft skorları saptamışlardır [348]. Yapılan çalışmalarda, şeker içerikli yiyecek ya da içecek tüketimi ile tükürük *S.mutans* seviyeleri arasında da pozitif korelasyon tespit edilmiştir [341, 349]. Machrumnizar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada şekerli yiyecek ve içecek tüketiminin sıklığı ile *C.albicans* kolonizasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır [350]. Alkadi ve arkadaşları 2024 yılında yaptıkları bir çalışmada tatlı atıştırma kullanımı ile tükürük ve plaktaki karyojenik mikroorganizma seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır [351]. Çalışmamızda ise, benzer şekilde çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptandı ve çalışma grubunda şeker tüketim sıklığının daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ayrıca öğün aralarında günde 3'ten sık şeker içeren gıda ya da içecek tüketen çocukların tükürük *S.mutans* ve *C.albicans* seviyelerinin, daha az sıklıkta tüketenlere kıyasla daha yüksek olduğu saptandı ancak sadece *S.mutans* seviyeleri ile şeker tüketimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Öğün aralarında şeker tüketim sıklığı ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu sonuçlara göre çocuklarda yaşamın erken dönemlerinde başlayan karyojenik beslenme alışkanlıklarının, EÇÇ ile güçlü bir bağlantı gösterdiği açıkça ifade edilebilir. Ebeveynlerin bu tür beslenme alışkanlıklarını sürdürmesi, beslenme konusunda yetersiz bilgiye ve bilinçsiz uygulamalara işaret etmektedir. Bu durum, sadece çocukların ağız sağlığını değil, aynı zamanda genel sağlıklarını da olumsuz yönde etkileyebilecek bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle, çocukların henüz hayatlarının ilk yıllarındayken ebeveynlerin doğru beslenme ve ağız sağlığı konularında bilgilendirilmesi, çocukların hem kısa vadeli hem de gelecekteki sağlıkları açısından kritik bir öneme sahiptir.

Anne sütünün immünolojik, besleyici ve psikolojik açıdan yararları bilinmektedir. Bununla birlikte anne sütü içerdiği kalsiyum, fosfat, kazein ve lipidler sayesinde çürük önleyici özellik göstermektedir [346]. Emzirmenin erken bırakılması durumunda çocukların şekerli gıdalarla daha erken tanıştığı ve çürük riskinin arttığı

bulunmuştur [199, 352]. Öte yandan, uzun süreli ve özellikle gece emzirmenin de diş çürüğü riskini artırabileceği belirtilmiştir. Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Derneği (AAPD), süt dişleri çıktıktan sonra gece emzirmeden kaçınılmasını önermektedir, çünkü uzun süreli gece emzirme ağız pH'ını düşürerek anne sütünü karyojenik hale getirebilmektedir [353-356]. Yapılan bir araştırmada bebeklerin gece anne memesi emmesi ile çürük riski arasında güçlü bir korelasyon saptanmış ve bu durum gece tükürük akışının azalması, tamponlama kapasitesinin düşmesi ve besinlerin dişlere daha uzun süre temas etmesi ile ilişkilendirilmiştir [199]. Carrillo-Díaz ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 18 aydan itibaren gece emzirmenin EÇÇ için bir risk faktörü olarak kabul edilebileceğini öne sürmüşlerdir [357]. Colombo ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, Ş-EÇÇ gözlenen, EÇÇ gözlenen ve çürüksüz çocukların gece anne memesi emme oranları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Aynı zamanda, geceleri emzirilen ve emzirilmeyen çocuklar arasında tükürük *S.mutans* seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir [358]. Cvanova ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada geceleri emzirilme ile tükürük *C.albicans* seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edememiştir [359]. Çalışmamızda ise benzer şekilde, çalışma ve kontrol grubu arasında geceleri emzirilmede anlamlı bir fark tespit edilemedi. Ayrıca geceleri emzirilen ve emzirilmeyen çocukların, dmft skorları ile tükürük *S.mutans* ve *C.albicans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bunun sebebinin gece emzirmenin sıklığı ve süresi, emzirme sonrası ağız temizliği yapılıp yapılmadığı gibi detayların sorgulanmaması olabileceği düşünülmektedir.

Biberonla beslenme ve çürük riski üzerine yapılan araştırmalar incelendiğinde, Palaz ve Aktaş çalışmalarında 18- 36 ay biberon kullanan çocuklarda EÇÇ görülme riski daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir [320]. Jain ve arkadaşları 71 aydan küçük 1400 çocuğun katıldığı bir çalışmalarında gece boyunca emzirme ve biberonla beslenme süresi ile EÇÇ arasında bir korelasyon olduğu tespit etmişlerdir [360]. Wong ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, biberon kullanan çocuklarda çürük görülme sıklığının kullanmayanlara göre 1,5 kat fazla olduğu saptamışlardır [211]. Brezilya'da yapılan bir çalışmada, 12 aylık çocuklarda biberonla sıvı tüketiminin çürük riskini önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir [354]. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda özellikle şeker içeren sıvıların biberonla tüketilmesinin karyojenik mikroorganizma kolonizasyonunu ve Ş-EÇÇ riskini artırdığı belirtilmiştir [179, 361]. Hallett ve

arkadaşlarının okul öncesi çocuklar üzerinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada, meyve suyu veya şekerli sıvılar içeren biberonların çürük riskini artırdığı, süt içeren biberonların ise çürük riskine etkisi olmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada gece biberonla beslenmenin de EÇÇ prevalansını önemli ölçüde artırdığı saptanmıştır [362]. Olatosi ve arkadaşları 320 okul öncesi çocukta yaptıkları bir çalışmada, EÇÇ 'nin gece biberonla beslenmeyle önemli ölçüde arttığını saptamışlardır [204]. Gopal ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada biberonla beslemeye alışkın olan çocuklarda EÇÇ'nin daha yaygın olduğunu saptamışlardır [363]. Ölmez ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada biberon kullanımı ile yüksek *S.mutans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit etmişlerdir [364]. Münevveroğlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında dmfs, dmfs puanları ve biberonla besleme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulmuşlardır [340]. Ancak 4-5 yaş arası 1.160 çocuk üzerinde yapılan başka bir çalışmada, biberon kullanımı ile çürük varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır [365]. Aynı şekilde, Colombo ve arkadaşları da gece biberonla beslenmeyle EÇÇ arasında istatistiksel anlamda bir ilişki tespit edememiştir [358]. Çalışmamızda ise benzer sonuçlar elde edilmiş; çalışma ve kontrol grupları arasında gece biberonla beslenme durumu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte gece biberonla beslenme durumu ile dmft skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S. mutans* ve *C.albicans* seviyeleri ile gece biberon kullanımı arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Bunun sebebinin gece biberon kullanımı sıklığı ve süresi, biberon kullanımı sonrası ağız temizliği yapılıp yapılmadığı gibi detayların sorgulanmaması olabileceği düşünülmektedir.

Slabsinskiene ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, bir yıldan daha uzun bir süre emzirildiğinde ve gece boyunca karbonhidrat içeren bir biberonla uyuduklarında çocukların daha yüksek oranda Ş-EÇÇ geliştirdiğini saptamışlardır [366]. Yapılan başka bir çalışmada, geceleri biberonla beslenen ve biberonuna şeker ilave edilen çocuklarda çürük riskinin arttığı gösterilmiştir [367]. Olczak-Kowalczyk ve arkadaşları bir çalışmalarında, bebeklere 12. aydan sonra yatmadan önce ve gece boyunca su veya şekersiz süt dışında herhangi bir şekerli bir içeceğin verilmesinin çürük riskini artırdığını saptamışlardır [368]. Bebeklerin uyku sırasında bu tür gıdalara maruz kalmaları ile gece boyunca azalan tükürük akışının da yetersiz temizleme etkisi sonucu besinler özellikle üst kesici dişler etrafında birikmektedir ve bu dişlerde hızla

ilerleyen çürüklerin oluşmasına yol açmaktadır [369]. Buna karşın Turton ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; çocukların şeker ilave edilmiş biberonla beslenme durumu, geceleri biberonla beslenme ve gün içinde biberonla beslenme sıklığı değerlendirildiğinde çürük açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır [370]. Benzer şekilde Fan ve arkadaşları da 3-4 yaş arası 787 çocukta gerçekleştirdikleri çalışma da EÇÇ'li ve çürüksüz gruplarda biberon içeriğine şeker ilavesi değerlendirilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemiştir [178]. Çalışmamızda ise, çalışma ve kontrol grupları arasında biberon içeriğine şeker ilavesi değerlendirildiğinde; çalışma grubunda daha çok sayıda çocuğun velisinin şeker ilavesi yaptığı, kontrol grubunda biberon kullanan çocuklardan hiçbirinin biberonuna şeker ilavesi yapılmadığı tespit edilse de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca biberona şeker ilavesi ile dmft skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S. mutans* ve *C.albicans* seviyeleri ile biberona şeker ilavesi durumu arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Bunun sebebi biberonda hazırlanan bebek mamaların ebeveynler tarafından şeker ilavesi olarak düşünülmemesi, biberon kullanımı sonrası ağız temizliği yapıp yapılmadığının sorgulanmaması ve ayrıca biberona ilave edilen şeker miktarının her katılımcı için farklılık göstermesi olabilir. Ayrıca ebeveynlerin sosyal baskı nedeniyle ankette gerçeği değil, doğru olduğunu düşündükleri yanıtları vermelerinin de bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir.

Tatlandırılmış emzik kullanımı ile EÇÇ arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar değerlendirildiğinde, Stephen ve arkadaşları 3- 6 yaş arası 2771 çocuk hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada tatlandırılmış emzik kullanımı ve EÇÇ oluşumu arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır [371]. Paglia ve arkadaşları tarafından 3-6 yaş arası 80 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada çürüksüz ve EÇÇ gözlenen gruplar arasında şekere veya bala batırılmış emzik kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir [372]. Benzer şekilde Jain ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da EÇÇ varlığı ile tatlandırılmış emzik kullanımı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir [360]. Yapılan başka bir çalışmalara baktığımızda Congiu ve arkadaşları ile Gopal ve arkadaşları da tatlandırılmış emzik kullanan çocuklarda artmış EÇÇ prevalansı tespit etmişlerdir [361, 363]. Buna karşın Sun ve arkadaşlarının yaşları 24-71 ay arası değişen 392 çocukta gerçekleştirdikleri bir çalışmada; çürüksüz, EÇÇ ve Ş-EÇÇ gözlenen gruplar arasında uykuda emzik kullanımı bakımından istatistiksel

olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır [373]. Petti ve arkadaşları da okul öncesi çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, çürüklü ve çürüksüz grup arasında tatlandırılmış emzik kullanımı açısından anlamlı bir fark tespit edememişlerdir [27]. Çalışmamızda da benzer şekilde çalışma ve kontrol grupların bebeklik döneminde emzik kullanımı kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Bununla birlikte, bebeklik döneminde emzik kullanan çocuklardan çalışma grubunda %10'unun, kontrol grubunda ise %7.7'sinin emziğinin bal ya da şekere batırıldığı öğrenildi ancak gruplar arası tatlandırılmış emzik kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca tatlandırılmış emzik kullanımı ile dmft skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S. mutans* ve *C.albicans* seviyeleri ile tatlandırılmış emzik kullanımı arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Bunun sebebinin tatlandırılmış emziğin ne kadar süreyle ve ne sıklıkla kullanıldığına tam olarak değerlendirilememiş olması, emziğe eklenen tatlandırıcının türü ve miktarının her katılımcıda farklılık göstermesi olabileceği düşünülmektedir.

5.2.8 Oral hijyen alışkanlıkları bulgularının tartışması

Oral hijyen alışkanlıkları ile EÇÇ arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, çocukluk dönemindeki diş fırçalama sıklığı ile çürük varlığı arasında güçlü bir ilişki olduğunu bildiren pek çok çalışma bulunmaktadır [374-376]. EÇÇ'li ve çürüksüz 787 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada, EÇÇ'li grupta günlük diş fırçalama sıklığının daha düşük olduğu, fırçalama sıklığı ile çürük varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir [178]. Hsieh ve arkadaşları, EÇÇ'li çocukların günde 1 defa veya daha az diş fırçalama alışkanlığına sahip olduğunu ve diş fırçalama sıklığı ile EÇÇ arasındaki bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir [377]. Jain ve arkadaşları 1400 çocuk hastada gerçekleştirdikleri bir araştırmada, dişlerini günde 2 defa diş fırçalayan çocuklarda fırçalamayanlara göre anlamlı şekilde daha az çürük bulunduğunu tespit etmişlerdir [360]. Rosenblatt ve arkadaşlarının 468 çocukta gerçekleştirdikleri çalışmada, diş fırçalamayan çocuklarda fırçalayanlara kıyasla daha fazla oranda çürük tespit edilmiştir [209]. Hui Bin ve arkadaşları yaşları 24 ila 71 ay arası değişen 392 çocukta yaptıkları bir çalışmada; çürüksüz, EÇÇ'li ve Ş-EÇÇ'li gruplar arasında uyumadan önce ve uyandıktan sonra diş fırçalama olup olmaması açısından anlamlı farklılık saptamış ve düzenli diş fırçalama ile EÇÇ'nin ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir [378]. Namal ve arkadaşları

tarafından Türkiye’de okul öncesi çocuklarda gerçekleştirilen bir çalışmaya göre; dmft skoru 5’ten fazla olan çocukların günlük olarak diş fırçalama alışkanlığı olmadığı, dmft değeri 5’ten küçük olan çocukların ise günde en az 1 kere diş fırçaladığı tespit edilmiştir [379]. Buna karşın yapılan bazı çalışmalarda ise çürüksüz ve EÇÇ’li gruplar arasında günlük diş fırçalama sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir [358, 380]. Ölmez ve arkadaşlarının 9-57 aylık 95 çocuğu inceledikleri bir araştırmada, çürük deneyimi ile tükürükteki *S.mutans* düzeyleri ile diş fırçalama alışkanlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [364]. Çalışmamızda ise, günde 2-3 defa fırçalama oranı kontrol grubunda, çalışma grubuna göre daha fazlaydı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Günlük diş fırçalama sıklığı ile dmft skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S. mutans* ve *C.albicans* seviyeleri ile günlük diş fırçalama sıklığı arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Bu sonucun, kullanılan diş macunu miktarı, yetersiz fırçalama süresi, hatalı ve etkin olmayan fırçalama tekniği gibi etkenlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca ebeveynlerin sosyal baskı nedeniyle ankette gerçeği değil, doğru olduğunu düşündükleri yanıtları vermelerinin de bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir.

Diş fırçalamaya başlangıç zamanı ile çürük riski ilişkisi değerlendirildiğinde Hallet ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 12 aydan önce diş fırçalamaya başlayan çocuklarda, 12 ay sonrasında diş fırçalamaya başlayan çocuklara kıyasla daha düşük düzeyde EÇÇ saptanmıştır [362]. Bulut ve arkadaşları 0-5 yaş arası çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, diş fırçalamaya erken başlamanın EÇÇ’yi azaltmada önemli ölçüde etkili olduğunu bildirmişlerdir [231]. Sun ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada çocukların dişlerini fırçalamamaya başladıkları zamanı EÇÇ ile önemli ölçüde ilişkili bulmuşlardır [373]. Wong ve arkadaşları da diş fırçalamaya 12 aydan sonra başlanan çocuklarda çürük riskinin arttığını gözlemlemişlerdir [211]. Yapılan başka bir çalışmada Bissar ve arkadaşları, çocuklarda 1 yaşından sonra diş fırçalanmaya başlanmasının Ş-EÇÇ riskini önemli ölçüde arttırdığını saptamışlardır [45]. Colombo ve arkadaşları çürüksüz, EÇÇ, Ş-EÇÇ gruplarındaki çocuklarda ilk süt dişin sürmesiyle birlikte diş fırçalamaya başlanma durumunu değerlendirmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit etmişlerdir. Ancak ilk süt dişin sürmesiyle birlikte diş fırçalamaya başlanma durumu ile tükürük *S.mutans* seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki saptayamamışlardır [358]. AAPD, çocuklarda ağızda ilk süt

dişinin sürmesiyle birlikte diş fırçalamaya başlanmasını önermektedir [381]. Çalışmamızda da benzer şekilde, çalışma grubunda ilk diş sürmesinden itibaren diş fırçalama durumu (%32), kontrol grubundan (%72) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu. Bu sonuç; ilk süt dişinin sürmesiyle birlikte diş fırçalamaya başlanmasının, çocuklarda ağız sağlığı sorunlarına karşı erkenden önlem almayı sağlayarak çürük gelişimini azalttığını göstermektedir. Ancak ilk süt dişinin sürmesinden itibaren diş fırçalama durumu ile dmft skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S.mutans* ve *C.albicans* seviyeleri ile ilk süt dişinin sürmesinden itibaren diş fırçalama durumu arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Çocuklar, motor becerilerinin henüz tam gelişmemesi ve odaklanma sorunları nedeniyle dişlerini gerekli süre boyunca doğru ve etkili bir şekilde fırçalamakta zorluk yaşarlar, bu sebeple çocuklarda diş fırçalama esnasında ebeveyn yardımı gereklidir [209]. Literatürde diş fırçalama sırasında ebeveyn yardımı ile çürük durumunu değerlendiren çalışmalara bakıldığında, Turton ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada dişlerini fırçalamayan, fırçalarken ebeveyninden yardım almayan çocuklarda çürük riskinin arttığını göstermişlerdir [370]. Skeie ve arkadaşları, Declerck ve arkadaşları, Leroy ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda dişlerini fırçalarken ebeveynleri tarafından denetlenen çocuklarda daha düşük çürük oranları gözlemlenmiştir [382-384]. Yapılan bir araştırmada Pine ve arkadaşları; bir yaşından önce diş fırçalama alışkanlığı kazanan, günde iki kez dişlerini fırçalayan ve bu süreçte ebeveynlerinden yardım alan çocuklarda diş çürüğüne rastlamamıştır ve bu etkenlerin küçük yaş gruplarındaki çocuklarda çürük riskini azaltan önemli unsurlar olduğu belirtmişlerdir [385]. Bu sonuçlar, küçük yaşlarda ağız hijyeninin sağlanmasında ebeveyn desteğinin artırılmasının önemini ortaya koymaktadır. Buna karşın yapılan bazı çalışmalarda ise ebeveyn yardımı ile çürük durumu arasında ilişki bulunmadığı bildirilmiştir [386, 387]. 3-5 yaş arası 200 çocukta gerçekleştirilen bir çalışmada çocukların %97 'sinin diş fırçalama esnasında annesinden yardım aldığı ve bu grupta çürük prevalansının daha düşük çıktığı gözlemlenmiştir. Ancak fırçalamayı tek başına gerçekleştiren gruba kıyasla arada anlamlı bir fark bulunamamıştır [388]. Yapılan başka bir çalışmada da Winter ve arkadaşları, diş fırçalarken ebeveynlerinden yardım alan çocuklarda daha az oranda çürük tespit etmiş olsa da ebeveyn yardımı ile çürük deneyimi arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır [348].

Çalışmamızda ise, çalışma grubunda fırçalama esnasında ebeveyn yardımı kontrol grubundan daha fazla saptanmıştır ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durumun sebebinin dış kaynaklı şikayetlerin artmasıyla ebeveynin fırçalamaya dahil olması ya da ebeveynlerin çocuklarına yardım ettiklerini bildirmelerine rağmen çocukları üzerindeki denetimlerinin yetersizliği olabileceği düşünülmektedir. Ebeveyn yardımıyla fırçalama ile dmft skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S. mutans* ve *C.albicans* seviyeleri ile ebeveyn yardımıyla fırçalama arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Dişler üzerindeki plağın diş fırçası yardımıyla mekanik olarak temizlenmesi, ağız sağlığının temelini oluşturmaktadır [389]. Ancak, flor içermeyen diş macunu ile yapılan fırçalamanın çürük oluşumunu engellemede etkili olmadığı ifade edilmiştir [390]. Targino ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, florlu diş macunu kullanımının diş çürüğü prevalansını azalttığını bildirmişlerdir [391]. Rosenblatt ve arkadaşları içme sularında flor bulunmayan bölgelerde, florlu diş macunu kullanılarak yapılan diş fırçalamanın önemli bir çürük önleyici bir faktör olduğunu savunmaktadır [209]. Boustedt ve arkadaşları yaptıkları çalışmada okul öncesi çocuklarda çürük prevalansını düşük saptamış ve bu çocukların %98'inin florlu diş macunu kullandığını tespit etmiştir. Ancak florlu diş macunu kullanımı ile EÇÇ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [321]. Sun ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada çürüksüz, EÇÇ, Ş-EÇÇ gruplarındaki çocuklarda florlu diş macunu kullanım durumunu değerlendirmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit etmemişlerdir [373]. Percival ve arkadaşları ile Nota ve arkadaşları da yaptıkları çalışmalarda, florür içerikli diş macunu kullanıp kullanmama durumuyla çürük varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edememişlerdir [380, 392]. Çalışmamızda ise bu çalışmalara benzer şekilde çalışma grubu ile kontrol grubu arasında florürlü diş macunu kullanımı açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. Florürlü diş macunu kullanımı ile dmft skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S. mutans* ve *C.albicans* seviyeleri ile florürlü diş macunu kullanımı arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Bu sonuçların kullanılan diş macunu miktarının değişkenliği, kullanılan macunun flor miktarının standart olmaması, dış kaynaklardan alınan flor miktarının bilinmemesi gibi faktörlerden etkilendiği düşünülmektedir.

Topikal florür kullanımı ile, flor iyonları diş minesine nüfuz ederek florapatit kristalleri oluşturur ve mineyi asit ataklarına karşı daha dirençli hale getirir. Florür uygulamaları çürüklerin invaziv olmayan terapötik ve önleyici tedavileri arasında önemli bir yer tutmaktadır [393]. Yapılan çalışmalar EÇÇ'den korunmak için çeşitli flor uygulamalarının yapılabileceğini bildirmektedir [394, 395]. Weintraub ve arkadaşları, 6-44 ay aralığında, çürüksüz ve düşük sosyoekonomik seviyeye sahip ailelerden gelen çocukları içeren bir araştırmalarında üç grup oluşturmuşlardır. Birinci gruba florür vernik uygulanmazken, ikinci gruba yılda bir kez %5'lik sodyum florür vernik, üçüncü gruba ise yılda iki kez %5'lik sodyum florür vernik uygulanmıştır. Çalışmada florür vernik uygulanan çocuklarda, uygulanmayan çocuklara göre çürük insidansında bir azalma gözlenmiştir. Bu çalışma ile florür vernik uygulamalarının EÇÇ'den korunmada etkili olabileceğini ortaya koymuşlardır [396]. Çin Halk Cumhuriyeti'nde iki yıllık süre boyunca yılda iki kere uygulanan asidüle fosfat florür (APF) jelin, süt dişlenme döneminde çürük gelişme hızına olan etkisinin incelendiği bir çalışmada; 3-4 yaş 392 çocuk çalışma ve kontrol olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışma grubuna 2 yıl boyunca 6 ayda bir APF jel uygulanırken; kontrol grubuna aynı sürelerde plasebo uygulanmıştır ve 2 yılın sonunda hastaların grubunu bilmeyen 2 diş hekimi tarafından muayeneleri yapılmıştır. Çalışma grubunda yer alan çocuklarda dmft artışı kontrol grubundan %24,2 daha düşük bulunmuştur ve ara yüz çürüklerinde belirgin bir azalma gözlemlenmiştir. APF jelin yılda iki kez profesyonel olarak uygulanması, süt dişlerindeki diş çürüğü prevalansını azaltmada etkili bulunmuştur [397]. Bu sonuçlara karşın Nota ve arkadaşları okul öncesi 513 çocuk ile gerçekleştirdikleri bir çalışmada, profesyonel olarak topikal florid uygulamaları ile çocukların çürük deneyimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit etmemiştir [392]. Çalışmamızda da çalışma ve kontrol grubu çocukların ilave florür desteği alıp almadığı sorgulandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca ilave florür desteği ile dmft skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S. mutans* ve *C.albicans* seviyeleri ile ilave florür desteği alıp almaması arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Bu sonuçların çocuklara uygulanan ilave flor desteğinin türü (tablet, vernik, gargara vb.), dozajı ve sıklığının detaylı sorgulanması ve dış kaynaklardan alınan flor miktarının bilinmemesi gibi faktörlerden etkilendiği düşünülmektedir.

Literatürde çocukların düzenli diş hekimi kontrollerine götürülmesi ile EÇÇ arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalara bakıldığında, Güney Kore’de yapılan bir çalışmada senede 1 kez düzenli diş muayenesi yapılmayan çocuklarda EÇÇ riskinin 1.7 kat, Ş-EÇÇ riskinin de 1.8 kat artış gösterdiği saptanmıştır [398]. Wigen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, çocukların diş hekimi randevularının aksatılmasının yüksek çürük oranlarıyla bağlantılı olduğu ortaya konulmuştur [399]. Winter ve arkadaşları 2,5 yaş üstü 566 çocukla yaptıkları bir araştırmada, diş hekimini daha sık ziyaret eden çocuklarda, daha seyrek ziyaret edenlere göre daha fazla çürük artışı olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu sonuç, çürük sayısı fazla olan çocukların tedavi amacıyla diş hekimine daha sık gitmeleriyle açıklanmıştır [400]. Beil ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, 2 yaşından itibaren dişlerine iki veya daha fazla restoratif işlem yapılan çocukların, daha ileri yaşlarda ilk kez diş hekimine giden çocuklarla benzer çürük oranlarına sahip olduğunu bulmuşlardır. Bu sonuçlar, çürük riski yüksek olan çocukların erken yaşta diş hekimi ziyaretleriyle ağız hijyenleri sağlanarak çürüğe karşı korunabileceklerini göstermektedir [401]. Bulut ve arkadaşlarının 0-5 yaş arası 255 Türk çocuk hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, düzenli diş hekimi ziyaretlerinin EÇÇ’yi azaltmada önemli ölçüde etkili olduğunu saptanmıştır [231]. Türkiye’de küçük çocukların ağız sağlığı tedavileri ve koruyucu uygulamalardan faydalanma oranlarının düşük olduğu, diş hekimi ziyaretlerinin genellikle sorun odaklı olduğu ve esas nedenin çoğunlukla diş ağrısını gidermek olduğu bildirilmektedir [402]. Çalışmamızda da, çocukların ebeveynleri tarafından 6 ayda bir düzenli olarak diş hekimine götürülme oranları açısından karşılaştırıldığında kontrol grubunun %80’inin, çalışma grubunun ise %68’inin düzenli diş hekimi ziyareti olmadığı görüldü ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Bu durumun, ebeveynlerin çocuklarını genellikle şikayetleri olduğunda diş hekimine götürmeyi tercih etmelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Diş hekimi ziyaret sıklığı ile çocukların dmft değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ayrıca çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S. mutans* ve *C.albicans* seviyeleri ile diş hekimi ziyaret sıklığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

5.2.9 Tükürük pH ve tamponlama kapasitesi bulgularının tartışması

Serbest şekerler bakımından zengin bir diyet, bakteriyel metabolizma sonucu üretilen asitler nedeniyle ağız boşluğunda pH seviyesinin düşmesine yol açmaktadır. Bu durum, dişin sert dokularından ağız ortamına mineral kaybının gerçekleştiği

demineralizasyon sürecini başlatır ancak bu demineralizasyon süreci, yaklaşık 30 dakika içerisinde tükürüğün tamponlama sistemi tarafından dengelenmektedir. Demineralizasyon sırasında kaybedilen mineraller, karşıt yönde işleyen remineralizasyon süreci aracılığıyla yeniden diş yapısına kazandırılır. Serbest şekerlerin tüketim sıklığı arttıkça, pH değeri de daha sık olarak eşik değerin altına düşer ve böylece üretilen asidin tamponlanması giderek daha zor hale gelmektedir [403].

Literatürde tükürük pH ve tamponlama kapasitesi ile EÇÇ ilişkisini değerlendiren çalışmalara baktığımızda, Paglia ve arkadaşlarının 3-6 yaş arası 80 çocuk hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada EÇÇ gözlenen ve çürüksüz çocukların bulunduğu iki grup oluşturulmuştur. EÇÇ gözlenen çocuklarda pH ve uyarılmış tükürüğün tamponlama kapasitesinin çürüksüz çocuklara göre daha düşük değerler gösterdiği gözlenmiştir [372]. Muchandi ve arkadaşları 3 ila 5 yaş arasındaki çürüksüz ve EÇÇ'li toplam 50 çocuk üzerinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada, çocuklardan pasif salya akma yöntemi ile uyarılmamış tükürük örnekleri toplamış ve her iki grup arasında ortalama tükürük pH'sını karşılaştırmıştır. Sonuca göre çürüksüz grubun tükürük pH ortalaması ($7,46 \pm 0,37$), EÇÇ'li gruba ($6,42 \pm 0,34$) göre daha yüksek bulunmuştur [404]. Achmad ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada tükürük pH'sı asidik olan çocuklarda EÇÇ'nin daha fazla gözlendiğini tespit etmişlerdir [405]. Abbate ve arkadaşları 30 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada çürüksüz ve çürüklü gruplara ayırdıkları hastalardan uyarılmamış tükürük örnekleri toplamıştır. Çalışma sonucunda çürüklü grupta tükürük *S. mutans* seviyesi daha yüksek saptanmış ve tükürük pH'sı ile *S.mutans* değerleri arasında ters ilişki olduğu tespit edilmiştir [301]. Yapılan araştırmalar *C.albicans* tarafından üretilen ana organik asit olan pirüvik asitin yoğun şekilde asitlenmiş bir ortamın pH'sını düşürmede *S.mutans* metabolizma ürünü olan laktik asitten daha etkili olduğunu göstermiştir [305, 406]. Jayaraj ve arkadaşları çürüksüz ve EÇÇ'li hastalardan oluşan iki grup arasında gerçekleştirdikleri bir çalışmada, parafinle stimüle edilmiş tükürük örneklerinde ölçülen tükürük pH ve tamponlama kapasitesi açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit etmemişlerdir [407]. Çalışmamızda da tükürme yöntemiyle uyarılmamış tükürük örnekleri toplanmıştır. Kontrol grubunda ortalama tükürük pH'sı 7.84 ± 0.43 , çalışma grubunda ise 7.66 ± 0.52 olarak tespit edilmiştir. Tükürük pH'sı açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Tükürük tamponlama kapasitesi

de kontrol grubunda ortalama 23.73 ± 11.52 iken, çalışma grubunda ise ortalama 18.25 ± 6.83 olarak ölçülmüştür. Çalışmamızda ortalama tükürük tamponlama kapasitesi çalışma grubunda, kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Tükürüğün uzun vadede çürük oluşumunu önleme gücünü belirleyen tamponlama kapasitesinin çalışma grubunda düşük olması, ağız ortamında asitlerin etkili bir şekilde nötralize edilemediğini ve bu nedenle çürük gelişiminin önlenemediğini göstermektedir. Ancak tükürük pH'sı ağız ortamının mevcut anlık durumunu yansıtmaktadır. Dinlenme halindeki uyarılmamış tükürükte pH ölçümü yaptığımız gruplar arasında fark gözlenmemesinin nedeninin, o esnada ağız ortamında herhangi bir asit atağının mevcut olmamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte tükürük pH'sı ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Aynı şekilde tükürük tamponlama kapasitesi ile dmft skorları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Ayrıca çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S. mutans* ve *C.albicans* seviyeleri ile tükürük pH'sı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük *S. mutans* ve *C.albicans* seviyeleri ile tükürük tamponlama kapasitesi arasında da anlamlı bir ilişki tespit gözlenmemiştir. Bunun sebebinin de örneklem sayısındaki yetersizlik olduğu düşünülmektedir.

5.2.10 Ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesi bulgularının tartışması

Diş çürüklerinin, özellikle tedavi edilmediğinde, beslenme güçlükleri, yetersiz çiğneme fonksiyonu, konuşma bozuklukları ve estetik sorunlara yol açtığı bilinmektedir. Bu faktörler, çocuklarda ağrı, enfeksiyon, özgüven kaybı, konsantrasyon kaybı, öğrenme güçlükleri ve okul devamsızlığı gibi birçok fiziksel ve psikososyal soruna yol açarak hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir [408]. EÇÇ'nin çocukların ve ailelerinin günlük yaşamlarına etkisinin psikometrik anketler kullanılarak değerlendirilmesi; fiziksel, sosyal ve psikolojik sonuçlarının belirlenmesi; toplumsal ağız sağlığı programlarının ve tedavi planlarının geliştirilmesi açısından oldukça önemlidir [408, 409]. Ağız sağlığının yaşam kalitesine etkisi uzun süredir yetişkinlerde araştırılmakla birlikte, çocuklarda ve özellikle okul öncesi yaş grubunda yapılan çalışmalar daha yenidir [410].

Iyer ve arkadaşları 2023 yılında 3-6 yaş arası arası çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, daha ciddi çürük durumunda daha yüksek ECOHIS puanları gözlemlemiş

ve dmft değerleri ile ECOHIS puanları arasında orta düzeyli bir korelasyon saptamışlardır [411]. Lee ve arkadaşları 2022 yılında yaptıkları bir çalışmada; E gözlenen çocuklarda, çürüksüz çocuklara kıyasla daha yüksek toplam ECOHIS ortalama skorları ve dolayısıyla daha düşük ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesi tespit etmişlerdir [412]. Abanto ve arkadaşları okul öncesi çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, E şiddetindeki artışın ağız sağlığına bağlı yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etki gösterdiğini saptamışlardır [413]. Çalışmamızda da çalışma grubunun ortalama ECOHIS değerinin kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Çalışma grubundaki ocukların ECOHIS skorlarının daha yüksek olması; diş çürüğü kaynaklı çocukların ağrı, rahatsızlık, beslenme zorluğu ve uyku problemleri gibi fiziksel etkilere ek olarak ailelerin duygusal, finansal ve sosyal yükünü artırdığını göstermektedir. Bu sonuç çürüğün sadece fiziksel bir problem değil, aynı zamanda yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir durum olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışma grubunda ECOHIS değerleri ile dmft skorları arasında da pozitif bir korelasyon saptandı. Bu sonuç çürük yükündeki artışın, ağrı ve rahatsızlık gibi semptomları da artırarak hem çocuğun hem de ailenin yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini göstermektedir. Çürüğün erken dönemde önlenmesi ve tedavisinin, hem çocukların hem de ailelerin yaşam kalitesini iyileştirmek açısından kritik bir öneme sahip olduğu açıktır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamıza 25 Ş-EÇÇ gözlenen ve 25 çürüksüz toplam 50 çocuk dahil edilmiş olup uyarılmamış tükürük örnekleri toplanarak antimikrobiyal peptit seviyeleri, karyojenik mikroorganizma seviyeleri incelenmiştir. Ayrıca Ş-EÇÇ'li ve çürük bulunmayan çocukların EÇÇ etiolojisindeki faktörler ve ağız sağlığına bağlı yaşam kaliteleri karşılaştırılmıştır. Bu tez çalışmasının sonuçları şu şekildedir;

- Çalışma ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
- Dmft ve ICDAS skorları çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.
- Kontrol grubunda tükürük LL-37 seviyeleri, çalışma grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.
- Kontrol grubunda tükürük hBD-3 ve HST-5 seviyeleri, çalışma grubuna kıyasla daha yüksek tespit edildi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.
- Çalışma grubunda tükürük LL-37, hBD-3 ve HST-5 seviyeleri ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.
- Çalışma grubunda tükürük *S.mutans* ve *C.albicans* seviyeleri, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.
- Çalışma grubunda tükürük *S.mutans* seviyeleri ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ve pozitif korelasyon bulundu.
- Çalışma grubunda tükürük *C.albicans* seviyeleri ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ve pozitif korelasyon bulundu.
- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük LL-37 seviyeleri ile *S.mutans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ve negatif korelasyon bulundu.

- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük LL-37 seviyeleri ile *C.albicans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ve negatif korelasyon bulundu.
- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük hBD-3 seviyeleri ile *S.mutans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük hBD-3 seviyeleri *C.albicans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük HST-5 seviyeleri ile *S.mutans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük HST-5 seviyeleri ile *C.albicans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Çalışma ve kontrol grupları arasında doğum şekli, prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
- Çalışma grubunda doğum şekli, prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Aile gelir düzeyi, annenin eğitim durumu, babanın eğitim durumu açısından çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.
- Çalışma grubunda aile gelir düzeyi, annenin eğitim durumu, babanın eğitim durumu ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Geceleri anne memesi emme, bebeklik döneminde biberonla uyuma, biberon içeriği, bebeklik döneminde emzik kullanımı, emziğin bal ya da şekerle batırılması açısından çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Günde 3'ten fazla şeker içeren yiyecek ya da içecek tüketimi, çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.
- Çalışma grubunda günde 3'ten fazla şeker içeren yiyecek ya da içecek tüketimi, geceleri anne memesi emme, bebeklik döneminde biberonla uyuma, biberon içeriği, bebeklik döneminde emzik kullanımı, emziğin bal ya da şekerle batırılması ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda geceleri anne memesi emme, bebeklik döneminde biberonla uyuma, biberon içeriği, bebeklik döneminde emzik kullanımı, emziğin bal ya da şekerle batırılması ile tükürük *S.mutans*

seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Günde 3'ten fazla şeker içeren yiyecek ya da içecek tüketen çocuklarda, tükürük *S.mutans* seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda günde 3'ten fazla şeker içeren yiyecek ya da içecek tüketimi, geceleri anne memesi emme, bebeklik döneminde biberonla uyuma, biberon içeriği, bebeklik döneminde emzik kullanımı, emziğin bal ya da şekere batırılması ile tükürük *C.albicans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Diş fırçalama sıklığı, ebeveyn yardımı ile diş fırçalama, florürlü diş macunu kullanımı, ilave florür desteği, düzenli diş hekimi ziyareti açısından çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. İlk dişin sürmesinden itibaren diş fırçalama durumu, çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu.
- Çalışma grubunda diş fırçalama sıklığı, ilk dişin sürmesinden itibaren diş fırçalama, ebeveyn yardımı ile diş fırçalama, florürlü diş macunu kullanımı, ilave florür desteği, düzenli diş hekimi ziyareti ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda diş fırçalama sıklığı, ilk dişin sürmesinden itibaren diş fırçalama, ebeveyn yardımı ile diş fırçalama, florürlü diş macunu kullanımı, ilave florür desteği, düzenli diş hekimi ziyareti ile tükürük *S.mutans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda diş fırçalama sıklığı, ilk dişin sürmesinden itibaren diş fırçalama, ebeveyn yardımı ile diş fırçalama, florürlü diş macunu kullanımı, ilave florür desteği, düzenli diş hekimi ziyareti ile tükürük *C.albicans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Çalışma ve kontrol grupları arasında tükürük pH düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
- Çalışma grubunda tükürük tamponlama kapasitesi kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu.
- Çalışma grubunda tükürük pH'sı ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.

- Çalışma grubunda tükürük tamponlama kapasitesi ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük pH ve tamponlama kapasitesi ile tükürük *S.mutans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Çalışma ve kontrol grubu dahil tüm çocuklarda tükürük pH ve tamponlama kapasitesi ile tükürük *C.albicans* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- Çalışma grubunda ECOHIS skorları kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.
- Çalışma grubunda ECOHIS skorları ile dmft skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ve pozitif korelasyon bulundu.

Çalışmamızda; kontrol grubu tükürük LL-37 seviyesi, çalışma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma ve kontrol grubu arasında tükürük hBD-3 ve HST-5 seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamasına rağmen; kontrol grubunda daha yüksek ölçülmüştür. Bu sonuçlar antimikrobiyal peptitlerin EÇÇ'ye karşı koruyucu bir faktör olabileceğini göstermiş olsa da; tükürük antimikrobiyal peptitlerinin çürük biyobelirteci olarak kullanılabilmesi ve modülasyonlarının terapötik fayda sağlayıp sağlamadığının doğrulanması için daha geniş popülasyonlarda gerçekleştirilecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca bu tez çalışması, 3-6 yaş arasındaki çocuklarda EÇÇ'ye sebep olan etiyolojik faktörler ile tükürükte bulunan antimikrobiyal peptitlerin çürükle ilişkisi konusunda yol gösterici bir kaynak niteliğinde olabilir.

Bu çalışmanın limitasyonları şunlardır:

1. Çalışmada yalnızca 50 çocuk (25 Ş-EÇÇ'li, 25 çürüksüz) incelenmiştir. Küçük örneklem büyüklüğü, sonuçların genellenebilirliğini ve istatistiksel gücünü sınırlayabilir. Daha büyük bir örneklemde yapılacak bir çalışma sonuçların daha güvenilir olmasını sağlayabilir.
2. Çalışma kesitsel bir tasarıma sahip olduğu için, sonuçlar yalnızca belirli bir zaman noktasını yansıtmaktadır. Bu durum, çürük oluşum sürecini uzun vadede değerlendirmeyi ve nedensel ilişkiler kurmayı zorlaştırır. Uzun dönem takip çalışmaları, bu sınırlamayı aşabilir.

3. Çalışmada yalnızca *S. mutans* ve *C. albicans* seviyeleri değerlendirilmiştir. Ancak, çürük oluşumunda rol oynayabilecek diğer mikroorganizmalar (örneğin *Lactobacillus* türleri, *Veillonella* türleri) dikkate alınmamıştır. Mikrobiyal ekosistemin daha geniş bir analizi yapılabilir.
4. Çalışmada LL-37, hBD-3 ve HST-5 antimikrobiyal peptitleri incelenmiştir. Ancak diğer önemli antimikrobiyal peptitler (örneğin hBD-1, hBD-2) çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu durum, tükürüğün tam bağışıklık yanıtını yansıtmayı sınırlandırabilir.
5. Beslenme alışkanlıkları, oral hijyen alışkanlıkları gibi veriler ebeveynlerin beyanlarına dayanmıştır. Hatırlamama durumu veya sosyal olarak kabul edilebilir yanıtlar verme eğilimi, bu verilerin doğruluğunu etkileyebilir.
6. Bölgesel sulardaki flor konsantrasyonu gibi çevresel değişkenler göz önüne alınmamıştır.
7. Diş fırçalama alışkanlıkları değerlendirilmiş olsa da, bu alışkanlıkların nasıl uygulandığı (fırçalama süresi, doğru teknik) ve diş ipi kullanımı gibi diğer ağız hijyeni uygulamaları incelenmemiştir.
8. ECOHIS ölçeği ile yaşam kalitesi değerlendirilmiş olsa da, psikososyal etkilerin daha derinlemesine incelenmesi için başka ölçekler veya yöntemler kullanılmamıştır.
9. Çalışmada doğum şekli, prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı değerlendirilmiş, ancak genetik yatkınlık gibi bireysel biyolojik faktörler dikkate alınmamıştır.

Bu limitasyonlar, çalışmanın bulgularının kapsamını ve genellenebilirliğini sınırlayabilir. Daha geniş bir örneklem, uzun dönem takip çalışmaları, ek biyolojik ve çevresel faktörlerin dahil edilmesiyle gelecekteki araştırmalar bu sınırlamaları aşabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Qin, M., et al., *Risk factors for severe early childhood caries in children younger than 4 years old in Beijing, China*. *Pediatr Dent*, 2008. **30**(2): p. 122-8.
2. Thitasomakul, S., et al., *A longitudinal study of early childhood caries in 9- to 18-month-old Thai infants*. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2006. **34**(6): p. 429-36.
3. Ismail, A.I. and W. Sohn, *A systematic review of clinical diagnostic criteria of early childhood caries*. *J Public Health Dent*, 1999. **59**(3): p. 171-91.
4. Takaoka, L.A., et al., *Enamel defects in the complete primary dentition of children born at term and preterm*. *Pediatr Dent*, 2011. **33**(2): p. 171-6.
5. Misra, S., J.F. Tahmassebi, and M. Brosnan, *Early childhood caries--a review*. *Dent Update*, 2007. **34**(9): p. 556-8, 561-2, 564.
6. Anil, S. and P.S. Anand, *Early Childhood Caries: Prevalence, Risk Factors, and Prevention*. *Front Pediatr*, 2017. **5**: p. 157.
7. Acs, G., et al., *The effect of dental rehabilitation on the body weight of children with early childhood caries*. *Pediatr Dent*, 1999. **21**(2): p. 109-13.
8. Uribe, S., *Early childhood caries--risk factors*. *Evid Based Dent*, 2009. **10**(2): p. 37-8.
9. Van Nieuw Amerongen, A., J.G. Bolscher, and E.C. Veerman, *Salivary proteins: protective and diagnostic value in cariology?* *Caries Res*, 2004. **38**(3): p. 247-53.
10. Brogden, K.A., *Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria?* *Nat Rev Microbiol*, 2005. **3**(3): p. 238-50.
11. Hemadi, A.S., et al., *Salivary proteins and microbiota as biomarkers for early childhood caries risk assessment*. *Int J Oral Sci*, 2017. **9**(11): p. e1.
12. Abiko, Y., M. Nishimura, and T. Kaku, *Defensins in saliva and the salivary glands*. *Med Electron Microsc*, 2003. **36**(4): p. 247-52.
13. Dale, B.A. and L.P. Fredericks, *Antimicrobial peptides in the oral environment: expression and function in health and disease*. *Curr Issues Mol Biol*, 2005. **7**(2): p. 119-33.
14. Dhople, V., A. Krukemeyer, and A. Ramamoorthy, *The human beta-defensin-3, an antibacterial peptide with multiple biological functions*. *Biochim Biophys Acta*, 2006. **1758**(9): p. 1499-512.
15. Wu, C.C., et al., *Inhibitory effect of Lactobacillus salivarius on Streptococcus mutans biofilm formation*. *Mol Oral Microbiol*, 2015. **30**(1): p. 16-26.
16. Oppenheim, F.G., et al., *The primary structure and functional characterization of the neutral histidine-rich polypeptide from human parotid secretion*. *J Biol Chem*, 1986. **261**(3): p. 1177-82.
17. Pitts, N.B., et al., *Dental caries*. *Nat Rev Dis Primers*, 2017. **3**: p. 17030.

18. Bjørndal, L. and I.A. Mjör, *Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 4: Dental caries--characteristics of lesions and pulpal reactions*. Quintessence Int, 2001. **32**(9): p. 717-36.
19. Zafar, S., S.Y. Harnekar, and A. Siddiqi, *Early childhood caries (ECC): aetiology, clinical considerations and consequences and management*. International Dentistry South Africa, 2009. **11**(4): p. 24-36.
20. Selwitz, R.H., A.I. Ismail, and N.B. Pitts, *Dental caries*. Lancet, 2007. **369**(9555): p. 51-9.
21. Mahesh, R., M.S. Muthu, and S.J. Rodrigues, *Risk factors for early childhood caries: a case-control study*. Eur Arch Paediatr Dent, 2013. **14**(5): p. 331-7.
22. Costa, L.R., A. Daher, and M.G. Queiroz, *Early childhood caries and body mass index in young children from low income families*. Int J Environ Res Public Health, 2013. **10**(3): p. 867-78.
23. Peretz, B., et al., *Mutans streptococcus counts following treatment for early childhood caries*. J Dent Child (Chic), 2003. **70**(2): p. 111-4.
24. *Policy on early childhood caries (ECC): classifications, consequences, and preventive strategies*. Pediatr Dent, 2008. **30**(7 Suppl): p. 40-3.
25. Barber, L.R. and E.M. Wilkins, *Evidence-based prevention, management, and monitoring of dental caries*. J Dent Hyg, 2002. **76**(4): p. 270-5.
26. Senesombath, S., et al., *Early childhood caries and related factors in Vientiane, Lao PDR*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2010. **41**(3): p. 717-25.
27. Petti, S., G. Cairella, and G. Tarsitani, *Rampant early childhood dental decay: an example from Italy*. J Public Health Dent, 2000. **60**(3): p. 159-66.
28. Göran Koch, S.P., ed. *Dental caries in children and adolescents*. 2nd ed. Pediatric dentistry : a clinical approach, ed. W.L.-K. Skeie MS, Poulsen S. 2009, John Wiley & Sons Munksgaard, Copenhagen. 61-8.
29. Khanh, L.N., et al., *Early Childhood Caries, Mouth Pain, and Nutritional Threats in Vietnam*. Am J Public Health, 2015. **105**(12): p. 2510-7.
30. Colak, H., et al., *Early childhood caries update: A review of causes, diagnoses, and treatments*. J Nat Sci Biol Med, 2013. **4**(1): p. 29-38.
31. Vadiakas, G., *Case definition, aetiology and risk assessment of early childhood caries (ECC): a revisited review*. Eur Arch Paediatr Dent, 2008. **9**(3): p. 114-25.
32. Weinstein, P., et al., *Results of a promising open trial to prevent baby bottle tooth decay: a fluoride varnish study*. ASDC J Dent Child, 1994. **61**(5-6): p. 338-41.
33. Ismail, A.I., et al., *Determinants of early childhood caries in low-income African American young children*. Pediatr Dent, 2008. **30**(4): p. 289-96.
34. Vachirarojpisan, T., et al., *Early childhood caries in children aged 6-19 months*. Community Dent Oral Epidemiol, 2004. **32**(2): p. 133-42.
35. Onur, S.G. and B. Kargul, *Assessment of potential risk factors associated with early childhood caries in a subpopulation of children from Thrace region of Turkey*. Folia Med (Plovdiv), 2021. **63**(4): p. 546-556.
36. Nishino, M., et al., *Dental Caries in Children Under Five Years of Age in Mongolia*. Int J Environ Res Public Health, 2020. **17**(13).
37. Aydınoglu, S., *Trabzon İlinde, 3-6 Yaş Grubu Çocuklarda Erken Çocukluk Çağı Çürüğü Prevalansı Ve İlişkili Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi*. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2019. **4**: p. 589-596.

38. Ferro, R., A. Besostri, and A. Olivieri, *Survey of Caries Experience in 3- to 5-year-old Children in Northeast Italy in 2011 and Its Trend 1984-2011*. Oral Health Prev Dent, 2017. **15**(5): p. 475-481.
39. Chen, K.J., et al., *Dental caries status and its associated factors among 5-year-old Hong Kong children: a cross-sectional study*. BMC Oral Health, 2017. **17**(1): p. 121.
40. Lin, Y.C., et al., *Significant caries and the interactive effects of maternal-related oral hygiene factors in urban preschool children*. J Public Health Dent, 2017. **77**(3): p. 188-196.
41. Henry, J.A., et al., *Prevalence and pattern of early childhood caries in a rural South Indian population evaluated by ICDAS with suggestions for enhancement of ICDAS software tool*. Int J Paediatr Dent, 2017. **27**(3): p. 191-200.
42. Elidrissi, S.M. and S. Naidoo, *Prevalence of dental caries and toothbrushing habits among preschool children in Khartoum State, Sudan*. Int Dent J, 2016. **66**(4): p. 215-20.
43. Tsanidou, E., et al., *Caries prevalence and manganese and iron levels of drinking water in school children living in a rural/semi-urban region of North-Eastern Greece*. Environ Health Prev Med, 2015. **20**(6): p. 404-9.
44. Monaghan, N., et al., *The caries experience of 5-year-old children in Scotland, Wales and England in 2011-2012: reports of cross-sectional surveys using BASCD criteria*. Community Dent Health, 2014. **31**(2): p. 105-10.
45. Bissar, A., et al., *Factors contributing to severe early childhood caries in south-west Germany*. Clin Oral Investig, 2014. **18**(5): p. 1411-8.
46. Han, D.H., et al., *Regular dental checkup and snack-soda drink consumption of preschool children are associated with early childhood caries in Korean caregiver/preschool children dyads*. Community Dent Oral Epidemiol, 2014. **42**(1): p. 70-8.
47. Davies, G.N., *Early childhood caries--a synopsis*. Community Dent Oral Epidemiol, 1998. **26**(1 Suppl): p. 106-16.
48. Sobia Zafar, S.Y.H., Allauddin Siddiqi, *Early childhood caries (ECC): aetiology, clinical considerations and consequences and management*. International Dentistry South Africa, 2009. **11**(4): p. 24-36.
49. Tinanoff, N., M.J. Kanellis, and C.M. Vargas, *Current understanding of the epidemiology mechanisms, and prevention of dental caries in preschool children*. Pediatr Dent, 2002. **24**(6): p. 543-51.
50. Paes Leme, A.F., et al., *The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation--new insight*. J Dent Res, 2006. **85**(10): p. 878-87.
51. Twetman, S., F. García-Godoy, and S.J. Goepferd, *Infant oral health*. Dent Clin North Am, 2000. **44**(3): p. 487-505.
52. Van Loveren, C., *Sugar alcohols: what is the evidence for caries-preventive and caries-therapeutic effects?* Caries Res, 2004. **38**(3): p. 286-93.
53. van Palenstein Helderman, W.H., W. Soe, and M.A. van 't Hof, *Risk factors of early childhood caries in a Southeast Asian population*. J Dent Res, 2006. **85**(1): p. 85-8.
54. Seow, W.K., *Biological mechanisms of early childhood caries*. Community dentistry and oral epidemiology, 1998. **26 1 Suppl**: p. 8-27.

55. Alaluusua, S. and R. Malmivirta, *Early plaque accumulation--a sign for caries risk in young children*. Community Dent Oral Epidemiol, 1994. **22**(5 Pt 1): p. 273-6.
56. da Silva Castro, C.R., et al., *Analysis of the influence of low birth weight on the time of eruption of dental caries in children in early childhood*. J Public Health Dent, 2019. **79**(4): p. 292-297.
57. Davenport, E.S., et al., *The effects of diet, breast-feeding and weaning on caries risk for pre-term and low birth weight children*. Int J Paediatr Dent, 2004. **14**(4): p. 251-9.
58. Patir, A., et al., *Enamel formation genes are associated with high caries experience in Turkish children*. Caries Res, 2008. **42**(5): p. 394-400.
59. Milgrom, P., et al., *Dental caries and its relationship to bacterial infection, hypoplasia, diet, and oral hygiene in 6- to 36-month-old children*. Community Dent Oral Epidemiol, 2000. **28**(4): p. 295-306.
60. Brambilla, E., F. García-Godoy, and L. Strohmer, *Principles of diagnosis and treatment of high-caries-risk subjects*. Dent Clin North Am, 2000. **44**(3): p. 507-40, vi.
61. Chandra, R.K., *Nutrition and the immune system from birth to old age*. Eur J Clin Nutr, 2002. **56 Suppl 3**: p. S73-6.
62. Žemgulytė, S., et al., *Influence of preterm birth for child's oral health status*. Stomatologija, 2019. **21**(4): p. 107-112.
63. Nirunsittirat, A., et al., *Adverse birth outcomes and childhood caries: a cohort study*. Community Dent Oral Epidemiol, 2016. **44**(3): p. 239-47.
64. Zhang, C.Z., et al., *Saliva in the diagnosis of diseases*. Int J Oral Sci, 2016. **8**(3): p. 133-7.
65. Feller, L., et al., *Oral mucosal immunity*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2013. **116**(5): p. 576-83.
66. Humphrey, S.P. and R.T. Williamson, *A review of saliva: normal composition, flow, and function*. J Prosthet Dent, 2001. **85**(2): p. 162-9.
67. Ship, J.A., P.C. Fox, and B.J. Baum, *How much saliva is enough? 'Normal' function defined*. J Am Dent Assoc, 1991. **122**(3): p. 63-9.
68. Castagnola, M., et al., *Circadian Rhythms of Histatin 1, Histatin 3, Histatin 5, Statherin and Uric Acid in Whole Human Saliva Secretion*. Biological Rhythm Research, 2002. **33**(2): p. 213-222.
69. Dawes, C., *Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition*. J Physiol, 1972. **220**(3): p. 529-45.
70. Gusman, H., et al., *Salivary histatin 5 is an inhibitor of both host and bacterial enzymes implicated in periodontal disease*. Infect Immun, 2001. **69**(3): p. 1402-8.
71. Veerman, E.C., et al., *Human glandular salivas: their separate collection and analysis*. Eur J Oral Sci, 1996. **104**(4 (Pt 1)): p. 346-52.
72. Aktaş, A., B. Giray, and G. Aktaş, *Tükürük Salya ; Özellikleri ve Görevleri Tanı Açısından Değeri*. ADO Klinik Bilimler Dergisi, 2009. **3**(2): p. 361-367.
73. Amerongen, A.V. and E.C. Veerman, *Saliva--the defender of the oral cavity*. Oral Dis, 2002. **8**(1): p. 12-22.
74. Guggenheimer, J. and P.A. Moore, *Xerostomia: etiology, recognition and treatment*. J Am Dent Assoc, 2003. **134**(1): p. 61-9; quiz 118-9.
75. Nagler, R.M., *Salivary glands and the aging process: mechanistic aspects, health-status and medicinal-efficacy monitoring*. Biogerontology, 2004. **5**(4): p. 223-33.

76. Dawes, C., *What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid?* J Can Dent Assoc, 2003. **69**(11): p. 722-4.
77. Fontana, M., *The Clinical, Environmental, and Behavioral Factors That Foster Early Childhood Caries: Evidence for Caries Risk Assessment.* Pediatr Dent, 2015. **37**(3): p. 217-25.
78. Schneyer, L.H., et al., *Rate of flow of human parotid, sublingual, and submaxillary secretions during sleep.* J Dent Res, 1956. **35**(1): p. 109-14.
79. CEVVAL ÖZKOÇAK, B.B., E. ŞİRİN KARAARSLAN, and F. AYTAÇ, *Tükürük Proteinleri ve Çürük Üzerine Etkileri.* Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences, 2017. **23**(1).
80. Emine ŞİRİ, N.K. and B.A.L. Fatma AytaÇ, *Tükürük Proteinleri ve Çürük Üzerine Etkileri.* Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi, 2017. **23**(1): p. 56-64.
81. de Almeida Pdel, V., et al., *Saliva composition and functions: a comprehensive review.* J Contemp Dent Pract, 2008. **9**(3): p. 72-80.
82. Marsh, P.D., et al., *Influence of saliva on the oral microbiota.* Periodontol 2000, 2016. **70**(1): p. 80-92.
83. Buzalaf, M.A., A.R. Hannas, and M.T. Kato, *Saliva and dental erosion.* J Appl Oral Sci, 2012. **20**(5): p. 493-502.
84. Delecrode, T.R., et al., *Identification of acid-resistant proteins in acquired enamel pellicle.* J Dent, 2015. **43**(12): p. 1470-5.
85. Frenkel, E.S. and K. Ribbeck, *Salivary mucins protect surfaces from colonization by cariogenic bacteria.* Appl Environ Microbiol, 2015. **81**(1): p. 332-8.
86. Jordão, M.C., et al., *The Effect of Mucin in Artificial Saliva on Erosive Rehardening and Demineralization.* Caries Res, 2017. **51**(2): p. 136-140.
87. Jenkinson, H.F. and R.J. Lamont, *Oral microbial communities in sickness and in health.* Trends Microbiol, 2005. **13**(12): p. 589-95.
88. Zalewska, A., et al., *Structure and biosynthesis of human salivary mucins.* Acta Biochim Pol, 2000. **47**(4): p. 1067-79.
89. Kim, H.S., et al., *The structure and evolution of the human salivary proline-rich protein gene family.* Mamm Genome, 1993. **4**(1): p. 3-14.
90. Manconi, B., et al., *The intriguing heterogeneity of human salivary proline-rich proteins: Short title: Salivary proline-rich protein species.* J Proteomics, 2016. **134**: p. 47-56.
91. Hay, D.I., et al., *Inhibition of calcium phosphate precipitation by human salivary acidic proline-rich proteins: structure-activity relationships.* Calcif Tissue Int, 1987. **40**(3): p. 126-32.
92. Vitorino, R., et al., *Peptide profile of human acquired enamel pellicle using MALDI tandem MS.* J Sep Sci, 2008. **31**(3): p. 523-37.
93. Russell, M.W., et al., *Secretory immunity in defense against cariogenic mutans streptococci.* Caries Res, 1999. **33**(1): p. 4-15.
94. Koga-Ito, C.Y., et al., *Correlation among mutans streptococci counts, dental caries, and IgA to Streptococcus mutans in saliva.* Braz Oral Res, 2004. **18**(4): p. 350-5.
95. Petersen, P.E., *Challenges to improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme.* Int Dent J, 2004. **54**(6 Suppl 1): p. 329-43.

96. Law, V., W.K. Seow, and G. Townsend, *Factors influencing oral colonization of mutans streptococci in young children*. Aust Dent J, 2007. **52**(2): p. 93-100; quiz 159.
97. Sonesson, M., et al., *Glycoprotein 340 and sialic acid in minor-gland and whole saliva of children, adolescents, and adults*. Eur J Oral Sci, 2011. **119**(6): p. 435-40.
98. Carlén, A., et al., *Agglutinin and acidic proline-rich protein receptor patterns may modulate bacterial adherence and colonization on tooth surfaces*. J Dent Res, 1998. **77**(1): p. 81-90.
99. Fábíán, T.K., et al., *Salivary defense proteins: their network and role in innate and acquired oral immunity*. Int J Mol Sci, 2012. **13**(4): p. 4295-4320.
100. Prakobphol, A., et al., *Salivary agglutinin, which binds Streptococcus mutans and Helicobacter pylori, is the lung scavenger receptor cysteine-rich protein gp-340*. J Biol Chem, 2000. **275**(51): p. 39860-6.
101. Baveye, S., et al., *Lactoferrin: a multifunctional glycoprotein involved in the modulation of the inflammatory process*. Clin Chem Lab Med, 1999. **37**(3): p. 281-6.
102. Chierici, R., *Antimicrobial actions of lactoferrin*. Adv Nutr Res, 2001. **10**: p. 247-69.
103. Chapple, D.S., et al., *Structure and association of human lactoferrin peptides with Escherichia coli lipopolysaccharide*. Antimicrob Agents Chemother, 2004. **48**(6): p. 2190-8.
104. Ellison, R.T., 3rd, T.J. Giehl, and F.M. LaForce, *Damage of the outer membrane of enteric gram-negative bacteria by lactoferrin and transferrin*. Infect Immun, 1988. **56**(11): p. 2774-81.
105. Rosenfeld, Y., N. Papo, and Y. Shai, *Endotoxin (lipopolysaccharide) neutralization by innate immunity host-defense peptides. Peptide properties and plausible modes of action*. J Biol Chem, 2006. **281**(3): p. 1636-43.
106. Lamkin, M.S., et al., *Salivary cystatin SA-III, a potential precursor of the acquired enamel pellicle, is phosphorylated at both its amino- and carboxyl-terminal regions*. Arch Biochem Biophys, 1991. **288**(2): p. 664-70.
107. Manconi, B., et al., *Salivary Cystatins: Exploring New Post-Translational Modifications and Polymorphisms by Top-Down High-Resolution Mass Spectrometry*. J Proteome Res, 2017. **16**(11): p. 4196-4207.
108. Dickinson, D.P., *Salivary (SD-type) cystatins: over one billion years in the making--but to what purpose?* Crit Rev Oral Biol Med, 2002. **13**(6): p. 485-508.
109. Lenander-Lumikari, M. and V. Loimaranta, *Saliva and dental caries*. Adv Dent Res, 2000. **14**: p. 40-7.
110. Moslemi, M., et al., *Relationship of Salivary Lactoferrin and Lysozyme Concentrations with Early Childhood Caries*. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects, 2015. **9**(2): p. 109-14.
111. Hatti, S., et al., *Biofilm inhibition and antimicrobial activity of a dentifrice containing salivary substitutes*. Int J Dent Hyg, 2007. **5**(4): p. 218-24.
112. Kho, H.S., et al., *Interactions of Streptococcus mutans glucosyltransferase B with lysozyme in solution and on the surface of hydroxyapatite*. Caries Res, 2005. **39**(5): p. 411-6.
113. Krzyściak, W., et al., *Effect of histatin-5 and lysozyme on the ability of Streptococcus mutans to form biofilms in in vitro conditions*. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2015. **69**: p. 1056-66.

114. Aerts, A.M., et al., *The mode of antifungal action of plant, insect and human defensins*. Cell Mol Life Sci, 2008. **65**(13): p. 2069-79.
115. Klotman, M.E. and T.L. Chang, *Defensins in innate antiviral immunity*. Nat Rev Immunol, 2006. **6**(6): p. 447-56.
116. Harris, F., S.R. Dennison, and D.A. Phoenix, *Anionic antimicrobial peptides from eukaryotic organisms*. Curr Protein Pept Sci, 2009. **10**(6): p. 585-606.
117. Zanetti, M., *Cathelicidins, multifunctional peptides of the innate immunity*. J Leukoc Biol, 2004. **75**(1): p. 39-48.
118. van 't Hof, W., et al., *Antimicrobial defense systems in saliva*. Monogr Oral Sci, 2014. **24**: p. 40-51.
119. Gorr, S.U., *Antimicrobial peptides of the oral cavity*. Periodontol 2000, 2009. **51**: p. 152-80.
120. Wiesner, J. and A. Vilcinskas, *Antimicrobial peptides: the ancient arm of the human immune system*. Virulence, 2010. **1**(5): p. 440-64.
121. Youssef, D.A., et al., *Antimicrobial implications of vitamin D*. Dermatoendocrinol, 2011. **3**(4): p. 220-9.
122. Dale, B.A., et al., *Oral antimicrobial peptides and biological control of caries*. BMC Oral Health, 2006. **6 Suppl 1**(Suppl 1): p. S13.
123. Wang, K., et al., *Human salivary proteins and their peptidomimetics: Values of function, early diagnosis, and therapeutic potential in combating dental caries*. Arch Oral Biol, 2019. **99**: p. 31-42.
124. Isogai, E., et al., *Sensitivity of genera Porphyromonas and Prevotella to the bactericidal action of C-terminal domain of human CAP18 and its analogues*. Oral Microbiol Immunol, 2003. **18**(5): p. 329-32.
125. López-García, B., et al., *Anti-fungal activity of cathelicidins and their potential role in Candida albicans skin infection*. J Invest Dermatol, 2005. **125**(1): p. 108-15.
126. Barlow, P.G., et al., *The human cathelicidin LL-37 preferentially promotes apoptosis of infected airway epithelium*. Am J Respir Cell Mol Biol, 2010. **43**(6): p. 692-702.
127. Khurshid, Z., et al., *Oral antimicrobial peptides: Types and role in the oral cavity*. Saudi Pharm J, 2016. **24**(5): p. 515-524.
128. Tao, R., et al., *Salivary antimicrobial peptide expression and dental caries experience in children*. Antimicrob Agents Chemother, 2005. **49**(9): p. 3883-8.
129. Davidopoulou, S., et al., *Salivary concentration of the antimicrobial peptide LL-37 in children*. Arch Oral Biol, 2012. **57**(7): p. 865-9.
130. Ouhara, K., et al., *Susceptibilities of periodontopathogenic and cariogenic bacteria to antibacterial peptides, {beta}-defensins and LL37, produced by human epithelial cells*. J Antimicrob Chemother, 2005. **55**(6): p. 888-96.
131. Colombo, N.H., et al., *Antimicrobial peptides in saliva of children with severe early childhood caries*. Arch Oral Biol, 2016. **69**: p. 40-6.
132. Malcolm, J., et al., *Salivary antimicrobial proteins associate with age-related changes in streptococcal composition in dental plaque*. Mol Oral Microbiol, 2014. **29**(6): p. 284-93.
133. Yamasaki, K. and R.L. Gallo, *Antimicrobial peptides in human skin disease*. Eur J Dermatol, 2008. **18**(1): p. 11-21.
134. Ganz, T., et al., *Defensins. Natural peptide antibiotics of human neutrophils*. J Clin Invest, 1985. **76**(4): p. 1427-35.

135. Diamond, D.L., et al., *Detection of beta-defensins secreted by human oral epithelial cells*. J Immunol Methods, 2001. **256**(1-2): p. 65-76.
136. Diamond, G., et al., *The roles of antimicrobial peptides in innate host defense*. Curr Pharm Des, 2009. **15**(21): p. 2377-92.
137. Diamond, G. and L. Ryan, *Beta-defensins: what are they really doing in the oral cavity?* Oral Dis, 2011. **17**(7): p. 628-35.
138. Semple, F., et al., *Human β -defensin 3 affects the activity of pro-inflammatory pathways associated with MyD88 and TRIF*. Eur J Immunol, 2011. **41**(11): p. 3291-300.
139. Dunsche, A., et al., *The novel human beta-defensin-3 is widely expressed in oral tissues*. Eur J Oral Sci, 2002. **110**(2): p. 121-4.
140. Zhao, C., I. Wang, and R.I. Lehrer, *Widespread expression of beta-defensin hBD-1 in human secretory glands and epithelial cells*. FEBS letters, 1996. **396**(2-3): p. 319-322.
141. Bonass, W., et al., *Expression of β -defensin genes by human salivary glands*. Oral microbiology and immunology, 1999. **14**(6): p. 371-374.
142. Sahasrabudhe, K.S., et al., *Expression of the antimicrobial peptide, human beta-defensin 1, in duct cells of minor salivary glands and detection in saliva*. J Dent Res, 2000. **79**(9): p. 1669-74.
143. Harder, J., et al., *Isolation and characterization of human beta -defensin-3, a novel human inducible peptide antibiotic*. J Biol Chem, 2001. **276**(8): p. 5707-13.
144. García, J.R., et al., *Identification of a novel, multifunctional beta-defensin (human beta-defensin 3) with specific antimicrobial activity. Its interaction with plasma membranes of Xenopus oocytes and the induction of macrophage chemoattraction*. Cell Tissue Res, 2001. **306**(2): p. 257-64.
145. Hoover, D.M., et al., *Antimicrobial characterization of human beta-defensin 3 derivatives*. Antimicrob Agents Chemother, 2003. **47**(9): p. 2804-9.
146. Lee, J.K., et al., *Antibacterial efficacy of a human β -defensin-3 peptide on multispecies biofilms*. J Endod, 2013. **39**(12): p. 1625-9.
147. Sass, V., et al., *Human beta-defensin 3 inhibits cell wall biosynthesis in Staphylococci*. Infect Immun, 2010. **78**(6): p. 2793-800.
148. Yoo, Y.J., et al., *Antifungal Effects of Synthetic Human Beta-defensin-3-C15 Peptide on Candida albicans-infected Root Dentin*. J Endod, 2017. **43**(11): p. 1857-1861.
149. Ribeiro, T.R., et al., *Salivary peptide profile and its association with early childhood caries*. Int J Paediatr Dent, 2013. **23**(3): p. 225-34.
150. Jurczak, A., et al., *A study on β -defensin-2 and histatin-5 as a diagnostic marker of early childhood caries progression*. Biol Res, 2015. **48**: p. 61.
151. Phattaratatip, E., et al., *Streptococcus mutans strains recovered from caries-active or caries-free individuals differ in sensitivity to host antimicrobial peptides*. Mol Oral Microbiol, 2011. **26**(3): p. 187-99.
152. Toomarian, L., et al., *Comparison of neutrophil apoptosis, α -defensins and calprotectin in children with and without severe early childhood caries*. Iran J Immunol, 2011. **8**(1): p. 11-9.
153. Johnson, D.A., C.K. Yeh, and M.W. Dodds, *Effect of donor age on the concentrations of histatins in human parotid and submandibular/sublingual saliva*. Arch Oral Biol, 2000. **45**(9): p. 731-40.
154. Kavanagh, K. and S. Dowd, *Histatins: antimicrobial peptides with therapeutic potential*. J Pharm Pharmacol, 2004. **56**(3): p. 285-9.

155. da Silva, B.R., et al., *Antimicrobial peptide control of pathogenic microorganisms of the oral cavity: a review of the literature*. Peptides, 2012. **36**(2): p. 315-21.
156. Edgerton, M. and S.E. Koshlukova, *Salivary histatin 5 and its similarities to the other antimicrobial proteins in human saliva*. Adv Dent Res, 2000. **14**: p. 16-21.
157. Vitorino, R., et al., *The role of salivary peptides in dental caries*. Biomed Chromatogr, 2005. **19**(3): p. 214-22.
158. Grogan, J., et al., *Zinc and copper bind to unique sites of histatin 5*. FEBS Lett, 2001. **491**(1-2): p. 76-80.
159. Li, X.S., et al., *Candida albicans Ssa1/2p is the cell envelope binding protein for human salivary histatin 5*. J Biol Chem, 2003. **278**(31): p. 28553-61.
160. Li, X.S., et al., *Candida albicans cell wall ssa proteins bind and facilitate import of salivary histatin 5 required for toxicity*. J Biol Chem, 2006. **281**(32): p. 22453-63.
161. Gyurko, C., et al., *Killing of Candida albicans by histatin 5: cellular uptake and energy requirement*. Antonie Van Leeuwenhoek, 2001. **79**(3-4): p. 297-309.
162. Shimotoyodome, A., et al., *Statherin and histatin 1 reduce parotid saliva-promoted Streptococcus mutans strain MT8148 adhesion to hydroxyapatite surfaces*. Caries Res, 2006. **40**(5): p. 403-11.
163. Devine, D.A. and C. Cosseau, *Host defense peptides in the oral cavity*. Adv Appl Microbiol, 2008. **63**: p. 281-322.
164. Dixon, D.R., et al., *Antimicrobial peptide inhibition of Porphyromonas gingivalis 381-induced hemagglutination is improved with a synthetic decapeptide*. Peptides, 2009. **30**(12): p. 2161-2167.
165. Oudhoff, M.J., et al., *Histatins are the major wound-closure stimulating factors in human saliva as identified in a cell culture assay*. Faseb j, 2008. **22**(11): p. 3805-12.
166. Sun, X., et al., *Salivary peptidome profiling for diagnosis of severe early childhood caries*. J Transl Med, 2016. **14**(1): p. 240.
167. Wang, K., et al., *Comparative salivary proteomics analysis of children with and without dental caries using the iTRAQ/MRM approach*. J Transl Med, 2018. **16**(1): p. 11.
168. Ao, S., et al., *Longitudinal investigation of salivary proteomic profiles in the development of early childhood caries*. J Dent, 2017. **61**: p. 21-27.
169. Lynge Pedersen, A.M. and D. Belstrøm, *The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota*. J Dent, 2019. **80 Suppl 1**: p. S3-s12.
170. Jensen, J.L., et al., *Multiple forms of statherin in human salivary secretions*. Arch Oral Biol, 1991. **36**(7): p. 529-34.
171. Schwartz, S.S., D.I. Hay, and S.K. Schluckebier, *Inhibition of calcium phosphate precipitation by human salivary statherin: structure-activity relationships*. Calcif Tissue Int, 1992. **50**(6): p. 511-7.
172. Leito, J.T., et al., *Identification of salivary components that induce transition of hyphae to yeast in Candida albicans*. FEMS Yeast Res, 2009. **9**(7): p. 1102-10.
173. Long, S.S. and R.M. Swenson, *Determinants of the developing oral flora in normal newborns*. Appl Environ Microbiol, 1976. **32**(4): p. 494-7.

174. Gibbons, R.J. and J.V. Houe, *Bacterial adherence in oral microbial ecology*. Annu Rev Microbiol, 1975. **29**: p. 19-44.
175. Berkowitz, R.J., *Causes, treatment and prevention of early childhood caries: a microbiologic perspective*. J Can Dent Assoc, 2003. **69**(5): p. 304-7.
176. Corby, P.M., et al., *Microbial risk indicators of early childhood caries*. J Clin Microbiol, 2005. **43**(11): p. 5753-9.
177. Edelstein, B.L., S.D. Ureles, and A. Smaldone, *Very High Salivary Streptococcus Mutans Predicts Caries Progression in Young Children*. Pediatr Dent, 2016. **38**(4): p. 325-30.
178. Fan, C., et al., *Risk factors of early childhood caries among children in Beijing: a case-control study*. BMC Oral Health, 2016. **16**(1): p. 98.
179. Leong, P.M., et al., *A systematic review of risk factors during first year of life for early childhood caries*. Int J Paediatr Dent, 2013. **23**(4): p. 235-50.
180. Parisotto, T.M., et al., *Relationship among microbiological composition and presence of dental plaque, sugar exposure, social factors and different stages of early childhood caries*. Arch Oral Biol, 2010. **55**(5): p. 365-73.
181. de Carvalho, F.G., et al., *Presence of mutans streptococci and Candida spp. in dental plaque/dentine of carious teeth and early childhood caries*. Arch Oral Biol, 2006. **51**(11): p. 1024-8.
182. Klinke, T., et al., *Acid production by oral strains of Candida albicans and lactobacilli*. Caries Res, 2009. **43**(2): p. 83-91.
183. Beighton, D., et al., *A multi-country comparison of caries-associated microflora in demographically diverse children*. Community Dent Health, 2004. **21**(1 Suppl): p. 96-101.
184. de Carvalho, F.G., et al., *In vitro effects of nano-hydroxyapatite paste on initial enamel carious lesions*. Pediatr Dent, 2014. **36**(3): p. 85-9.
185. Lozano Moraga, C.P., et al., *Prevalence of Candida albicans and carriage of Candida non-albicans in the saliva of preschool children, according to their caries status*. Acta Odontol Scand, 2017. **75**(1): p. 30-35.
186. Radford, J.R., et al., *Caries-associated micro-organisms in infants from different socio-economic backgrounds in Scotland*. J Dent, 2000. **28**(5): p. 307-12.
187. Shen, S., et al., *Bacterial and yeast flora of root surface caries in elderly, ethnic Chinese*. Oral Dis, 2002. **8**(4): p. 207-17.
188. Xiao, J., et al., *Candida albicans Carriage in Children with Severe Early Childhood Caries (S-ECC) and Maternal Relatedness*. PLoS One, 2016. **11**(10): p. e0164242.
189. Kanasi, E., et al., *Microbial risk markers for childhood caries in pediatricians' offices*. J Dent Res, 2010. **89**(4): p. 378-83.
190. Tanner, A.C., et al., *Cultivable anaerobic microbiota of severe early childhood caries*. J Clin Microbiol, 2011. **49**(4): p. 1464-74.
191. Azevedo, T.D., A.C. Bezerra, and O.A. de Toledo, *Feeding habits and severe early childhood caries in Brazilian preschool children*. Pediatr Dent, 2005. **27**(1): p. 28-33.
192. Dini, E.L., R.D. Holt, and R. Bedi, *Caries and its association with infant feeding and oral health-related behaviours in 3-4-year-old Brazilian children*. Community Dent Oral Epidemiol, 2000. **28**(4): p. 241-8.
193. Garbin, C.A., et al., *Assessment of the diet of 0- to 6-year-old children in municipal schools in a Brazilian city*. J Indian Soc Pedod Prev Dent, 2005. **23**(3): p. 119-23.

194. Du, M., et al., *Caries patterns and their relationship to infant feeding and socio-economic status in 2-4-year-old Chinese children*. Int Dent J, 2000. **50**(6): p. 385-9.
195. Kagihara, L.E., V.P. Niederhauser, and M. Stark, *Assessment, management, and prevention of early childhood caries*. J Am Acad Nurse Pract, 2009. **21**(1): p. 1-10.
196. Peressini, S., *Pacifier use and early childhood caries: an evidence-based study of the literature*. J Can Dent Assoc, 2003. **69**(1): p. 16-9.
197. Bowen, W.H. and R.A. Lawrence, *Comparison of the cariogenicity of cola, honey, cow milk, human milk, and sucrose*. Pediatrics, 2005. **116**(4): p. 921-6.
198. Organization, W.H. and UNICEF., *Global strategy for infant and young child feeding*. 2003: World Health Organization.
199. Nakayama, Y. and M. Mori, *Association between nocturnal breastfeeding and snacking habits and the risk of early childhood caries in 18- to 23-month-old Japanese children*. J Epidemiol, 2015. **25**(2): p. 142-7.
200. Ivančević, V., et al., *Using association rule mining to identify risk factors for early childhood caries*. Comput Methods Programs Biomed, 2015. **122**(2): p. 175-81.
201. GÖKALP, S., et al., *Beş, on iki ve on beş yaş çocukların ağız diş sağlığı profili, Türkiye-2004*. Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Derg.(. Clinical Dentistry and Research), 2007. **31**(4): p. 3-10.
202. Schroth, R.J., P. Moore, and D.J. Brothwell, *Prevalence of early childhood caries in 4 Manitoba communities*. J Can Dent Assoc, 2005. **71**(8): p. 567.
203. Hallonsten, A.L., et al., *Dental caries and prolonged breast-feeding in 18-month-old Swedish children*. Int J Paediatr Dent, 1995. **5**(3): p. 149-55.
204. Olatosi, O.O. and E.O. Sote, *ASSOCIATION OF EARLY CHILDHOOD CARIES WITH BREASTFEEDING AND BOTTLE FEEDING IN SOUTHWESTERN NIGERIAN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE*. J West Afr Coll Surg, 2014. **4**(1): p. 31-53.
205. Karjalainen, S., et al., *A prospective study on sucrose consumption, visible plaque and caries in children from 3 to 6 years of age*. Community Dent Oral Epidemiol, 2001. **29**(2): p. 136-42.
206. Tsai, A.I., et al., *A study of risk factors associated with nursing caries in Taiwanese children aged 24-48 months*. Int J Paediatr Dent, 2001. **11**(2): p. 147-9.
207. Vanobbergen, J., et al., *Assessing risk indicators for dental caries in the primary dentition*. Community Dent Oral Epidemiol, 2001. **29**(6): p. 424-34.
208. Harris, R., et al., *Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature*. Community Dent Health, 2004. **21**(1 Suppl): p. 71-85.
209. Rosenblatt, A. and P. Zarzar, *Breast-feeding and early childhood caries: an assessment among Brazilian infants*. Int J Paediatr Dent, 2004. **14**(6): p. 439-45.
210. Akinci, Z. *Karma dişlenme dönemindeki öğrencilerin ağız-diş sağlığı durumunun ve bu konudaki eğitim gereksinimlerinin belirlenmesi*(Çankaya ilçesi-Üç ilköğretim okulu örneği-Ankara). 2008.
211. Wong, M.C., H.X. Lu, and E.C. Lo, *Caries increment over 2 years in preschool children: a life course approach*. Int J Paediatr Dent, 2012. **22**(2): p. 77-84.

212. Gussy, M.G., et al., *Early childhood caries: current evidence for aetiology and prevention*. J Paediatr Child Health, 2006. **42**(1-2): p. 37-43.
213. Marinho, V.C., et al., *Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents*. Cochrane Database Syst Rev, 2004. **2004**(1): p. Cd002781.
214. Shellis, R.P. and R.M. Duckworth, *Studies on the cariostatic mechanisms of fluoride*. Int Dent J, 1994. **44**(3 Suppl 1): p. 263-73.
215. Al-Hosani, E. and A. Rugg-Gunn, *Combination of low parental educational attainment and high parental income related to high caries experience in pre-school children in Abu Dhabi*. Community Dent Oral Epidemiol, 1998. **26**(1): p. 31-6.
216. Federation, F.W.D., *Perinatal and Infant Oral Health Care*. International Dental Journal, 2024. **74**(1): p. 167.
217. Maciel, S.M., W. Marcenes, and A. Sheiham, *The relationship between sweetness preference, levels of salivary mutans streptococci and caries experience in Brazilian pre-school children*. Int J Paediatr Dent, 2001. **11**(2): p. 123-30.
218. Jin, B.H., et al., *Early childhood caries: prevalence and risk factors in Seoul, Korea*. J Public Health Dent, 2003. **63**(3): p. 183-8.
219. Jose, B. and N.M. King, *Early childhood caries lesions in preschool children in Kerala, India*. Pediatr Dent, 2003. **25**(6): p. 594-600.
220. Dye, B.A., K.L. Hsu, and J. Afful, *Prevalence and Measurement of Dental Caries in Young Children*. Pediatr Dent, 2015. **37**(3): p. 200-16.
221. Fisher-Owens, S.A., et al., *Influences on children's oral health: a conceptual model*. Pediatrics, 2007. **120**(3): p. e510-20.
222. EzEldeen, M., S. Gizani, and D. Declerck, *Long-term outcome of oral health in patients with early childhood caries treated under general anaesthesia*. Eur Arch Paediatr Dent, 2015. **16**(4): p. 333-40.
223. Ismail, A.I., *Determinants of health in children and the problem of early childhood caries*. Pediatr Dent, 2003. **25**(4): p. 328-33.
224. Tsai, A.I., et al., *Risk indicators for early childhood caries in Taiwan*. Community Dent Oral Epidemiol, 2006. **34**(6): p. 437-45.
225. Akyüz, S., B.N. Doğan, and L. Kuru, *Dietary Habits and Oral Health of Children in Deciduous, Early and Late Mixed Dentition*. Journal of Marmara University Institute of Health Sciences, 2012. **2**(3).
226. Olmez, S., M. Uzamiş, and G. Erdem, *Association between early childhood caries and clinical, microbiological, oral hygiene and dietary variables in rural Turkish children*. The Turkish journal of pediatrics, 2003. **45**(3): p. 231-236.
227. Almoudi, M.M., et al., *The Association of Early Childhood Caries with Salivary Antimicrobial Peptide LL37 and Mutans Streptococci*. J Clin Pediatr Dent, 2021. **45**(5): p. 330-336.
228. Gugnani, N., et al., *International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): A New Concept*. Int J Clin Pediatr Dent, 2011. **4**(2): p. 93-100.
229. Organization, W.H., *Oral health surveys: basic methods*. 2013: World Health Organization.
230. Ayık, Y., *Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Kliniğine başvuran 0-5 yaş arası çocuklarda erken çocukluk çağı çürükleri görülme*

- sıklığı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi*. İstanbul: Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, 2016.
231. Bulut, G. and G. Kilinc, *The impact of infant feeding and oral hygiene habits on early childhood caries: A cross-sectional study*. Niger J Clin Pract, 2023. **26**(6): p. 810-818.
 232. Selen, M.B., P. Demir, and F. Inceoglu, *Evaluation of possible associated factors for early childhood caries: are preterm birth and birth weight related?* BMC Oral Health, 2024. **24**(1): p. 218.
 233. Peker, K., Ö. Uysal, and G. Bermek, *Cross - cultural adaptation and preliminary validation of the Turkish version of the early childhood oral health impact scale among 5-6-year-old children*. Health Qual Life Outcomes, 2011. **9**: p. 118.
 234. Chahine, N., et al., *Natural antioxidants and vitamins supplementation shelters adolescents from upper respiratory tract infection*. International Journal of Child Health and Nutrition, 2020. **9**(1): p. 26-33.
 235. Bizjak, D.A., et al., *Pro-inflammatory and (Epi-)genetic markers in saliva for disease risk in childhood obesity*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2022. **32**(6): p. 1502-1510.
 236. Shah, T.J., et al., *Evaluation of the cariogenic potential and total antioxidant capacity of saliva after the consumption of candies and paneer: an in vivo study*. Journal of Health and Allied Sciences NU, 2022. **12**(04): p. 427-440.
 237. Ericsson, Y., *Clinical Investigations of the Salivary Buffering Action*. Acta Odontologica Scandinavica, 1959. **17**: p. 131-165.
 238. Perry, J.D. and A.M. Freydière, *The application of chromogenic media in clinical microbiology*. Journal of Applied Microbiology, 2007. **103**(6): p. 2046-2055.
 239. Jiang, W., J. Zhang, and H. Chen, *Pyrosequencing analysis of oral microbiota in children with severe early childhood dental caries*. Curr Microbiol, 2013. **67**(5): p. 537-42.
 240. Akgün, Ö.M., et al., *GATA Çocuk Diş Hekimliği Kliniğine başvuran hastaların çürük risklerinin değerlendirilmesi*. Gulhane Medical Journal, 2012. **54**(3).
 241. Featherstone, J.D., *The continuum of dental caries--evidence for a dynamic disease process*. J Dent Res, 2004. **83 Spec No C**: p. C39-42.
 242. Thimmegowda, U., et al., *Identification, Quantification and Correlation of Hydrogen Peroxide Present in Saliva to Early Childhood Caries: A Randomized Clinical Trial*. Int J Clin Pediatr Dent, 2022. **15**(Suppl 2): p. S140-s146.
 243. Okunseri, C., et al., *Dental caries prevalence and treatment need among racial/ethnic minority schoolchildren*. N Y State Dent J, 2002. **68**(8): p. 20-3.
 244. Shiboski, C.H., et al., *The association of early childhood caries and race/ethnicity among California preschool children*. J Public Health Dent, 2003. **63**(1): p. 38-46.
 245. Linke, H.A., et al., *Microbiological composition of whole saliva and caries experience in minority populations*. Dent Clin North Am, 2003. **47**(1): p. 67-85, ix.
 246. Fidalgo, T.K., et al., *Longitudinal evaluation of salivary profile from children with dental caries before and after treatment*. Metabolomics, 2015. **11**: p. 583-593.

247. Twetman, S., et al., *Pre- and post-treatment levels of salivary mutans streptococci and lactobacilli in pre-school children*. Int J Paediatr Dent, 1999. **9**(2): p. 93-8.
248. Amirabadi, F. and M. Khosravi, *Comparison between asthmatic and healthy children in ECC frequency*. Journal of Mashhad Dental School, 2013. **37**(4): p. 271-280.
249. Awais, F. and A.A. Khan, *Frequency of early childhood caries (ECC)*. JPDA, 2016. **25**(02): p. 70.
250. Bachtiar, E.W., A. Wulansari, and S. Jamin, *Analysis of IgA Anti-S mutans Serotype c and e in ECC Patients and Its Correlation towards Saliva Viscosity and DMFT Score*. Annual Research & Review in Biology, 2017. **12**(6): p. 1-7.
251. Basir, L., et al., *Evaluation of Correlation between dmft Index and Social Factors in 3-6 years Old Children of Ahvaz Kindergartens*. Jundishapur Scientific Medical Journal, 2014.
252. Chen, K.J., et al., *Prevalence of early childhood caries among 5-year-old children: a systematic review*. Journal of investigative and clinical dentistry, 2019. **10**(1): p. e12376.
253. Liu, J.-f., C.-L. Hsu, and L.-R. Chen, *Correlation between salivary mutans streptococci, lactobacilli and the severity of early childhood caries*. Journal of Dental Sciences, 2019. **14**(4): p. 389-394.
254. Campus, G., et al., *Comparison of ICDAS, CAST, Nyvad's Criteria, and WHO-DMFT for Caries Detection in a Sample of Italian Schoolchildren*. Int J Environ Res Public Health, 2019. **16**(21).
255. Correa Viana, S.V., et al., *Prevalence of Dental Caries in Preschool Children by ICDAS Diagnostic Methodology*. PESQUISA BRASILEIRA EM ODONTOPEDIATRIA E CLINICA INTEGRADA, 2015. **15**(1): p. 291-300.
256. Skandrani, A., et al., *Influence of an oral health promotion program on the evolution of dental status in New Caledonia: A focus on health inequities*. PLoS One, 2023. **18**(10): p. e0287067.
257. Yaran, A. and E. Egil, *Çocuklarda ve Adölesanlarda Ağız Sağlığına Bağlı Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi*. Istanbul Gelisim University Journal of Health Sciences, 2021(13): p. 121-129.
258. Dawes, C., et al., *The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI*. Arch Oral Biol, 2015. **60**(6): p. 863-74.
259. Alamoudi, A., et al., *Role of salivary biomarkers in diagnosis and detection of dental caries: a systematic review*. Diagnostics, 2022. **12**(12): p. 3080.
260. Antonelli, R., et al., *Salivary Diagnosis of Dental Caries: A Systematic Review*. Curr Issues Mol Biol, 2024. **46**(5): p. 4234-4250.
261. Bachtiar, E.W. and B.M. Bachtiar, *Relationship between Candida albicans and Streptococcus mutans in early childhood caries, evaluated by quantitative PCR*. F1000Res, 2018. **7**: p. 1645.
262. Sivakumar, A. and R. Narayanan, *Comparison of Salivary Flow Rate, pH, Buffering Capacity, and Secretory Immunoglobulin A Levels between Children with Early Childhood Caries and Caries-free Children*. Int J Clin Pediatr Dent, 2024. **17**(3): p. 334-340.
263. Thomas, A., et al., *Association of Oral Candida albicans with Severe Early Childhood Caries - A Pilot Study*. J Clin Diagn Res, 2016. **10**(8): p. Zc109-12.

264. Chojnowska, S., et al., *Salivary Biomarkers of Stress, Anxiety and Depression*. J Clin Med, 2021. **10**(3).
265. Rutherford-Markwick, K., et al., *Comparison of three salivary collection methods to assess physiological markers*. 2020.
266. Fey, J.M.H., F.J. Bikker, and D. Hesse, *Saliva Collection Methods Among Children and Adolescents: A Scoping Review*. Mol Diagn Ther, 2024. **28**(1): p. 15-26.
267. Petrović, B., et al., *Determination of salivary concentrations of leptin and adiponectin, ability to reduce ferric ions and total antioxidant capacity of saliva in patients with severe early childhood caries*. Front Pediatr, 2022. **10**: p. 969372.
268. Priya, K.Y. and K.M. Prathibha, *Methods of collection of saliva-a review*. International Journal of Oral Health Dentistry, 2017. **3**(3): p. 149-153.
269. Jayakaran, T.G., et al., *Salivary peptide human neutrophil defensin1–3 and its relationship with early childhood caries*. Dental Research Journal, 2020. **17**(6): p. 459-464.
270. Nazemismalman, B., et al., *Comparing salivary antibacterial peptides in children with and without Caries*. International Journal of Pediatrics, 2023. **11**(9): p. 18212-18219.
271. Ramezani, J., et al., *Association of salivary physicochemical characteristics and peptide levels with dental caries in children*. Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry, 2021. **39**(2): p. 189-195.
272. Rm, V.R., et al., *Salivary physicochemical characteristics and antimicrobial human peptide among Indian children with dental caries*. Bioinformation, 2023. **19**(4): p. 428-432.
273. Hu, S., J.A. Loo, and D.T. Wong, *Human saliva proteome analysis and disease biomarker discovery*. Expert Rev Proteomics, 2007. **4**(4): p. 531-8.
274. Tian, C., et al., *Salivary peptidome profiling analysis for occurrence of new carious lesions in patients with severe early childhood caries*. PLoS One, 2017. **12**(8): p. e0182712.
275. Kılınç, G., M. Çetin, and H. Ellidokuz, *Çocuklarda tükürük akım oranı ve pH ile diş çürüğü ilişkisi*. J Pediatr Res, 2015. **2**(2): p. 87-91.
276. Kitasako, Y., et al., *Simplified and quantitative saliva buffer capacity test using a hand-held pH meter*. American journal of dentistry, 2005. **18**(3): p. 147-150.
277. Moritsuka, M., et al., *The pH change after HCl titration into resting and stimulated saliva for a buffering capacity test*. Australian Dental Journal, 2006. **51**(2): p. 170-174.
278. Cheaib, Z., et al., *Comparison of three strip-type tests and two laboratory methods for salivary buffering analysis*. Odontology, 2012. **100**(1): p. 67-75.
279. Lu, Y., et al., *Roles of Streptococcus mutans-Candida albicans interaction in early childhood caries: a literature review*. Front Cell Infect Microbiol, 2023. **13**: p. 1151532.
280. Kralik, P. and M. Ricchi, *A basic guide to real time PCR in microbial diagnostics: definitions, parameters, and everything*. Frontiers in microbiology, 2017. **8**: p. 108.
281. Zhang, Y., et al., *Streptococcus mutans-associated bacteria in dental plaque of severe early childhood caries*. J Oral Microbiol, 2022. **14**(1): p. 2046309.

282. Cvanova, M., et al., *Candida species and selected behavioral factors co-associated with severe early childhood caries: Case-control study*. Front Cell Infect Microbiol, 2022. **12**: p. 943480.
283. Chu, C.H., P.L. Ho, and E.C. Lo, *Oral health status and behaviours of preschool children in Hong Kong*. BMC Public Health, 2012. **12**: p. 767.
284. Armfield, J., et al., *Dental health differences between boys and girls-The Child Dental Health Survey, Australia 2000*. 2004: Australian Institute of Health and Welfare (Media and Publishing Unit).
285. Bönecker, M., et al., *Impact of dental caries on preschool children's quality of life: an update*. Braz Oral Res, 2012. **26 Suppl 1**: p. 103-7.
286. Öz, E. and Z. Kırzioğlu, *ÇOCUKLARDA ERKEN DOĞUM VE DÜŞÜK DOĞUM AĞIRLIĞININ ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI ÇÜRÜKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ*. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2021. **23(2)**: p. 361-369.
287. KARGÜL, B., *Okul öncesi çocuklarda erken çocukluk dönemi çürükleri görülme sıklığı ve çeşitli risk faktörlerinin değerlendirilmesi: Pilot çalışma*. 2016.
288. Özşin, C., *Altındağ İlçe Milli Eğitim Müdürlüğüne bağlı anaokullarındaki 3-6 yaş çocukların ağız-diş sağlığı durumunun belirlenmesi*. 2015.
289. Bayram, M. and B. Ballı Akgöl, *Şiddetli erken çocukluk çağı çürükleri görülen çocuklarda genel anestezi altında yapılan diş tedavilerinin ağız sağlığı ile ilişkili yaşam kalitesi üzerine etkisi*. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 2022.
290. Yavsan, Z.S., G. Tosun, and A. Sert, *Oral health-related quality of life of preschool-aged Turkish children with congenital heart disease*. Dent Med Probl, 2022. **59(4)**: p. 503-508.
291. Stojković, B., et al., *Can Salivary Biomarkers Be Used as Predictors of Dental Caries in Young Adolescents?* Med Sci Monit, 2020. **26**: p. e923471.
292. Angarita-Díaz, M.P., et al., *Evaluation of possible biomarkers for caries risk in children 6 to 12 years of age*. Journal of Oral Microbiology, 2021. **13(1)**: p. 1956219.
293. Nireeksha, M.N. Hegde, and N.S. Kumari, *Potential role of salivary vitamin D antimicrobial peptide LL-37 and interleukins in severity of dental caries: an exvivo study*. BMC Oral Health, 2024. **24(1)**: p. 79.
294. Yousif, S.H. and A.A. Qasim, *Salivary Cathelicidins (LL-37) as a Dental Caries Biomarker in Relation to Nutrition Status among a Group of Adolescents*. World, 2023. **14(4)**: p. 353.
295. Faheem, S., et al., *Associations of early childhood caries with salivary beta defensin-3 and childhood anemia: a case-control study*. BMC Oral Health, 2021. **21(1)**: p. 445.
296. Indrawati, R., et al., *Increased Levels of Human 8 Defensinsin Childs with Dental Caries*. 2017.
297. Gornowicz, A., et al., *The assessment of sIgA, histatin-5, and lactoperoxidase levels in saliva of adolescents with dental caries*. Med Sci Monit, 2014. **20**: p. 1095-100.
298. Munther, S.a., *The impact of salivary lactoperoxidase and histatin-5 on early childhood caries severity in relation to nutritional status*. The Saudi dental journal, 2020. **32(8)**: p. 410-416.

299. Nurelhuda, N.M., et al., *Caries experience and quantification of Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus in saliva of Sudanese schoolchildren*. Caries Res, 2010. **44**(4): p. 402-7.
300. Ge, Y., et al., *Streptococcus mutans and Streptococcus sanguinis colonization correlated with caries experience in children*. Caries research, 2008. **42**(6): p. 444-448.
301. Abbate, G., et al., *Correlation between un-stimulated salivary flow, pH and streptococcus mutans, analysed*. European Journal of Paediatric Dentistry, 2014. **15**: p. 1.
302. Ersin, N.K., et al., *Association of maternal-child characteristics as a factor in early childhood caries and salivary bacterial counts*. J Dent Child (Chic), 2006. **73**(2): p. 105-11.
303. Ramos-Gomez, F.J., et al., *Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries*. J Clin Pediatr Dent, 2002. **26**(2): p. 165-73.
304. Pereira, D., et al., *Is the oral fungal pathogen Candida albicans a cariogen?* Oral Dis, 2018. **24**(4): p. 518-526.
305. Fakhruddin, K.S., et al., *Profuse diversity and acidogenicity of the candida-biome of deep carious lesions of Severe Early Childhood Caries (S-ECC)*. Journal of oral microbiology, 2021. **13**(1): p. 1964277.
306. Qiu, R., et al., *Genotypic diversity and cariogenicity of Candida albicans from children with early childhood caries and caries-free children*. BMC Oral Health, 2015. **15**(1): p. 144.
307. Xiao, J., et al., *Candida albicans and Early Childhood Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Caries Res, 2018. **52**(1-2): p. 102-112.
308. Neves, A.B., et al., *Comparison between Clinical Aspects and Salivary Microbial Profile of Children with and without Early Childhood Caries: A Preliminary Study*. J Clin Pediatr Dent, 2015. **39**(3): p. 209-14.
309. Baraniya, D., et al., *Supragingival mycobiome and inter-kingdom interactions in dental caries*. J Oral Microbiol, 2020. **12**(1): p. 1729305.
310. Wu, N., et al., *Distribution of Candida albicans in the oral cavity of children aged 3-5 years of Uyghur and Han nationality and their genotype in caries-active groups*. Genet Mol Res, 2015. **14**(1): p. 748-57.
311. Bulut, G. and Y. Sorguc, *Incidence of oral candidiasis, and the relationship of oral Candida species with severe early childhood caries: a microbiological in vivo study*. 2020.
312. Joly, S., et al., *Human beta-defensins 2 and 3 demonstrate strain-selective activity against oral microorganisms*. J Clin Microbiol, 2004. **42**(3): p. 1024-9.
313. Liu, Z., et al., *Salivary human beta-defensins affected by oral Candida status in Chinese HIV/AIDS patients undergoing ART*. Oral Diseases, 2018. **24**(6): p. 964-971.
314. Tsai, P.-W., et al., *Human antimicrobial peptide LL-37 inhibits adhesion of Candida albicans by interacting with yeast cell-wall carbohydrates*. PloS one, 2011. **6**(3): p. e17755.
315. Kilian, M., et al., *The oral microbiome - an update for oral healthcare professionals*. Br Dent J, 2016. **221**(10): p. 657-666.
316. Boustedt, K., et al., *Salivary microflora and mode of delivery: a prospective case control study*. BMC Oral Health, 2015. **15**(1): p. 155.

317. Boustedt, K., et al., *Influence of mode of delivery, family and nursing determinants on early childhood caries development: a prospective cohort study*. Acta Odontol Scand, 2018. **76**(8): p. 595-599.
318. Barfod, M.N., et al., *Caries prevalence in Danish pre-school children delivered vaginally and by caesarean section*. Acta Odontologica Scandinavica, 2012. **70**(3): p. 190-193.
319. Brandquist, E., et al., *Caesarean Section Does Not Increase the Risk of Caries in Swedish Children*. JDR Clin Trans Res, 2017. **2**(4): p. 386-396.
320. Palaz, Z.H. and N. Aktaş, *Anne Sütü Alım Süresi, Emzik ve Biberon Kullanımının Erken Çocukluk Çağı Çürüğü ile İlişkisinin Değerlendirilmesi*. ADO Klinik Bilimler Dergisi, 2023. **12**(2): p. 214-221.
321. Boustedt, K., et al., *A prospective study of perinatal and metabolic risk factors for early childhood caries*. Acta Paediatr, 2020. **109**(11): p. 2356-2361.
322. Sridevi, T., et al., *Factors associated with early childhood caries among 3 to 6 year old children in India: A case control study*. J Neonatal Perinatal Med, 2018. **11**(1): p. 45-50.
323. Twetman, S., et al., *Systematic review suggests a relationship between moderate to late preterm birth and early childhood caries*. Acta Paediatr, 2020. **109**(12): p. 2472-2478.
324. Cruvinel, V.R., et al., *Prevalence of dental caries and caries-related risk factors in premature and term children*. Braz Oral Res, 2010. **24**(3): p. 329-35.
325. Shulman, J., *Is there an association between low birth weight and caries in the primary dentition?* Caries research, 2005. **39**(3): p. 161-167.
326. Burt, B.A. and S. Pai, *Does low birthweight increase the risk of caries? A systematic review*. Journal of dental education, 2001. **65**(10): p. 1024-1027.
327. Cui, Y., et al., *The association between low birth weight and/or preterm birth and dental caries -A systematic review and meta-analysis*. Int J Dent Hyg, 2023. **21**(3): p. 599-610.
328. Ghasempour, M., M. Ahmadpour-Kacho, and S. Sheikhi, *Dental caries in pre-term and low birth-weight children and related factors*. J Contemp Dent Pract, 2009. **10**(4): p. 51-8.
329. Öter, B., et al., *The association between mode of delivery and maternal factors and dental caries in children*. ADO Klinik Bilimler Dergisi, 2021. **10**(2): p. 92-98.
330. Tanaka, K. and Y. Miyake, *Low birth weight, preterm birth or small-for-gestational-age are not associated with dental caries in young Japanese children*. BMC Oral Health, 2014. **14**: p. 1-6.
331. Sankeshwari, R.M., et al., *Association of socio-economic status and dietary habits with early childhood caries among 3- to 5-year-old children of Belgaum city*. Eur Arch Paediatr Dent, 2013. **14**(3): p. 147-53.
332. Kato, H., et al., *Parental occupations, educational levels, and income and prevalence of dental caries in 3-year-old Japanese children*. Environ Health Prev Med, 2017. **22**(1): p. 80.
333. Foxman, B., et al., *Maternal factors and risk of early childhood caries: A prospective cohort study*. Community Dent Oral Epidemiol, 2023. **51**(5): p. 953-965.

334. Özen, B., et al., *Evaluation of Possible Associated Factors for Early Childhood Caries and Severe Early Childhood Caries: A Multicenter Cross-Sectional Survey*. J Clin Pediatr Dent, 2016. **40**(2): p. 118-23.
335. Folayan, M.O., et al., *Association between maternal socioeconomic factors, decision-making status, and dental utilization by children with early childhood caries in sub-urban Nigeria*. J Public Health Dent, 2020. **80**(4): p. 288-296.
336. Zhang, T., et al., *Association between socioeconomic status and dental caries among Chinese preschool children: A cross-sectional national study*. BMJ open, 2021. **11**(5): p. e042908.
337. ULUSOY, A., et al., *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine Başvuran Yüksek Çürük Riskine Sahip Çocuk Hastalarda Risk Faktörlerinin ve Çürük Durumunun Değerlendirilmesi*. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. **13**(2): p. 13-20.
338. Taani, D.Q., *Relationship of socioeconomic background to oral hygiene, gingival status, and dental caries in children*. Quintessence international, 2002. **33**(3).
339. Yiğit, T. and Ç. Küçükeşmen, *EBEVEYNLERİN SOSYO-EKONOMİK DURUMUNUN VE ORAL HİJYEN ALIŞKANLIKLARININ ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI ÇÜRÜKLERİNE ETKİSİ*. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2020. **30**(3): p. 366-372.
340. Münevveroğlu, A.P., M. Koruyucu, and F. Seymen, *Risk Factors for Early Childhood Caries (ECC) in 2-5 Years Old Children*. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry, 2014. **48**(1): p. 19-30.
341. Palmer, C.A., et al., *Diet and caries-associated bacteria in severe early childhood caries*. J Dent Res, 2010. **89**(11): p. 1224-9.
342. Peker, A.G.D.K. and G. Bermek. *Erken Dönem Süt Dişi Çürüklerinin Önlenmesinde Risk Değerlendirmesinin Önemi*. 2013.
343. Ghazal, T., et al., *Factors associated with early childhood caries incidence among high caries-risk children*. Community Dent Oral Epidemiol, 2015. **43**(4): p. 366-74.
344. Kalsbeek, H. and G.H. Verrips, *Consumption of sweet snacks and caries experience of primary school children*. Caries Res, 1994. **28**(6): p. 477-83.
345. Anderson, C.A., et al., *Sucrose and dental caries: a review of the evidence*. Obes Rev, 2009. **10 Suppl 1**: p. 41-54.
346. Majorana, A., et al., *Feeding and smoking habits as cumulative risk factors for early childhood caries in toddlers, after adjustment for several behavioral determinants: a retrospective study*. BMC Pediatr, 2014. **14**: p. 45.
347. Hong, J., et al., *Consumption frequency of added sugars and UK children's dental caries*. Community Dent Oral Epidemiol, 2018. **46**(5): p. 457-464.
348. Winter, J., et al., *Association of caries increment in preschool children with nutritional and preventive variables*. Clinical oral investigations, 2015. **19**: p. 1913-1919.
349. Pattanaporn, K., et al., *Mode of delivery, mutans streptococci colonization, and early childhood caries in three- to five-year-old Thai children*. Community Dent Oral Epidemiol, 2013. **41**(3): p. 212-23.
350. Machrumnizar, M., S. Tan, and Y. Yuliana, *Sugary Foods and Beverages Relationship to Fungal Colonization and Oral Hygiene in School Children*. Letters in Applied NanoBioScience, 2023. **12**: p. 42-52.

351. Alkadi, A., et al., *The Associations between Snack Intake and Cariogenic Oral Microorganism Colonization in Young Children of a Low Socioeconomic Status*. *Nutrients*, 2024. **16**(8): p. 1113.
352. Mohebbi, S.Z., et al., *Feeding habits as determinants of early childhood caries in a population where prolonged breastfeeding is the norm*. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2008. **36**(4): p. 363-9.
353. Chaffee, B.W., C.A. Feldens, and M.R. Vítolo, *Association of long-duration breastfeeding and dental caries estimated with marginal structural models*. *Ann Epidemiol*, 2014. **24**(6): p. 448-54.
354. Feldens, C.A., et al., *Early feeding practices and severe early childhood caries in four-year-old children from southern Brazil: a birth cohort study*. *Caries Res*, 2010. **44**(5): p. 445-52.
355. Kato, T., et al., *Association of breast feeding with early childhood dental caries: Japanese population-based study*. *BMJ Open*, 2015. **5**(3): p. e006982.
356. Sayegh, A., et al., *Oral health, sociodemographic factors, dietary and oral hygiene practices in Jordanian children*. *J Dent*, 2005. **33**(5): p. 379-88.
357. Carrillo-Díaz, M., et al., *Impact of breastfeeding and cosleeping on early childhood caries: A Cross-Sectional Study*. *Journal of Clinical Medicine*, 2021. **10**(8): p. 1561.
358. Colombo, N.H., et al., *Quantitative assessment of salivary oral bacteria according to the severity of dental caries in childhood*. *Arch Oral Biol*, 2017. **83**: p. 282-288.
359. Cvanova, M., et al., *Candida species and selected behavioral factors co-associated with severe early childhood caries: Case-control study*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2022. **12**: p. 943480.
360. Jain, M., et al., *Social and Behavioral Determinants for Early Childhood Caries among Preschool Children in India*. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 2015. **9**(2): p. 115-20.
361. Congiu, G., G. Campus, and P.F. Lugliè, *Early Childhood Caries (ECC) Prevalence and Background Factors: A Review*. *Oral Health Prev Dent*, 2014. **12**(1): p. 71-6.
362. Hallett, K.B. and P.K. O'Rourke, *Social and behavioural determinants of early childhood caries*. *Aust Dent J*, 2003. **48**(1): p. 27-33.
363. Gopal, S., et al., *Prevalence and Predictors of Early Childhood Caries in 3- to 6-year-old South Indian Children--A Cross-sectional Descriptive Study*. *Oral Health Prev Dent*, 2016. **14**(3): p. 267-73.
364. Olmez, S., M. Uzamiş, and G. Erdem, *Association between early childhood caries and clinical, microbiological, oral hygiene and dietary variables in rural Turkish children*. *Turk J Pediatr*, 2003. **45**(3): p. 231-6.
365. Vázquez-Nava, F., et al., *Allergic rhinitis, feeding and oral habits, toothbrushing and socioeconomic status. Effects on development of dental caries in primary dentition*. *Caries Res*, 2008. **42**(2): p. 141-7.
366. Slabinskiene, E., et al., *Severe early childhood caries and behavioral risk factors among 3-year-old children in Lithuania*. *Medicina (Kaunas)*, 2010. **46**(2): p. 135-41.
367. de Souza, P., et al., *Association between early childhood caries and maternal caries status: A cross-section study in São Luís, Maranhão, Brazil*. *Eur J Dent*, 2015. **9**(1): p. 122-126.

368. Olczak-Kowalczyk, D., D. Gozdowski, and A. Turska-Szybka, *Protective Factors for Early Childhood Caries in 3-Year-Old Children in Poland*. Front Pediatr, 2021. **9**: p. 583660.
369. Tinanoff, N. and C.A. Palmer, *Dietary determinants of dental caries and dietary recommendations for preschool children*. J Public Health Dent, 2000. **60**(3): p. 197-206; discussion 207-9.
370. Turton, B., et al., *Socio-behavioural risk factors for early childhood caries (ECC) in Cambodian preschool children: a pilot study*. Eur Arch Paediatr Dent, 2016. **17**(2): p. 97-105.
371. Stephen, A., R. Krishnan, and P. Chalakal, *The Association between Cariogenic Factors and the Occurrence of Early Childhood Caries in Children from Salem District of India*. J Clin Diagn Res, 2017. **11**(7): p. Zc63-zc66.
372. Paglia, L., et al., *Familial and dietary risk factors in Early Childhood Caries*. Eur J Paediatr Dent, 2016. **17**(2): p. 93-9.
373. Sun, H.B., W. Zhang, and X.B. Zhou, *Risk Factors associated with Early Childhood Caries*. Chin J Dent Res, 2017. **20**(2): p. 97-104.
374. Folayan, M.O., et al., *Epidemiological profile of early childhood caries in a sub-urban population in Nigeria*. BMC Oral Health, 2021. **21**(1): p. 415.
375. Kocaman, G.Ü. and A.T. Çebi, *Erken çocukluk çağı çürüklerinin önlenmesinde annelerin oral hijyen alışkanlıkları ve çocuk beslenmesi konusunda bilgi düzeyinin ve farkındalıklarının belirlenmesi*. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2019. **10**(3): p. 268-272.
376. Nobile, C.G., et al., *Pattern and severity of early childhood caries in Southern Italy: a preschool-based cross-sectional study*. BMC public health, 2014. **14**: p. 1-12.
377. Hsieh, H.J., et al., *Toothbrushing habits and risk indicators of severe early childhood caries among aboriginal Taiwanese*. Asia Pac J Public Health, 2014. **26**(3): p. 238-47.
378. Hui Bin, S., W. Zhang, and X.B. Zhou, *Risk factors associated with early childhood caries*. Chin J Dent Res, 2017. **20**(2): p. 97-104.
379. Namal, N., A.A. Yüceokur, and G. Can, *Significant caries index values and related factors in 5-6-year-old children in Istanbul, Turkey*. East Mediterr Health J, 2009. **15**(1): p. 178-84.
380. Percival, T., et al., *Early Childhood Caries in 3 to 5 Year Old Children in Trinidad and Tobago*. Dent J (Basel), 2019. **7**(1).
381. *Policy on Early Childhood Caries (ECC): Classifications, Consequences, and Preventive Strategies*. Pediatr Dent, 2016. **38**(6): p. 52-54.
382. Declerck, D., et al., *Factors associated with prevalence and severity of caries experience in preschool children*. Community Dent Oral Epidemiol, 2008. **36**(2): p. 168-78.
383. Leroy, R., et al., *Parental smoking behavior and caries experience in preschool children*. Community Dent Oral Epidemiol, 2008. **36**(3): p. 249-57.
384. Skeie, M.S., et al., *Parental risk attitudes and caries-related behaviours among immigrant and western native children in Oslo*. Community Dent Oral Epidemiol, 2006. **34**(2): p. 103-13.
385. Pine, C.M., et al., *International comparisons of health inequalities in childhood dental caries*. Community Dent Health, 2004. **21**(1 Suppl): p. 121-30.

386. Du, M., et al., *Caries in preschool children and its risk factors in 2 provinces in China*. Quintessence Int, 2007. **38**(2): p. 143-51.
387. Niji, R., et al., *Maternal age at birth and other risk factors in early childhood caries*. Pediatr Dent, 2010. **32**(7): p. 493-8.
388. Prakasha Shrutha, S., et al., *Feeding practices and early childhood caries: a cross-sectional study of preschool children in kanpur district, India*. ISRN Dent, 2013. **2013**: p. 275193.
389. Twetman, S., *Prevention of dental caries as a non-communicable disease*. Eur J Oral Sci, 2018. **126 Suppl 1**: p. 19-25.
390. Hujoel, P.P., M.L.A. Hujoel, and G.A. Kotsakis, *Personal oral hygiene and dental caries: A systematic review of randomised controlled trials*. Gerodontology, 2018. **35**(4): p. 282-289.
391. Targino, A.G., et al., *The relationship of enamel defects and caries: a cohort study*. Oral Dis, 2011. **17**(4): p. 420-6.
392. Nota, A., et al., *Socioeconomic Factors and Oral Health-Related Behaviours Associated with Dental Caries in Preschool Children from Central Italy (Province of Ascoli Piceno)*. Biomed Res Int, 2019. **2019**: p. 7981687.
393. Manchanda, S., et al., *Topical fluoride to prevent early childhood caries: Systematic review with network meta-analysis*. J Dent, 2022. **116**: p. 103885.
394. Peker, K. and G. Bermek, *DIŞ ÇÜRÜKLERİNİN ETYOLOJİSİNDE VE ÖNLENMESİNDE FERMENTE OLABİLEN KARBONHİDRATLARIN ÖNEMİ*. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry, 2008. **42**(3-4): p. 1-9.
395. Tubert-Jeannin, S., et al., *Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children*. Cochrane Database Syst Rev, 2011. **2011**(12): p. Cd007592.
396. Weintraub, J.A., et al., *Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries*. J Dent Res, 2006. **85**(2): p. 172-6.
397. Jiang, H., et al., *The effect of a bi-annual professional application of APF foam on dental caries increment in primary teeth: 24-month clinical trial*. J Dent Res, 2005. **84**(3): p. 265-8.
398. Iida, H., *Korean preschool children's snack and soda consumption and lack of regular dental checkup may increase risk for early childhood caries*. J Evid Based Dent Pract, 2014. **14**(3): p. 154-5.
399. Wigen, T.I., E. Skaret, and N.J. Wang, *Dental avoidance behaviour in parent and child as risk indicators for caries in 5-year-old children*. Int J Paediatr Dent, 2009. **19**(6): p. 431-7.
400. Winter, J., et al., *Association of caries increment in preschool children with nutritional and preventive variables*. Clin Oral Investig, 2015. **19**(8): p. 1913-9.
401. Beil, H., et al., *Effects of early dental office visits on dental caries experience*. Am J Public Health, 2014. **104**(10): p. 1979-85.
402. Topaloglu-Ak, A., E. Eden, and J.E. Frencken, *Managing dental caries in children in Turkey--a discussion paper*. BMC Oral Health, 2009. **9**: p. 32.
403. Della Salute, M., *Linee guida nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva*. Aggiornamento Novembre, 2013.
404. Muchandi, S., et al., *Comparative evaluation and correlation of salivary total antioxidant capacity and salivary pH in caries-free and severe early childhood caries children*. J Contemp Dent Pract, 2015. **16**(3): p. 234-7.

405. Achmad, H., et al., *Identification of Early Childhood Caries (ECC) in Children's Preschool Based on Demographic Risk Factor and pH Saliva*. Indian Journal of Public Health Research & Development, 2019. **10**(5).
406. Klinke, T., et al., *Acid production by oral strains of Candida albicans and lactobacilli*. Caries research, 2009. **43**(2): p. 83-91.
407. Jayaraj, D. and S. Ganesan, *Salivary pH and Buffering Capacity as Risk Markers for Early Childhood Caries: A Clinical Study*. Int J Clin Pediatr Dent, 2015. **8**(3): p. 167-71.
408. Feitosa, S., V. Colares, and J. Pinkham, *The psychosocial effects of severe caries in 4-year-old children in Recife, Pernambuco, Brazil*. Cad Saude Publica, 2005. **21**(5): p. 1550-6.
409. Contaldo, M., et al., *Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS): Literature review and Italian validation*. Int J Dent Hyg, 2020. **18**(4): p. 396-402.
410. Pahel, B.T., R.G. Rozier, and G.D. Slade, *Parental perceptions of children's oral health: the Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS)*. Health Qual Life Outcomes, 2007. **5**: p. 6.
411. Iyer, C.R. and A.M. Jawdekar, *ECC Status, CRAFT Categorization and OHRQoL Assessment in 3-6-year-old Children: A Cross-sectional Study*. Int J Clin Pediatr Dent, 2023. **16**(2): p. 199-204.
412. Lee, J., et al., *Oral Health Status and Oral Health-Related Quality of Life of First Nations and Metis Children*. JDR Clin Trans Res, 2022. **7**(4): p. 435-445.
413. Abanto, J., et al., *Impact of oral diseases and disorders on oral health-related quality of life of preschool children*. Community Dent Oral Epidemiol, 2011. **39**(2): p. 105-14.

8. EKLER

EK-1. ETİK KURUL ONAYI

EK-2. HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

EK-3. HASTA TAKİP FORMU

EK-4. ECOHIS ANKETİ



EK-3. HASTA TAKİP FORMU

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ, PEDODONTİ ANABİLİM DALI
HASTA TAKİP FORMU

Çalışmanın adı: “Türk çocuklarında tükürük antimikrobiyal peptitleri ile şiddetli erken çocukluk çağı çürüklerinin ilişkisinin değerlendirilmesi

Tarih:
Hasta adı:
Cinsiyet:
Doğum Tarihi:
Sistemik Hastalık:
Düzenli Kullandığı İlaç:
Alerji Öyküsü:

HASTANIN ICDAS II KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ:

R										L									
55 54 53 52 51										61 62 63 64 65									
18 17 16 15 14 13 12 11										21 22 23 24 25 26 27 28									
48 47 46 45 44 43 42 41										31 32 33 34 35 36 37 38									
85 84 83 82 81										71 72 73 74 75									
R										L									

ICDAS II kodları:

- Kod 0: Çürük belirtisi yok
- Kod 1: Minede gözle görülen ilk değişiklik
- Kod 2: Minede gözle görülen belirgin değişiklik
- Kod 3: Gözle görülebilen lokalize mine yıkımı
- Kod 4: Dentinden yansıyan karanlık gölge görünümü
- Kod 5: Gözle görülen dentinle birlikte belirgin kavitasyon
- Kod 6: Gözle görülebilen dentinle birlikte belirgin geniş kavitasyon

DMFT SKORU:

**ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI ÇÜRÜKLERİ(EÇÇ) ETİYOLOJİSİNE İLİŞKİN
SORULAR:**

1. Çocuğunuz a) normal doğum b) sezaryen doğum
2. Prematüre doğum (32 hafta öncesi) a) Evet b) Hayır
3. Düşük doğum ağırlığı (2500 gr altı) a) Evet b) Hayır
4. Aile gelir düzeyi
a) düşük gelir düzeyi b) orta gelir düzeyi c) yüksek gelir düzeyi
5. Annenin eğitimi durumu nedir?
a) ilkokul mezunu b) lise mezunu c) üniversite mezunu
6. Babanın eğitim durumu nedir?
a) ilkokul mezunu b) lise mezunu c) üniversite mezunu
7. Çocuğunuz bebeklik döneminde geceleri anne memesi emdi mi?
a) Evet b) Hayır
8. Çocuğunuz bebeklik döneminde öğün aralarında ya da gece biberonla uyuyor muydu?
a) Evet b) Hayır
9. Biberonla uyuyorsa; biberonla uyuyordu.
a) Sade b) Şeker ilaveli (pekmez, bal, bisküvi içeren)
10. Çocuğunuz bebeklik döneminde emzik kullandı mı? a) Evet b) Hayır
11. Emzik kullandıysa emziği bal ya da şeker batırıyor muydunuz?
a) Evet b) Hayır
12. Çocuğunuz öğün aralarında günde 3'ten daha sık şeker içeren gıda ya da içecek tüketiyor mu?
a) Evet b) Hayır
13. Çocuğunuz dişlerini ne sıklıkla fırçalıyor?
a) Günde 2-3 defa b) Günde 1 ya da 1'den az
14. Çocuğunuza dişlerini fırçalarken yardım ediyor musunuz?
a) Evet b) Hayır
15. Çocuğunuzun dişlerini, ilk dişleri sürdüğünden beri fırçalıyor musunuz?
a) Evet b) Hayır
16. Çocuğunuz florürlü diş macunu kullanıyor mu?

a) Evet b) Hayır

17. İlave florür desteği alıyor mu?

a) Evet b) Hayır

18. Çocuğunuzu diş hekimine 6 ayda bir düzenli olarak götürüyor musunuz?

a) Evet b) Hayır

LABORATUVAR TEST SONUÇLARI:

	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU
Tükürük LL-37 seviyesi		
Tükürük HBD-3 seviyesi		
Tükürük HST-5 seviyesi		
Tükürük S.mutans koloni sayısı		
Tükürük C.albicans koloni sayısı		
Tükürük pH'sı		
Tükürük tamponlama kapasitesi		

EK-4. ECOHIS ANKETİ

ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI AĞIZ SAĞLIĞI ETKİ ÖLÇEĞİ (ECOHIS) ANKETİ

1. Çocuğunuz ne sıklıkla diş, ağız veya çenesinde ağrı çekmiştir? ____

Çocuğunuz diş problemleri veya diş tedavisi nedeniyle ne sıklıkla.....

2. Sıcak veya soğuk içecek tüketmekte zorluk yaşamıştır? ____

3. Bazı besinleri tüketmekte zorluk yaşamıştır? ____

4. Herhangi bir kelimeyi telaffuz etmede zorluk yaşamıştır? ____

5. Anaokulu, kreş veya okulu kaçırmıştır? ____

6. Uyuma problemi çekmiştir? ____

7. Asabileşmiş veya canı sıkılmıştır? ____

Çocuğunuz ne sıklıkla diğer çocukların veya aile bireylerinin yanında dişlerinden dolayı.....

8. Gülümsemekten veya gülmekten kaçınmıştır? ____

9. Konuşmaktan kaçınmıştır? ____

Siz veya başka bir aile üyesi çocuğunuzun diş problemleri-diş tedavisi nedeniyle ne sıklıkla.....

10. Üzgün hissettiniz? ____

11. Suçluluk hissettiniz? ____

Ne sıklıkla.....

12. Diş tedavileri için siz veya aile bireyi işten izin almak zorunda kaldınız? ____

13. Çocuğunuzun diş problemleri veya diş tedavileri ailenize finansal zorluk yaşatmıştır?

0: Hiç 1: Nadir 2: Ara sıra 3: Sık sık 4: Çok sık 5: Bilmiyorum

ECOHİS SKORU: