



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi



**TÜKÜRÜKTEKİ S. MUTANS, STATERİN VE
KATELİSİDİN LL-37 SEVİYELERİ İLE ERKEN
ÇOCUKLUK ÇAĞI ÇÜRÜĞÜNÜN İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dt. Ceren PAMUK

Pedodonti Anabilim Dalı

İzmir
2020

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi

**TÜKÜRÜKTEKİ S. MUTANS, STATERİN VE
KATELİSİDİN LL-37 SEVİYELERİ İLE ERKEN
ÇOCUKLUK ÇAĞI ÇÜRÜĞÜNÜN İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Ceren PAMUK

Danışman
Prof. Dr. Nazan ERSİN

Pedodonti Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi

İzmir
2020

Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri

(Adı Soyadı)

(İmza)

Üye (Başkan) : Prof. Dr. Fahinur ERTUĞRUL

Üye (Danışman) : Prof. Dr. Nazan ERSİN

Üye : Doç. Dr. Ebru KÜÇÜKYILMAZ

Üye (Yedek) : Doç. Dr. Arzu Aykut YETKİNER

Üye (Yedek) : Doç. Dr. Merve AKÇAY

Uzmanlık Tezinin kabul edildiği tarih:

Önsöz

Uzmanlık eğitimimde bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, uzmanlık tez çalışmamın planlanması ve hazırlanma sürecinin her aşamasında yol gösteren danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Nazan ERSİN'e,

Tez çalışmam süresince çalışmamıza katkıda bulunan ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Gülnur EMİNGİL'e,

Mikrobiyolojik değerlendirmelerindeki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Güven ÖZDEMİR ve Araştırmacı Dr. Caner VURAL'a,

Biyokimyasal değerlendirmelerdeki deneyim ve yardımlarından dolayı Araştırmacı Dr. Yüksel GEZGİN'e,

İstatistiksel incelemelerdeki yardımlarından dolayı sayın Doç. Dr. Timur KÖSE'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgilerini paylaşan ve mesleki gelişimime katkı sağlayan Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyelerine,

Bu projenin gerçekleştirilmesinde mali destek sağlayan Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü birimine,

Tezimin yazma sürecinde yardımlarını esirgemeyen sevgili bölüm arkadaşım Funda GÖKIRMAK'a,

Birlikte olduğumuz süre boyunca birbirimize destek olduğumuz sevgili bölüm arkadaşlarıma ve bölüm personeline,

Hayatımın her anında bana destek olan ve sevgilerini esirgemeyen canım annem Tülin Pamuk ve babam Gülek PAMUK'a

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İzmir, 10.11.2020

Dt. Ceren PAMUK

Özet

Tükürükteki S. Mutans, Staterin ve Katelisinin LL-37 Seviyeleri ile Erken

Çocukluk Çağı Çürüğünün İlişkisinin Değerlendirilmesi

Erken çocukluk çağı çürüğü; küçük yaş çocuklarda yaygın olarak gözlenen ve pek çok probleme neden olan enfeksiyöz bir hastalıktır. Çocuklarda çürük riskinin belirlenerek çürüklerin oluşmadan önlenmesi ileride oluşacak çürüklerin önüne geçilebilmesi açısından çok önemlidir. Günümüzde tükürükteki antimikrobiyal proteinlerin çürük riskindeki yeri, cevabı merak edilen güncel bir konu halini almıştır ve literatürde bu konuda çocuklar üzerinde yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda 4-6 yaş arasında aktif çürüklü ve çürüksüz toplam 68 çocuğun tükürük staterin ve katelisinin LL-37 protein seviyeleri, tükürük *Streptococcus mutans* seviyeleri, oral hijyen ve beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması ve bu faktörlerle çürük varlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Çalışmamızda çürüğe sahip 34 çocuk ve çürüksüz 34 çocuğun ağız içi muayeneleri yapılarak, çürük, kayıp ve dolgulu diş yüzey sayısı (dmfs) (decayed missing filling surfaces) kaydedildi ve velilere çocuklarının beslenme ve oral hijyen alışkanlıklarını değerlendiren anket soruları uygulandı. Aynı zamanda çocuklardan toplanan stimüle edilmemiş tükürükte *Streptococcus mutans*, staterin ve katelisinin LL-37 protein seviyelerine bakılarak elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda, çürüklü ve çürüksüz grup arasında beslenme ve oral hijyen alışkanlıkları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Sadece günde 3'ten sık şeker içeren yiyecek veya içecek tüketimi, çürük gözlenen grupta çürüksüz gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Tükürük parametreleri incelendiğinde, çürük gözlenen hastalarda ortalama tükürük *Streptococcus mutans* ve tükürük LL-37 seviyeleri çürüksüz gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken, tükürük staterin seviyeleri bakımından istatistiksel fark bulunmadı. Ortalama dmfs değerleri ile ortalama tükürük *Streptococcus mutans* ve tükürük LL-37 seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif korelasyon bulunurken tükürük staterin seviyesi ile arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi. Ayrıca günde 3'ten sık şeker içerikli yiyecek veya içecek tüketimi ile

tükürük *Streptococcus mutans* seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif korelasyon bulundu.

Çalışmamızın, erken çocukluk çağı çürüğünün beslenme, oral hijyen alışkanlıkları ve tükürük parametreleri ile ilişkisine ışık tutabileceği ancak bu konuyla ilgili daha fazla çocuğun dahil olduğu ve bulgularımızın desteklendiği yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler; Erken çocukluk çağı çürüğü; Staterin; Katelisidin LL-37, *Streptococcus mutans*



Abstract

Evaluation of the Relationship Between Salivary Levels of *S. Mutans*, Statherin and Cathelicidin LL-37 and Early Childhood Caries

Early childhood caries is an infectious disease that is common in young children and causes many problems. Determining the risk of caries in children and preventing caries before they occur is very important in terms of preventing future caries. Nowadays, the importance of antimicrobial proteins in saliva in the risk of caries has become a current issue which isn't certain and there are limited number of studies on this subject in the literature about children. In our study, we aimed to compare the salivary statherin and cathelicidin LL-37 protein levels, salivary *Streptococcus mutans* levels, oral hygiene and nutritional habits of 68 children between the ages of 4-6 with active caries and without caries, and to evaluate the relationship between these factors and the presence of caries.

In our study, intraoral examination of 34 children with caries and 34 children without caries were performed, the dmfs index was recorded, and questionnaire was applied to the parents to evaluate the feeding and oral hygiene habits of their children. At the same time, levels of *Streptococcus mutans*, statherin and cathelicidin LL-37 proteins in nonstimulated saliva collected from children were measured, the data was statistically analyzed.

As a result of the statistical evaluation, no statistically significant difference was found between the carious and noncarious groups in terms of nutrition and oral hygiene habits. The consumption of foods or beverages containing sugar more than 3 times a day was statistically significantly higher in the group with caries compared to the group without caries. When the saliva parameters were examined, the mean saliva *Streptococcus mutans* and saliva cathelicidin LL-37 levels were found to be significantly higher in patients with caries compared to the patients without caries, but no statistically significant difference was found in terms of saliva statherin levels. There was a statistically significant positive correlation between mean dmfs values and mean saliva *Streptococcus mutans* and saliva cathelicidin LL-37 levels, but no significant relationship was found between the saliva statherin level. In addition, a statistically significant positive correlation was found between the consumption of

sugar-containing food or drink more than 3 times a day and the level of saliva *Streptococcus mutans*.

It could be concluded that our study has shown the relationship of early childhood caries with nutrition, oral hygiene habits and salivary parameters. However, further new studies supporting our data on this topic are required in which more children are involved.

Keywords; Early childhood caries; Statherin; Cathelisin LL-37; *Streptococcus mutans*



İçindekiler

Önsöz.....	II
Özet.....	III
Abstract.....	V
İçindekiler.....	VII
Tablolar Dizini.....	X
Şekiller Dizini.....	XII
Resimler Dizini.....	XIII
Grafikler Dizini	XIV
Kısaltma Listesi	XV
1. Giriş	1
2. Genel Bilgiler.....	3
2.1. Erken Çocukluk Çağı Çürüğü.....	3
2.1.1 Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Tanımı.....	3
2.1.2 Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Klinik Görünümü.....	5
2.1.3 Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Etiyolojisi.....	5
2.1.3.1 Primer Faktörler.....	8
2.1.3.1.1 Substrat.....	8
2.1.3.1.2 Konağa Bağlı Faktörler.....	8
2.1.3.1.2.1 Dişler.....	9
2.1.3.1.2.2 Tükürük.....	9
2.1.3.1.2.2.1 Tükürüğün Kompozisyonu.....	10
2.1.3.1.2.2.2 Tükürüğün Fonksiyonları.....	13
2.1.3.1.2.2.3 Tükürük Antimikrobiyal Proteinleri.....	15
2.1.3.1.2.2.3.1 Katelisidin LL-37.....	16
2.1.3.1.2.2.3.2 Defensinler.....	17
2.1.3.1.2.2.3.3 Histatinler.....	19
2.1.3.1.2.2.3.4 Staterinler.....	21
2.1.3.1.3 Karyojenik Mikroorganizmalar.....	22
2.1.3.1.4 Dental Plak.....	23

2.1.3.2 İlişkili Faktörler.....	23
2.1.3.2.1 Biberonla Beslenme.....	23
2.1.3.2.2 Anne Sütü.....	24
2.1.3.2.3 Oral Hijyen.....	25
2.1.3.2.4 Sosyoekonomik Faktörler.....	25
2.1.4 Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Prevalansı.....	26
2.1.5 Erken Çocukluk Çağı Çürüğünün Önlenmesi.....	27
2.1.6 Erken Çocukluk Çağı Çürüğünün Tedavisi.....	28
3. Gereç ve Yöntem.....	30
3.1 Etik Kurul Onayı.....	30
3.2 Olgu Seçim Kriterleri.....	30
3.3 Ağız İçi Muayene.....	31
3.4 Tükürük Örneklerinin Toplanması.....	32
3.5 Tükürük Analizleri.....	33
3.5.1 Antimikrobiyal Protein Seviyelerinin Belirlenmesi.....	33
3.5.1.1 LL-37 Antimikrobiyal Protein Seviyesinin Belirlenmesi.....	33
3.5.1.2 Staterin Antimikrobiyal Protein Seviyesinin Belirlenmesi.....	36
3.5.1.3 LL-37 ve Staterin Proteinlerinin Standart Grafikleri.....	39
3.5.1.3.1 LL-37 Standart Grafiği.....	39
3.5.1.3.2 Staterin Standart Grafiği.....	40
3.5.2 <i>Streptococcus Mutans</i> Sayılarının Belirlenmesi.....	40
3.5.2.1 DNA İzolasyonu.....	40
3.5.2.2 DNA Saflık Kontrolleri ve Miktar Tayini.....	41
3.5.2.3 Primer Çözeltilerinin Hazırlanması.....	41
3.5.2.4 Real-Time PCR Analizi ve DNA Miktar Tayini.....	42
3.6 Anket Verilerinin Eldesi.....	44
3.7 İstatistiksel Değerlendirme.....	45
4. Bulgular.....	47
4.1 Hastaların Cinsiyet Dağılımı.....	47
4.2 Hastaların Yaş Dağılımı.....	47
4.3 Çürük Durumunun Oral Hijyen Alışkanlıklarıyla İlişkisi.....	48
4.4 Çürük Durumunun Beslenme Alışkanlıklarıyla İlişkisi.....	50

4.5 Çürük Durumunun Tükürük Parametreleriyle İlişkisi.....	52
4.6 Çürük Deneyiminin Oral Hijyen Alışkanlıklarıyla İlişkisi.....	55
4.7 Çürük Deneyiminin Beslenme Alışkanlıklarıyla İlişkisi.....	56
4.8 Çürük Deneyiminin Tükürük Parametreleriyle İlişkisi.....	57
4.9 Tükürük <i>Streptococcus Mutans</i> Seviyesinin Oral Hijyen Alışkanlıklarıyla İlişkisi.....	58
4.10 Tükürük <i>Streptococcus Mutans</i> Seviyesinin Beslenme Alışkanlıklarıyla İlişkisi.....	59
4.11 Tükürük <i>Streptococcus Mutans</i> Seviyesinin Tükürük Antimikrobiyal Proteinleriyle İlişkisi.....	59
5. Tartışma.....	61
6. Sonuç ve Öneriler.....	78
7. Kaynaklar.....	80
Ekler.....	106
Özgeçmiş	115

Tablolar Dizini

Tablo 1. Drury ve arkadaşları tarafından tanımlanıp AAPD tarafından kabul edilen sınıflama.....	4
Tablo 2. 0-5 yaş grubu çocuklarda çürük risk faktörleri değerlendirme formu.....	6
Tablo 3. 6 yaş ve üstü çocuklarda çürük risk faktörleri değerlendirme formu.....	7
Tablo 4. Ülkemizdeki ve çeşitli bazı ülkelerdeki EÇÇ prevalansları.....	27
Tablo 5. LL-37 protein seviyesinin belirlenmesinde kullanılan materyaller.....	33
Tablo 6. İnsan LL-37 ELISA kiti.....	34
Tablo 7. LL-37 standart dilüsyonları.....	34
Tablo 8. Staterin protein seviyesinin belirlenmesinde kullanılan materyaller.....	36
Tablo 9. İnsan staterin ELISA kiti.....	37
Tablo 10. Staterin standart dilüsyonları.....	37
Tablo 11. Çalışılan PCR verim hesaplamaları için kullanılan değerler.....	43
Tablo 12. Çürük durumu ve cinsiyet ilişkisi.....	47
Tablo 13. Çürük durumu ve yaş ilişkisi.....	47
Tablo 14. Çürük deneyimi ve yaş ilişkisi.....	48
Tablo 15. Çürük durumu ve oral hijyen alışkanlıklarının ilişkisi.....	49
Tablo 16. Çürük durumu ve beslenme alışkanlıklarının ilişkisi.....	51
Tablo 17. Çürük durumu ve toplam şeker skorunun ilişkisi.....	52
Tablo 18. Çürük durumu ve tükürük parametrelerinin ilişkisi.....	53
Tablo 19. Çürük gözlenen hastalarda dmfs değerleri ile oral hijyen alışkanlıklarının ilişkisi.....	56

Tablo 20. Çürük gözlenen hastalarda dmfs değerleri ile beslenme alışkanlıklarının ilişkisi.....	57
Tablo 21. Çürük deneyiminin tükürük parametreleriyle ilişkisi.....	58
Tablo 22. Tükürük <i>Streptococcus mutans</i> seviyesinin oral hijyen alışkanlıklarıyla ilişkisi.....	58
Tablo 23. Tükürük <i>Streptococcus mutans</i> seviyesinin beslenme alışkanlıklarıyla ilişkisi.....	59
Tablo 24. Tükürük <i>Streptococcus mutans</i> seviyesinin tükürük antimikrobiyal proteinleriyle ilişkisi.....	60

Şekiller Dizini

Şekil 1. Dmfs indeksi.....	32
----------------------------	----



Resimler Dizini

Resim 1. Erken çocukluk çağı çürüklerinin erken evresinin klinik görünümü.....	5
Resim 2. Erken çocukluk çağı çürüklerinin geç evresinin klinik görünümü.....	5
Resim 3. Çocukların sınıf ortamında intraoral muayenelerinin gerçekleştirilmesi...	31
Resim 4. Kromojen A ve B solüsyonu eklendikten sonra plaka görüntüsü.....	35
Resim 5. Durdurma solüsyonunun eklenmesi.....	35
Resim 6. Kromojen A ve B solüsyonu eklendikten sonra plaka görüntüsü.....	38
Resim 7. Absorbans ölçümü öncesi plaka görüntüsü.....	39

Grafikler Dizini

Grafik 1. LL-37 standart eğrisi.....	39
Grafik 2. Staterin standart eğrisi.....	40
Grafik 3. Çalışmada kullanılan <i>Streptococcus mutans</i> primerleri ile Real-Time PCR’da oluşturulan standart eğri grafiği.....	44
Grafik 4. Standart eğri grafiği oluşturulan <i>Streptococcus mutans</i> hedef DNA bölgesine ait <i>Tm</i> pikleri	44
Grafik 5. Çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama toplam şeker skoru seviyeleri.....	52
Grafik 6. Çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama tükürük staterin seviyeleri.....	54
Grafik 7. Çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama tükürük LL-37 seviyeleri.....	54
Grafik 8. Çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama tükürük <i>Streptococcus mutans</i> seviyeleri.....	55

Kısaltma Listesi

AAPD	: Amerikan Çocuk Diş Hekimliği Akademisi (American Academy of Pediatric Dentistry)
ADA	: American Dental Association
AMP	: Antimikrobiyal proteinler
ART	: Atravmatik restoratif tedavi
CAT	: Çürük Risk Değerlendirme Formu (Caries-risk Assessment Tool)
dmfs	: Süt dişleri için; çürük, kayıp, dolgulu diş yüzeyi sayısı (decayed missing filling surface)
DSÖ (WHO)	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
EÇÇ	: Erken çocukluk çağı çürüğü
ELISA	: Enzim Bağlı İmmünosorbent Deneyi (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)
HPLC	: Yüksek Performanslı Likit Kromatografi (High Performance Liquid Chromatography)
HPLC-MS	: Yüksek Performanslı Likit Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (High Performance Liquid Chromatography-MassSpectrometry)
İTRAQ/MRM	: Göreceli ve Mutlak Kantitasyon için İzobarik Etiketler/Çoklu Reaksiyon İzleme (Isobaric Tags for Relative and Absolute Quantitation/Multiple Reaction Monitoring)
Ş-EÇÇ	: Şiddetli erken çocukluk çağı çürüğü
sIgA	: Salgısal immünglobulin A

IgG	: İmmünglobulin G
IgM	: İmmünglobulin M
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction)
Real-Time PCR	: Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu
<i>S. mutans</i>	: <i>Streptococcus mutans</i>
<i>S. sobrinus</i>	: <i>Streptococcus sobrinus</i>
T _m	: Erime sıcaklığı (Temperature of melting)

1. GİRİŞ

Diş çürüğü; çocukluk çağında oldukça yaygın olarak görülen multifaktöriyel, enfeksiyöz, kronik bir hastalıktır (Qin, 2008; Thitasomakul, 2006). Amerikan Çocuk Diş Hekimliği Akademisi (The American Academy of Pediatric Dentistry-AAPD) erken çocukluk çağı çürüğünü (EÇÇ); 71 aylık veya daha küçük çocukta birden fazla kaviteli veya kavitesiz çürük lezyonu, çürüğe bağlı diş kaybı veya herhangi bir süt dışında dolgulu diş yüzeyinin varlığı şeklinde tanımlamaktadır (Ismail, 1999; Takaoka, 2011). EÇÇ; üst süt keser dişlerin labial yüzeylerinde dişetine yakın bölgeden başlar ve zamanla alt ve üst süt azılara doğru ilerler (Twetman, 2000).

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 (Anil, 2017).

Süt dişlerinin yıkımı ile karakterize olan EÇÇ hızla ilerleyerek dental abseye, süt dişi kayıplarına ve malokluzyonlara sebep olabilmektedir (Acs, 1999). Ağrılı ve çürük dişler ağız kokusu, beslenme problemleri, konuşma bozuklukları ve psikosozyal problemlerle sonuçlanabilmektedir (Uribe, 2009). 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 (Van Nieuw Amerongen, 2004).

Bu savunma sistemlerinden biri olan antimikrobiyal proteinler (AMP); doğal bağışıklığın enfeksiyonlara ve oral mikrobiyal kolonizasyona karşı ilk savunma hattını oluşturan temel bileşenleridir (Brogden, 2005). Tükürükte en yaygın olarak bulunan AMPler katelisin LL37, defensin, histatin ve staterindir (Hemadi, 2017).

Bunlardan katelisin LL-37 antibakteriyel özelliklere sahiptir. Mikrobiyal membranlar üzerinde toplanıp iyon kanalları oluşturur ve sonuçta membran sızıntısına ve yırtılmasına neden olur (Brogden, 2005).

Diğer bir antimikrobiyal protein olan staterin tükürükteki kalsiyumu bağlar. Böylece minerin remineralizasyonunu artıran ve dişlerin bütünlüğünü koruyan kalsiyum ve fosfat tuzlarının çökmesini önleyerek tükürüğün doygunluğunu korur (Humphrey, 2001).

Çocuklarda antimikrobiyal tükürük proteinleri ve *S. mutans* (*Streptococcus mutans*) seviyeleri ile çürük ilişkisi üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Çalışmamızın amacı, Ege Üniversitesi anaokulunda eğitim gören 4-6 yaş arasında aktif çürüklü ve çürüksüz toplam 68 çocukta tükürük örnekleri alınarak staterin ve katelisin LL-37 proteinleri ile *S. mutans* seviyelerinin karşılaştırılması ve hazırlanan anket formlarından çocuğun oral hijyen ve beslenme alışkanlıklarının çürük varlığı ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Erken Çocukluk Çağı Çürüğü

Diş çürüğü, okul öncesi dönemdeki çocuklarda yaygın olarak görülen bir hastalıktır. Süt dişlerinde görüldüğü durumda mutlaka tedavi edilmesi gerekir. Çünkü tedavi edilmediği durumlarda pek çok olumsuz duruma neden olmaktadır. Çürük sonucu ortaya çıkan ağrı, diş kaybı, enfeksiyonlar, malokluzyon ve estetik problemler çocuğun hem fiziksel hem de psikolojik sağlığını negatif yönde etkilemektedir (Costa, 2013).

Erken çocukluk çağı çürüğü, gerekli önlemler alındığında önlenabilir bir hastalıktır. Bu hastalıkla baş edebilmek için etiyolojisinde 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 (Zafar, 2009).

2.1.1 Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Tanımı

Erken çocukluk çağı çürükleri etiyolojik faktörleri ve klinik görünümünden dolayı günümüze kadar ‘labial çürük’, ‘rampant çürük’, ‘biberon çürüğü’, ‘melanodonti infantil’ ve ‘emzirme çürüğü’ gibi isimlerle adlandırılmıştır (Ismail, 1999; Peretz, 2003).

Günümüzde ise bu terimler çocukluk döneminde görülen çürüklerin multifaktöriyel etiyolojisini ortaya koyamadığı için AAPD bu çürükleri EÇÇ ve Ş-EÇÇ (şiddetli erken çocukluk çağı çürükleri) şeklinde tanımlamaktadır. 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 EÇÇ olarak tanımlanmaktadır. 3 yaşından 5 yaşına kadar süt üst anterior dişlerde 1 veya daha fazla kavitasyon, çürük nedeniyle kayıp veya dolgulu yüzey olması ya da dmfs (decayed missing filling surface, çürük-kayıp-dolgulu-diş yüzey sayısı) skorunun 3 yaşında 4 veya daha fazla, 4 yaşında 5 veya daha fazla, 5 yaşında 6 veya daha fazla olması Ş-EÇÇ olarak tanımlanmaktadır (Ismail, 1999; Takaoka, 2011). Drury ve arkadaşları tarafından

1999 yılında ilk olarak tanımlanıp AAPD tarafından da kabul edilen ve günümüzde kullanılan sınıflama sistemi Tablo 1’de gösterilmiştir (De Grauwe, 2004; Drury, 1999).

YAŞ (AY)	ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI ÇÜRÜKLERİ	ŞİDDETLİ ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI ÇÜRÜKLERİ
<12	1 ya da daha fazla dmf yüzeyi	1 ya da daha fazla düz dmf yüzeyi
12-23	1 ya da daha fazla dmf yüzeyi	1 ya da daha fazla düz dmf yüzeyi
24-35	1 ya da daha fazla dmf yüzeyi	1 ya da daha fazla düz dmf yüzeyi
36-47	1 ya da daha fazla dmf yüzeyi	Üst süt ön kesici dişlerde 1 ya da daha fazla kaviteli, dolgulu, kayıp (çürük nedeniyle) düz yüzey bulunması ya da dmfs skoru ≥ 4
48-59	1 ya da daha fazla dmf yüzeyi	Üst süt ön kesici dişlerde 1 ya da daha fazla kaviteli, dolgulu, kayıp (çürük nedeniyle) düz yüzey bulunması ya da dmfs skoru ≥ 5
60-71	1 ya da daha fazla dmf yüzeyi	Üst süt ön kesici dişlerde 1 ya da daha fazla kaviteli, dolgulu, kayıp (çürük nedeniyle) düz yüzey bulunması ya da dmfs skoru ≥ 6

Tablo 1. Drury ve arkadaşları tarafından tanımlanıp AAPD tarafından kabul edilen sınıflama

2.1.2 Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Klinik Görünümü

Erken çocukluk çağı çürükleri; üst süt kesici dişlerin labial yüzeylerinden başlayıp zamanla üst ve alt süt molarlara doğru yayılmaktadır. Erken evrede bu çürük beyaz demineralize alanlar şeklinde görülmektedir (Resim 1).



Resim 1. Erken çocukluk çağı çürüklerinin erken evresinin klinik görünümü

Orta evre dönemindeki erken çocukluk çağı çürükleri 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 (De Grauwe et al., 2004; Wyne, 1999) (Resim 2).



Resim 2. Erken çocukluk çağı çürüklerinin geç evresinin klinik görünümü

2.1.3 Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Etiyolojisi

EÇÇ, multifaktöriyel bir hastalıktır ve demineralizasyon-remineralizasyon dengesinin bozulmasına neden olan risk faktörleri sonucunda ortaya çıkmaktadır (Ivančević, 2015). Bu risk faktörleri; düşük, orta ve yüksek çürük risk gruplarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. AAPD'nin 2019 yılında yayınladığı Çürük Risk Değerlendirmesi Formu (CAT, Caries-risk Assessment Tool) Tablo 2 ve Tablo 3'te sunulmuştur (AAPD, 2019).

FAKTÖRLER	Yüksek Risk	Orta Risk	Düşük Risk
<u>Sosyal/Biyolojik Risk Faktörleri</u>			
Anne/bakıcıda aktif çürük varlığı	Evet		
Düşük sosyoekonomik durum	Evet		
Öğünler arasında günde 3 veya daha fazla şeker içeren atıştırma ya da içecek tüketimi	Evet		
Çocuğun sık sık, öğün arasında ya da uyumadan önce biberon ile şekerli besin tüketimi	Evet		
Göçmen durumu varlığı		Evet	
Çocuğun özel bakım ihtiyacı varlığı		Evet	
<u>Koruyucu Faktörler</u>			
Çocuğun yeterli miktarda florür içerikli günlük su tüketimi veya ilave flor alımı			Evet
Florür içeren diş macunu ile dişlerin günlük olarak fırçalanması			Evet
Profesyonel topikal florür uygulamaları			Evet
Düzenli diş hekimi kontrolleri			Evet
<u>Klinik bulgular</u>			
Kavitasyon olmayan (başlangıç/beyaz nokta) çürükleri veya mine defektleri varlığı	Evet		
Gözle görünür kavite, dolgular veya çürük nedeniyle kaybedilmiş eksik dişlerin varlığı	Evet		
Dişlerin üzerinde gözle görünür plak varlığı	Evet		

Tablo 2. 0-5 yaş grubu çocuklarda çürük risk faktörleri değerlendirme formu

FAKTÖRLER	Yüksek Risk	Orta Risk	Düşük Risk
<u>Sosyal/Biyolojik Risk Faktörleri</u>			
Düşük sosyoekonomik durum	Evet		
Öğünler arasında günde 3 veya daha fazla şeker içeren atıştırmalık ya da içecek tüketimi	Evet		
Göçmen durumu varlığı		Evet	
Çocuğun özel bakım ihtiyacı varlığı		Evet	
<u>Koruyucu Faktörler</u>			
Çocuğun yeterli miktarda florür içerikli günlük su tüketimi			Evet
Florür içeren diş macunu ile dişlerin günlük olarak fırçalanması			Evet
Profesyonel topikal florür uygulamaları			Evet
Düzenli diş hekimi kontrolleri			Evet
<u>Klinik bulgular</u>			
Kavitasyon olmayan aktif (beyaz nokta) çürük lezyonları veya mine defektleri varlığı	Evet		
Düşük tükürük akışı	Evet		
1 veya daha fazla arayüz çürük lezyonlarının varlığı	Evet		
İntraoral aparey kullanımı		Evet	
Defekli restorasyonların varlığı		Evet	

Tablo 3. 6 yaş ve üstü çocuklarda çürük risk faktörleri değerlendirme formu

2.1.3.1 Primer Faktörler

2.1.3.1.1 Substrat

Sükroz, fruktoz ve glikoz gibi şekerlerin diş çürüğünün hem başlamasında hem de ilerlemesinde önemli yeri bulunmaktadır ve bunlar arasından karyojenitesi en yüksek olan şeker sükrozdur.

Sükroz, ağız içi *S. mutans* ve *Laktobacillus* sayılarında artışa neden olur. Tükürük akışı azaldığı ve plak ve substratlar arasındaki temas arttığı için, karbonhidratların ağız içinden uzaklaştırılması uyku sırasında en düşük düzeydedir. Bu durum da karyojenik türlerin büyümesine neden olur. Tüm bunların sonucunda sağlıklı biyofilm hastalıklı biyofilme dönüşür ve demineralizasyon artar (Zafar, 2009).

Tüketilen yiyeceklerin yapışkanlıkları, alım sıklıkları, ağızda kalma süreleri ve gün içinde tüketildikleri zaman gibi faktörler, çürük oluşturma potansiyelleri üzerine etki etmektedir (AAPD, 2017). Nizel ve arkadaşları tüketilen toplam şeker skorunu hesap edebilmek amacıyla diyet listesi oluşturmuşlardır. Çocukların ebeveynleri tarafından yenilen ve içilen gıdaların içeriğinin, miktarının ve saatlerinin yazıldığı bu listede sıvı gıdalar 5, katı ve yapışkanlar 10, yavaş çözünenler ise 15 puan şeklinde sınıflandırılmaktadır. Verilen puanlar, belirtilen gıdaların tüketim sıklığı ile çarpılarak elde edilen toplam şeker skoru sonucunda 15 ve üstü puan yüksek risk olarak değerlendirilmekte ve çocuğun ebeveynine beslenme bakımından yol gösterici bir tablo oluşturulmaktadır (Nizel, 1989).

2.1.3.1.2 Konağa Bağlı Faktörler

Çok çeşitli faktörler dişlerin çürüğe yatkın hale gelmesine neden olmaktadır. Bu faktörler; mine defektlerinin varlığı, tükürük akışının azalması, olgunlaşmamış mine, mine hipoplazileri, immünolojik faktörler, diş morfolojisi ve genetik özellikleri (boyut, şekil, fissür derinliği vs.) ile birlikte çapraşıklık varlığıdır (Schafer, 2000; Seow, 1998).

2.1.3.1.2.1 Dişler

Erüpsiyondan sonra açığa çıkan diş yüzeyleri, intraoral olarak mevcut olan iyonlar aracılığıyla matürasyon ve sertleşme dönemine girmektedir. Dişin çürüğe en duyarlı olduğu dönem, erüpsiyon sonrası ve matürasyon öncesini kapsayan süreçtir (Milgrom, 2000).

Mine defektleri, minenin apozisyon ve mineralizasyon aşamalarında meydana gelen bozukluklar sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu dişlerde yüzey pürüzlü olduğu için plak birikimi ve dolayısıyla bakteri kolonizasyonunda artış söz konusudur. Aynı zamanda mine dokusu da daha ince olduğu için asit ataklarına karşı daha duyarlıdır.

Sonuç olarak matürasyonunu tamamlamamış, yeni sürmüş veya mine hipoplazisi bulunan dişlerin çürüğe karşı daha duyarlı olduğu belirtilmektedir (Li, 1996; Seow, 1998).

2.1.3.1.2.2 Tükürük

Tükürük, ağız sağlığının korunması ve devamının sağlanmasında önemli bir faktördür. Tükürük akış hızının azalmasıyla çürük riski de ciddi oranda artmaktadır. Tükürük; minenin remineralizasyonu, düşük plak pH'nın nötralizasyonu, gıda kalıntılarının, şeker agregasyonunun ve mikroorganizmaların yıkanarak uzaklaştırılması gibi dişleri koruyucu fonksiyonlarıyla insan vücudunun doğal savunma mekanizmalarından biridir (Dawes, 2008; Hicks, 2003).

Tükürük; karbonik asit-bikarbonat ve fosfat tamponlama sistemleri ile plak asitlerini tamponlar. Uyarılmış tükürükte fosfat tamponlama mekanizması aktif iken uyarılmamış tükürükte karbonik asit-bikarbonat tamponlama mekanizması aktiftir (Dawes, 2003).

Tükürüğün bir başka görevi bakterilerin diş yüzeylerine kolonizasyonuna seçici olarak izin vermesidir. Çürüğü önleyen lizozim, laktoferrin, peroksidaz gibi antimikrobiyal enzim aktivitelerine ve çeşitli antimikrobiyal proteinlere de sahiptir (Seow, 1998).

Geceleri tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesi düşmektedir ve bu saatlerde sükröz içerikli beslenme çocuklarda çürük riskini daha da artırmaktadır (Fontana, 2015; Scheneyer, 1956).

2.1.3.1.2.2.1 Tükürüğün Kompozisyonu

Tükürüğün içeriği çok çeşitli kaynaklardan elde edilmektedir. Total tükürüğün %90'ını major, tükürük bezleri olan parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinin salgıları oluştururken %10'unu ise minör tükürük bezlerinin salgıları ve dişeti oluğu sıvısı oluşturur.

Tükürük genellikle dakikada 0,3-7 ml hızda salgılanır. Sağlıklı olan bir insandaki günlük ortalama tükürük akışı 1-1,5 litreye ulaşabilir (Ship, 1991). Tükürüğün hacmi ve bileşenleri; tükürük bezlerinin aktivitesi ve uyarılması, hastanın yaşı, cinsiyeti, fizyolojik uyaranlar ve sirkadiyen ritim gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (Dawes, 1972; Castagnola, 2002; Gusman, 2004; Veerman, 1996).

Tükürüğün %99'u sudan %1'i ise organik ve inorganik maddelerin birleşiminden (elektrolitler ve proteinler gibi) oluşmaktadır. Elektrolit ve proteinler tükürüğün çok az miktarını oluşturmaktadır, ancak dişlerin bütünlüğünün sağlanması ve ağız sağlığının korunmasında önemli rol oynamaktadır. Bunlar dışında tükürükte mikroorganizmalar, onların ürünleri ve diyetle ilişkili bileşenler de bulunmaktadır. Bu nedenle tükürük, çürük faktörlerinden mikroorganizmalar, beslenme ve konakçı duyarlılığının izlenebilmesi için çok önemlidir (Gao, 2016). Ayrıca ağız boşluğundaki yaralanmalardan kaynaklı epitel hücre döküntüleri, kan serumu ve kan bileşenleri de tükürükte bulunabilmektedir (Kojima, 2000; Huang, 2004).

Tükürüğün temel yapısı incelendiğinde protein olmayan organik moleküller, protein/polipeptid yapıdaki organik bileşenler ve inorganik bileşenlerden oluşmaktadır. İnorganik yapının içerisinde kalsiyum, sodyum, magnezyum, potasyum, bikarbonat, fosfat ve klorür gibi iyonlar bulunmaktadır. Bunlardan bikarbonat ve fosfat tükürüğün tamponlama kapasitesine katkı sağlarken kalsiyum ve fosfat demineralizasyon-remineralizasyon dengesini düzenler (Humphrey, 2001).

Proteinlerin saptanması, ayrılması ve karakterizasyonu ile ilgili günümüzdeki teknolojik gelişmeler, tükürükte daha fazla sayıda proteinin saptanmasını sağlamıştır.

Bu saptanan proteinlerin bir kısmının da glikozillenmiş olduğu tespit edilmiştir. Tükürükte bulunan proteinler temel olarak glikoproteinler, immünglobulinler, enzimler ve antimikrobiyal peptidlerdir. Tükürükte en yaygın olarak bulunan proteinler; amilaz, müsin, salgısal immünglobulin A (sIgA), prolinden zengin peptidler, konakçı savunma proteinleri ve karbonik anhidrazdır (Marsh, 2016).

Tükürük pelikülü, ağız içindeki ilk savunma hattını oluşturan ve mikroorganizmaların kolonizasyonunu etkileyen yapıdır. Tükürük glikoproteinleri ise tükürük pelikülünün oluşumuna katkıda bulunur. Ayrıca ağız içindeki mikroorganizmalar için de besin görevi görmektedir. Tükürük glikoproteinleri major ve minör olarak 2'ye ayrılmaktadır. Major tükürük glikoproteinleri ailesine müsin, prolinden zengin protein ve immünglobulinler dahilken minör tükürük glikoproteinleri aglütinin, laktoferrin, sistatin ve lizozimden oluşmaktadır (Hemadi, 2017).

Bunlardan müsinler; uyarılmamış total tükürüğün içerisindeki en önemli bileşendir. Müsinler, çözünürlüğü düşük ve viskozitesi yüksek olan yapışkan proteinlerdir. Tükürükteki müsinler temel olarak submandibular, sublingual ve labial minör tükürük bezleri tarafından üretilmektedir (Afonso, 2012; Delecrode, 2015; Frenkel, 2015; Jordão, 2017). Düşük molekül ağırlıklı (MG 2) ve yüksek molekül ağırlıklı müsinler (MG 1) olarak 2'ye ayrılırlar. Müsinler biyofilm tabakasının büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Aynı zamanda yarı geçirgen bariyer görevi de görmektedir. Temel fonksiyonları ağız içi dokuları kayganlaştırma ve koruma ile birlikte nemlendirmedir. Bakteriyel proteazlar ve toksinlerin penetrasyonuna karşı koruyucu bir bariyer görevi görürler (Jenkinson, 2005). Bunlar dışında konuşma, çiğneme ve yutmaya yardımcı olurlar. Ayrıca mikroorganizmaların aglütinasyonunu sağlarlar (Zalewska, 2000).

Prolinden zengin proteinler (PRP), tükürükteki toplam protein miktarının %15-20'sini oluşturur ve parotis, sublingual ve submandibular tükürük bezleri temel kaynağını oluşturmaktadır (Kim, 1993; Manconi, 2016). Bu proteinler temel olarak asidik (a-PRP), bazik (b-PRP) ve glikozillenmiş PRP olarak 3'e ayrılır. a-PRP'ler tükürükteki kalsiyum iyonlarının aşırı doygunluğunu sağlayarak tükürüğün kalsiyum homeostazını korumaktadır (Afonso, 2012). Ayrıca kalsiyum ve fosfatın dış minesine çökmesini düzenler. Böylece diş yüzeylerinin korunmasına da katkı sağlamaktadır (Hay, 1987).

Bunun dışında kazanılmış dental pelikülün oluşumunda da rol oynamaktadır (Vitorino, 2008).

İmmünglobulinler ise total tükürük proteinlerinin yaklaşık %5-15'ini oluşturmaktadır (Van Nieuw Amerongen, 2004). Bunların çoğunluğunu IgA oluştururken geri kalan kısmını ise immünglobulin g (IgG) ve immünglobulin M (IgM) oluşturmaktadır. Oral kavitede mikroorganizmalara karşı ilk savunmayı sağlayan molekül sIgA'dır. IgA, bakteriyel enzim ve toksinleri nötralize eder. Bakteriyel adezyonu bloke eder ve bakterilerin hidrofobikliğini azaltarak bakteriyel agregasyonu sağlar (Russell, 1999; Van Nieuw Amerongen, 2004). Yapılan çalışmalarda tükürükteki IgA'nın lizozim ve laktoferrin gibi enzimlerin aktivitesini de arttırdığı tespit edilmiştir (Law, 2007). Aynı zamanda çürük oluşumu üzerinde de glikoziltransferaz enzim aktivitesini inhibe ederek immünolojik bir etki göstermektedir (Koga-Ito, 2004). Ig G ise *S. mutans*'ın büyümesini, adezyonunu ve asit üretmesini inhibe etmektedir. Böylece dental dokuları da korumaktadır (Gregory, 1990).

Minör tükürük glikoproteinlerinden aglütininler, çocuklarda total tükürük proteinlerinin %10'unu, yetişkinlerde ise %5'ini oluşturmaktadır (Sonesson, 2011). Aglütinin, ilk olarak *S. mutans* aglütine edici glikoprotein olarak ortaya çıkmıştır (Bikker, 2002). Bu protein yüksek yapışkan özelliği sayesinde peliküle bağlanır ve bağlanmamış mikroorganizmalarla etkileşime girer. Böylece bakterilerin kolaylıkla uzaklaştırılmasını ve yutulmasını sağlar (Carlén, 1998; Fábíán, 2012; Prakobphol, 2000). Sonuçta bakterilerin oral kaviteden temizlenmesinde önemli yer tutmaktadır.

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 (Baveye, 1999; Chierici, 2001). Güçlü bazik özellikteki N-terminal bölgesi sayesinde mikroorganizmaları bağlayıp öldürebilmektedir (Chapple, 2004). Aynı zamanda konakçının savunma hücreleri ve bakteriyel lipopolisakkaritler arasındaki etkileşimi nötralize edebilme yeteneğine sahiptir. Bu sayede gram-negatif bakterilerin membranlarında geçirgenlik değişimine neden olmaktadır (Ellison, 1988; Rosenfeld, 2006). Ek olarak antimikrobiyal özelliği sayesinde çürük duyarlılığına karşı da rol aldığı düşünülmektedir (Hemadi, 2017). Tüm bunlar dışında parazit, mantar ve virüslere karşı da güçlü aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Aglütinine

de bağlanarak mikroorganizmaları bağlarken onunla ortak etki gösterebilmektedir (Lenander-Lumikari, 2000). Aynı zamanda lizozim, laktoperoksidaz ve sIgA ile korele bir etkisinin olduğu da ileri sürülmektedir (Rudney, 1999).

Lizozim; major ve minör tükürük bezlerinden, dişeti oluğu sıvısından ve lökositlerden salgılanan glikoprotein yapıda bir enzimdir. Özellikle gram-pozitif bakterilere karşı antibakteriyel etkilidir (Moslemi, 2015). Ayrıca gram-negatif bakterilerin lipopolisakkaritlerine de bağlanabilmektedir. Bu sayede fazla miktarda ekzotoksin oluştuğu zaman inflamatuvar yanıt gelişme riskinin azalmasını sağlamaktadır (Krzyściak, 2015). Diğer antimikrobiyal özellikleri; mikroorganizmaların biyofilm oluşturma yeteneklerini azaltması ve *S. mutans*'ın diş yapısındaki hidroksiapatite adezyonunu inhibe etmesidir (Hatti, 2007; Kho, 2005). Tüm bu etkilerinin yanı sıra lizozim antiviral ve antifungal özelliklere de sahiptir (Krzyściak, 2015).

Minör tükürük glikoproteinlerinden bir diğeri olan sistatinler; tip 1 sistatinler (sistatin A ve B), tip 2 sistatinler (sistatin C, D, E, F, S, SN, SA) ve tip 3 sistatinlerden oluşan sistein proteinaz inhibitörleridir (Manconi, 2017). Sistatinler parotis, submandibular bez ve dişeti oluğu sıvısı salgılarında bulunmaktadır (Lamkin, 1991; Vitorino, 2008). Sistatinler, antimikrobiyal ve immünomodülatör özelliklere sahiptir. Yapılan çalışmalarda sistatinlerin diş yapısındaki hidroksiapatite bağlandığı tespit edilmiştir. Bu sayede dental pelikül oluşumunda da rol almaktadır. Aynı zamanda mine remineralizasyonuna da katkıda bulunmaktadır (Dickinson, 2002; Lenander-Lumikari, 2000; Vitorino, 2008).

2.1.3.1.2.2 Tükürüğün Fonksiyonları

Tükürüğün ağız içinde pek çok fonksiyonu bulunmaktadır. Yiyeceklerin yumuşatılıp yutulmasında görev alır. Besinleri ıslatarak nişastanın amilaz enzimi tarafından parçalanmasını sağlar. Bu parçalanma ile ağız içinde sindirim başlamış olur ve nişasta maltoza dönüştürülür. Son ürün olarak ise maltoz ve glikoz gibi karyojenik şekerler ortaya çıkar. Bir diğer tükürük enzimi olan lipaz yağların sindiriminde görevlidir. Bu enzim midede etkili olur. Tükürük ağız içindeki besinleri yumuşatması sayesinde yutmaya uygun bir bolus haline getirir. Bir başka rolü ise yiyeceklerin çözülmesini sağlayarak tat tomurcuklarının farklı tatları algılamasında yer almasıdır (Humphrey, 2001).

Tükürük; içeriğindeki müsin aracılığıyla hem yiyeceklerin hem de ağız dokularının kayganlaştırılmasını sağlar. Böylece yemek yeme ve konuşma işlemlerini kolaylaştırır. Müsinler tükürüğün elastisitesini de sağlamaktadır ve dokuların su kaybını önleme özelliğine sahiptir. Ayrıca mukoza yüzeyinin geçirgenliğini de değiştirerek zararlı maddelerin dokuya inoküle olmasını engeller (De Almeida, 2008; Humphrey, 2001).

Tükürüğün görevlerinden bir diğeri de ağız mukozası ve üst solunum yolunu korumaktır. Yabancı maddelerin atılımını sağlar ve tükürme ile ağız içerisindeki zararlı organik ve inorganik maddelerin atılımını sağlar (Humphrey, 2001).

Bir yandan da bakteri plağının tutunmasını önleyerek dişleri korumaktadır. Tükürük salınımının devamlı olması sayesinde ağız ve dişlerdeki yiyecek artıkları ve ölü epitel hücreleri uzaklaştırılmış olur. Aynı zamanda ağız kokusuna yol açan bakterilerin de faaliyetlerine engel olur (Humphrey, 2001).

Tükürük antibakteriyel etkisini ise içeriğindeki lizozim, laktoperoksidaz, laktoferrin ve immünglobulinler aracılığı ile gerçekleştirmektedir. Lizozim; bakterileri eritip yapıştırarak dış yüzeylerinin harabiyetine neden olur (Humphrey, 2001). Mikroorganizmaların gelişimi için gerekli olan lizin ve glutamik asidin hücrelere birikmesine engel olur. Aynı zamanda bazı bakterilerin çoğalmasını ve asit oluşturmalarını da engeller. Bir diğer özelliği de bakterilerin hücre duvarlarını parçalayabilme kabiliyetidir. Laktoferrin ise demir bağlama özelliği sayesinde bakterisit etkiye sahiptir (Van't Hof, 2014). Tükürükteki başlıca immünglobulin olan IgA ise bazı streptokok türlerinin yanaktaki epitel hücrelerine yapışmasını azalttığı tespit edilmiştir. Bu sayede streptokoklar kolaylıkla ağızdan uzaklaştırılabilmektedir (Schafer, 2014).

Ayrıca tükürüğün tamponlama görevi de bulunmaktadır. Uyarılmamış tükürükte fosfat tampon sistemi görev alırken uyarılmış tükürükte ise karbonik asit-bikarbonat tampon sistemi görev almaktadır (De Almeida, 2008). Amino asit ve proteinlerin yıkım ürünü olan üre de diğer bir tükürük tampon sistemidir. Yemek yerken tükürükteki bikarbonat seviyesi yükselir ve böylece pH nötralize olur. Dinlenirken ise tükürükteki bikarbonat seviyesi azalır (Malathi, 2014).

Tükürük; dişlerin korunması ve kalsifikasyonunda da yer almaktadır. Hem dişlerin sürmesinden sonra dişin olgunlaşabilmesi için gerekli olan mineralleri sağlarken hem de içeriğindeki magnezyum, flor, fosfat ve kalsiyum gibi mineraller sayesinde dişin geçirgenliğini azaltır. Böylece dişin yüzey sertliği ve dolayısıyla çürüğe karşı direnci artar (Hara, 2014; Malathi, 2014; Schafer, 2014).

Tükürüğün içeriğindeki glikoproteinler de mine yüzeyine çökerek dental pelikülü oluşturur. Böylece diş koruyucu bir bariyer görevi görür. Sonuçta hem diştten mineral kaybı hem de dişe asit difüzyonu önlenmiş olur. Tükürüğün içeriğinde bulunan PRP ve fosfoproteinler gibi bazı tükürük proteinleri ise dişte yüzeyel tabakanın remineralizasyonunu sağlar. Bu proteinlerin aynı zamanda kalsiyuma bağlanma kapasitesi vardır. Dental plağın pH'ı düşünce, tükürüğün içerisinde bulunan kalsiyum ve fosfat gibi iyonlar remineralizasyonu sağlar (Hara, 2014; Malathi, 2014; Schafer, 2014).

2.1.3.1.2.2.3 Tükürük Antimikrobiyal Proteinleri

Antimikrobiyal proteinler, ağız içi mikrobiyal kolonizasyon ve enfeksiyonlara karşı ilk savunma hattını oluşturan yapılardır. Bu savunma proteinleri aynı zamanda doğuştan gelen bağışıklığın da temel yapıtaşlarıdır (Brogden, 2005). Genel olarak major ve minör tükürük bezleri, lökositler ve epitel hücreleri tarafından salgılanmaktadırlar (Devine, 2008). Çok sayıdaki işlevleri sayesinde hem yerleşik mikrobiyolojik popülasyonların düzenlenmesinde hem de konakçı ile yerleşik mikroorganizmalar arasındaki hemostatik dengenin sağlanmasında önemli görev alırlar (Bevins, 2011).

Antimikrobiyal proteinler genel olarak pozitif yükleri sayesinde negatif yüklü mikrobiyal membranlara bağlanarak etki etmektedir. Membrana bağlandıktan sonra helikal bir yapı oluştururlar. Bu yapı hidrofobik ve pozitif yüklüdür. Hidrofobik uçlar, hücrenin zarına entegre olarak zar üzerinde geçici gözenekler oluşturur. Böylece içerideki canlı hücre bileşenlerinin hızlıca dışarı sızarak ölümüne sebep olur (Mochon, 2008).

Bu heterojen katyonik peptid yapıdaki antimikrobiyal proteinler, tek gen ürünleridir ve pek çok bakteri, mantar ve virüse karşı farklı seviyelerde antimikrobiyal etki

gösterir. Ayrıca konakçının bağışıklık yanıtını modüle etme ve yara iyileşmesine katkıda bulunma gibi görevleri bulunmaktadır (Brown, 2006; Steinstraesser, 2011). Bunun dışında bakterilerin lipopolisakkarit ve lipoteikoik asit yapılarına bağlanırlar. Böylece bu bileşenlerin bakteri hücre duvarından salınması sonucu oluşacak biyolojik etkiyi azaltırlar (Lee, 2010; Scott, 2000).

Antimikrobiyal proteinler; aminoasit içeriklerine, konformasyonel yapılarına ve boyutlarına göre sınıflandırılmaktadır (Harris, 2009). Tükürükte temel olarak en çok bulunan antimikrobiyal peptidler; katelisin LL-37, histatin, staterin ve defensinlerdir (Hemadi, 2017).

2.1.3.1.2.2.3.1 Katelisin LL-37

Katelisinler; aktif peptid üreten, yüksek oranda korunmuş N-terminal alanı ve antimikrobiyal özelliklere sahip, daha az oranda korunmuş C-terminal alanı ile karakterize, 102 aminoasitlik memeli proteinleri ailesidir. İnsanlardaki katelisin; hCAP-18 (insan katyonik antimikrobiyal peptid 18 kDa) olarak adlandırılan α -helikal yapıda katyonik bir proteindir (Van'T Hof, 2014). Bu proteinin en önemli aktif türeği, 16 kDa peptid olan LL-37'dir (Gorr, 2009; Wiesner, 2010).

Katelisin peptid LL-37, nötrofiller ve epitel hücrelerinden salınan α -helikal yapıda katyonik bir peptittir. Bu peptid tükürük ve dişeti oluğu sıvısında da bulunmaktadır (Wang, 2019). Antimikrobiyal etkilerini; mikrobiyal membranlar üzerinde birikip iyon kanalları, transmembran porlar, membran rüptürü ve sızıntılara yol açarak gösterirler (Brogden, 2005). Bunun dışında bakterilerin lipopolisakkarit yapılarına bağlanarak bu yapıları nötralize etme özelliğine sahiptirler (Gorr, 2009). Yapılan çalışmalar LL-37'nin gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler, virüsler, mantarlar ve parazitlere karşı antimikrobiyal etkisi olduğunu göstermektedir (Isogai, 2003; López-García, 2005).

Ayrıca hem nötrofiller için kemoatraktant özellik gösterir, hem de lipopolisakkaritlere bağlanarak ya da konakçı hücrelere direk etki ederek inflamatuvar sitokinleri inhibe eder. Bu özellikler katelisin peptid LL-37'ye immünomodülatör etki kazandırmaktadır (Barlow, 2010). Aynı zamanda nötrofiller, mast hücreleri, monositler ve T hücrelerini uyarmasını sağlayan immün aktivatör özelliklere de

sahiptir (Khurshid, 2016). LL-37 ve türevlerinin oral kavitedeki yara ve ülserlerin iyileşmesinde de görev aldığı düşünülmektedir (Wiesner, 2010).

Davidopoulou ve arkadaşları, yüksek çürük aktivitesine sahip olan çocuklarda çürüksüz çocuklara kıyasla tükürükteki katelisin LL-37 seviyesinin ciddi ölçüde azaldığını tespit etmişlerdir (Davidopoulou, 2012). Bu çalışmanın sonuçları LL-37'nin çürüğe karşı koruyucu rol oynadığını ve oral kavitede önemli bir savunma ajanı olduğunu göstermektedir. Buna karşılık 57 çocukta yapılan bir başka çalışmada ise tükürükte artmış *S. mutans* seviyeleri ile LL-37 konsantrasyonlarındaki yükselme arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir (Malcolm, 2014). Bu sonuç, bakteri kolonizasyonundaki artış sonucu tükürükteki katelisin LL-37 protein konsantrasyonunun artabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlarla çelişen Colombo ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmaya göre; tükürük LL-37 ve *S. mutans* ve seviyeleri arasında ilişki bulunamazken dmfs değerleri ile LL-37 seviyeleri arasında zayıf pozitif ilişki bulunmuştur (Colombo, 2016). Bir başka çalışmanın sonuçlarına göre ise çürük deneyimi ile tükürük LL-37 seviyeleri arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (Tao, 2005).

Sonuçta LL-37 oral kavitede doğal bağışıklığa katkı sağlayan önemli bir faktördür. Ayrıca çürüklere karşı koruyucu rol oynaması mümkündür, ancak halen tükürük LL-37 seviyeleri ile EÇÇ arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır (Hemadi, 2017; Wang, 2019).

2.1.3.1.2.2.3.2 Defensinler

Defensinler, 29-35 aminoasit uzunluğunda ve düşük molekül ağırlıklı antimikrobiyal katyonik peptidlerdir (Yamasaki, 2008). Yapıları 6 adet sistein aminoasidinden oluşur ve bunları birbirine disülfid bağları bağlar (Ito, 1998). İçeriğindeki sistein aminoasitlerinin eşleşme paternine göre α -defensinler ve β -defensinler olarak 2'ye ayrılırlar (Yamasaki, 2008). Defensinler; gram pozitif ve negatif bakterilerle birlikte *Candida albicans*'a karşı spesifik olmayan antimikrobiyal aktivite göstermektedir (Lehrer, 1999).

α -defensinler (HNP 1-3) (insan nötrofil peptidleri 1-3), nötrofil hücrelerinden salgılanmaktadır ve tüm tükürükte tespit edilmiştir. Bu peptidler temel olarak

oksidatif olmayan mikrobiyal öldürmeye katkı sağlamaktadır (Ganz, 1985). Tükürük β -defensinleri (hBD 1, hBD 2, hBD 3 ve hBD 4) ise mukoza hücreleri tarafından üretilmektedir (Diamond, 2001; Gorr, 2009; Wiesner, 2010).

Defensinlerin bakterilerle ilk etkileşimleri taşıdıkları pozitif yükleri aracılığıyla gerçekleşir. Bakterilerin hücre zarları ise negatif yüklüdür (Wiesner, 2010). Katyonik defensinler, elektrostatik kuvvetler aracılığıyla bakterilerin hücre zarına adsorbe olur, sonrasında ise agregasyon ve lipid tabakasına integrasyon başlar (Brogden, 2005; Wiesner, 2010). Defensinlerin bakteri membranına integrasyonu ile iyon kanalları, transmembran porlar, membranda yırtılma ve sızıntılar ortaya çıkar. Tüm bunların sonucunda da bakteriler yok olur (Brogden, 2005). Defensinler antimikrobiyal özelliklerinin yanı sıra immünomodülatör etki, doku remodelasyonu ve yara iyileşmesinin sağlanması, inflamasyonun giderilmesi gibi özelliklere de sahiptir (Diamond, 2011; Semple, 2011). Defensinler; herpes, influenza, papilloma gibi çeşitli virüslerin enfektivitesini etkiler ve böylece antiviral karakter de gösterir (Devine, 2008; White, 2009). Ayrıca hem α -defensin hem de β -defensinlerin HIV enfeksiyonuna karşı koruyucu olduğu yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir (Shankar, 2012).

Tao ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre çürüksüz çocuklarda çürüklü olanlara kıyasla daha yüksek tükürük HNP 1-3 seviyesi tespit etmişlerdir. Ayrıca bu durum tükürükteki *S. mutans* sayısı ile bağlantılı çıkmamıştır. Bu nedenle tükürükteki HNP 1-3 seviyesinin düşük olmasının çürük riski belirteci olabileceği düşünülmüştür (Tao, 2005). Jurczak ve arkadaşlarının 82 çocukta yaptıkları çalışmaya göre EÇÇ grubunda çürüksüz gruba kıyasla daha yüksek tükürük β -defensin-2 seviyeleri tespit edilmiştir. Bu nedenle bu değerin çürük ilerlemesi ile ilişkili olduğu savunulmuştur (Jurczak, 2015).

Ribeiro ve arkadaşları, 10 ila 71 ay arasındaki çürüklü ve çürüksüz çocukların tükürüklerini incelemişler ve tükürükteki α -defensin-3 ve β -defensin-3 seviyesi arttıkça EÇÇ insidansının azaldığını tespit etmişlerdir (Ribeiro, 2013). Bir başka çalışmada ise total plak bakteri sayısı ile α -defensin 1-3 seviyelerinin birbiri ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Bunun ise konağın lokal reaksiyonundan kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (Malcolm, 2014).

Bununla birlikte gerçekleştirilen başka çalışmaların sonuçlarına göre EÇÇ'li ve çürüksüz çocuklar arasında tükürük HNP 1-3 seviyeleri bakımından istatistiksel bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca tükürük HNP 1-2 ve HBD 2-3 seviyeleri ile çocuğun çürük deneyimi arasında da anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur (Colombo, 2016; Phattarataratip, 2011; Toomarian, 2011). Bu çelişkili sonuçlardan dolayı defensinler EÇÇ riskinin tahmini açısından bir araç olarak henüz düşünülememektedir.

2.1.3.1.2.2.3.3 Histatinler

Histatinler; histidin, arginin ve lizin gibi aminoasitlerce zenginleştirilmiş tükürük antimikrobiyal proteinleridir. Bu proteinler düşük moleküler ağırlıklı katyonik proteinlerden oluşmaktadır. Histatinlerin ana üyeleri histatin 1, 3 ve 5'tir. Bu üç histatin çeşidi tükürükteki total histatin proteinleri miktarının yaklaşık % 85'ini oluşturmaktadır (Kavanagh, 2004). Bu peptidlerle birlikte bunların proteolitik yarılmaları sonucu ortaya çıkan histatinler mikroorganizmalara karşı antibakteriyel, antiviral ve antifungal etki göstermektedir (Edgerton, 2000). Tükürükte en yaygın olarak bulunan histatinler 1, 3 ve 5 iken histatin 1 ve 5 diş minesindeki dental pelikül üzerinde de bulunmaktadır (Vitorino, 2005).

Histatinler katyonik peptidler oldukları için negatif yüklü olan bakterilerin hücre membranlarına adsorbe olmaktadır. Sonrasında agregasyon ve lipid tabakasına integrasyon başlar (Brogden, 2005; Wiesner, 2010). Tüm bunların sonucunda membran üzerinde iyon kanalları ve transmembran porlar açılır. Sonrasında membranda sızıntılar ve yırtılmalar başlar. Sonuçta histatinler bu mekanizma ile bakterilerin yok olmasını sağlar (Brogden, 2005).

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 (Grogan, 2001; Gusman, 2001; Wiesner, 2010).

Histatinlerden özellikle histatin 5'in *Candida albicans*'a karşı antifungal etkisi vardır (Oudhoff, 2008). Bu özelliğini *Candida albicans*'ın HSP 70 tipi yüzey proteinlerine

bağlanarak gösterir. Bunun sonucunda da hücre ölümünü başlatmış olur (Li, 2003, 2006).

Histatinler (özellikle histatin 1); diş yapısındaki hidroksiapatit tabakasına adsorbe olmaktadır. Böylece kazanılmış dental pelikül tabakasının oluşumunda görev alırlar. Bu sayede de bakterilerin diş yüzeyine kolonizasyonuna yardımcı olurlar (Gyurko, 2001). Dental pelikülün yapısına katılan histatinlerin aynı zamanda minenin demineralizasyonunu engelleyip remineralizasyonuna da katkı sağladığı düşünülmektedir (Vitorino, 2005).

Ayrıca yapılan bir çalışmaya göre histatin 1'in *S. mutans*'ın hidroksiapatit yapısına yapışmasını in vitro olarak inhibe ettiği görülmüştür. Bunu da tükürükteki yüksek moleküler ağırlıklı glikoproteinlerin adsorbsiyonunu inhibe ederek gerçekleştirdiği tespit edilmiştir (Shimotoyodome, 2006). Histatinlerin bakteriler üzerine bir başka özelliği ise *Porphyromonas gingivalis*'in büyümesini, hemagglütinasyonunu ve koagregasyonunu inhibe etmesidir (Devine, 2008; Dixon, 2009). Ayrıca histatinlerden 1, 2 ve 3 insan tükürüğündeki oldukça önemli yara iyileşmesini uyarıcı faktörlerdir (Oudhoff., 2008).

Maeda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre tükürükteki histatin-1 seviyesinin yüksek olması ile çürük olmaması arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (Maeda, 1985). Bir başka çalışmada; çürüklü çocuklardan dental tedavi öncesinde, tedaviden 1 ve 4 hafta sonrasında tükürük örnekleri toplanarak analizler yapılmıştır. Sonucunda tükürükteki histatin 1 seviyesinin tedaviden 4 hafta sonrasında tedavi öncesiyle karşılaştırıldığında Ş-EÇÇ olan çocuklarda önemli oranda arttığı tespit edilmiştir (Sun, 2016). Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmaya göre çürüğe duyarlı olan çocukların tükürüklerinde azalmış seviyede histatin 1 saptanmıştır (Wang, 2018).

Jurczak ve arkadaşlarının çürüklü ve çürüksüz çocuklarda gerçekleştirdiği çalışmaya göre Ş-EÇÇ olan çocukların tükürüğünde artmış miktarda histatin 5 tespit edilmiştir. Böylece histatin 5'in çürüğün ilerlemesi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (Jurczak, 2015). Gornowicz ve arkadaşlarının adolesanlarda yaptığı çalışmaya göre çürüğe yatkın kişilerde çürük sayısı az kişilere kıyasla tükürükteki histatin 5 seviyelerinin anlamlı derecede arttığı bulunmuştur (Gornowicz, 2014). Çürüksüz, EÇÇ ve Ş-EÇÇ olan çocuklarda gerçekleştirilen bir çalışmaya göre tükürükteki histatin 5 seviyesi ile

çürük sayısı arasında bir ilişki bulunamazken *S. mutans* seviyeleri ile histatin 5 arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Colombo, 2016). Ao ve arkadaşlarının 3-4 yaşındaki çocuklarda gerçekleştirdiği çalışmaya göre tükürükteki histatin protein seviyelerinin artışı ile EÇÇ insidansının artışı arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir (Ao, 2017).

2.1.3.1.2.2.3.4 Staterinler

Staterin; 43 adet aminoasitten oluşan ve düşük moleküler ağırlıklı bir proteindir (Hemadi, 2017). İçerik olarak tirozin, glutamin ve prolin bakımından oldukça zengin olan asidik bir proteindir (Fábián, 2012). Bu peptid, major tükürük bezlerinden olan parotis ve submandibular bezin salgılarında bulunmaktadır (Marie, 2019).

Staterinin tükürük içerisinde pek çok fonksiyonu bulunmaktadır. Aşırı doymuş olan tükürükte kalsiyum ve fosfat tuzlarının çökmesini engeller. Bu sayede mine remineralizasyonunu sağlayıp çürüğün ilerlemesini önleyerek dişlerin bütünlüğünü korumaktadır (Humphrey, 2001). Ayrıca diş yapısındaki hidroksiapatite bağlanarak kazanılmış dental pelikül ve dental plak oluşumunda da rol oynamaktadır (Jensen, 1991; Schwartz, 1992; Vitorino, 2008). Staterinin bir başka özelliği de mikroorganizmaları bir araya toplamasıdır. Bu sayede de bakterilerin ağız içindeki sert ve yumuşak dokulara tutunma kabiliyetlerini inhibe etmektedir (Humphrey, 2001). Diğer yandan yüksek moleküler ağırlıklı glikoproteinlerin diş yüzeyine absorpsiyonunu inhibe etmesi sayesinde *S. mutans* gibi pek çok karyojenik mikroorganizmanın da diş yüzeyine yapışmasını inhibe etmektedir (Gusman, 2001).

Tüm antibakteriyel özelliklerinin yanı sıra staterinin *Candida albicans*'a karşı da oral savunmada rol aldığı tespit edilmiştir (Leito, 2009). 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 (Shimoyotodome, 2006). Vitorino ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmaya göre çürüksüz çocuklarda tükürükteki staterin seviyesinin anlamlı oranda yükseldiği tespit edilmiştir (Vitorino, 2005). Buna benzer olarak Wang ve arkadaşlarının çocuklarda gerçekleştirdiği bir başka çalışmada da ağızda çürük bulunmayan çocuklarda tükürük staterin seviyesinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (Wang, 2018). Tüm bu bulgular staterinin çürüğe karşı

koruyucu bir rolü olduğunu desteklemektedir, ancak staterinin çürük risk belirteci olarak kullanılabilmesi için ilave çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Wang, 2019).

2.1.3.1.3 Karyojenik Mikroorganizmalar

Çocukluk döneminde EÇÇ'nin ilerlemesinde ilk aşama karyojenik mikroorganizmaların ağız ortamında görülmesidir. Çocuklarda görülen diş çürüğüyle arasında en sık ilişki tespit edilen mikroorganizmalar *S. mutans* ve *S. sobrinus* (*Streptococcus sobrinus*)'tur (Nurelhuda, 2010; Tanzer, 2001).

S. mutans; çürük gelişiminin başlangıç aşamasında rol almaktadır (Qin, 2008). Asidojenik ve asidürik özelliklere sahiptirler. Ayrıca ürettikleri hücre içi ve hücre dışı polisakkaritler ile diş yüzeylerine bağlanmayı kolaylaştırırlar. Tüm bu özelliklerinden dolayı *S. mutans* karyojenik olarak kabul edilmektedir.

Bebeklik döneminde *S. mutans* dişler sürmeden önce çocuğa iki yolla bulaşabilmektedir. Anne veya bakıcıdan vertikal olarak ya da aile içindeki ve çevredeki bireylerden horizontal olarak geçebilmektedir. Anne ya da bakıcının bebeği dudağından öpmesi, bebeğin kaşığına önce kendi ağzına götürmesi bakteri transferine neden olmaktadır (Dasanayake, 2002).

Lactobacillus'lar ise çürüğün ilerlemesinde rol almaktadır. Bunu diş yüzeyine ve diğer bakterilere bakteriyel bağlanmayı destekleyen, bakteriler arasındaki boşlukları dolduran ve plak birikimini kolaylaştıran suda çözünmeyen polisakkaritlerin üretimi ile sağlamaktadır (Hemadi, 2017). *Lactobacillus*'ların diş çürüğünün prognozunda önemli bir rolü vardır ancak çürüğün başlangıcı ile ilişkili değildir (Corby, 2005).

Günümüze kadar gerçekleştirilen pek çok çalışma; okul öncesi çocuklarda yüksek çürük prevalansı ile tükürük ve dental plakta bulunan yüksek sayıdaki *S. mutans* ve *lactobacillus* arasında bağlantı olduğunu tespit etmiştir (Edelstein, 2016; Fan, 2016; Leong, 2013; Parisotto, 2010).

Candida albicans da EÇÇ etiolojisinde önemli bir mikrobiyolojik ajan olarak kabul edilmektedir (de Carvalho, 2006). Dentin tübüllerini işgal eder ve mine demineralizasyonuna neden olan asitler salgılar. Hikroksiapatit kristallerine yapışır ve

kalsiyum iyonlarının serbest kalmasını sağlayarak bu kristallerin çözülmesine neden olur. Tüm bu özelliklerinden dolayı *Candida albicans* çürük ilerlemesi ile ilişkili bir patojen olarak düşünülmektedir (Hemadi, 2017). Bu mantar yüksek asidik ortamlarda yaşayabilme özelliğine sahiptir. Ayrıca ortamın pH'ını azaltmada *S. mutans*'ın salgıladığı laktik asitten daha etkili olan pirüvik asit ve asetik asit gibi organik asitler üretebilmektedir (Klinke, 2009).

Pek çok çalışma *Prevotella spp*, *Actinomyces spp*, *Veillonella Porphyromonas*, *Selenomonas spp* ve *Bifidobacterium* türlerinin de EÇÇ'de etiyolojik ajan olduğunu kanıtlamıştır (Kanasi, 2010; Lozano, 2017; Tanner, 2011).

2.1.3.1.4 Dental Plak

Çocuğun dişlerinde gözle görünür plağın mevcudiyeti ve erken dönemde birikimi EÇÇ ile ilişkili bulunmuştur (Karjalainen, 2001; Tinanoff, 2002). Biyofilm içerisindeki bakteriler metabolik olarak aktiftir ve karbonhidratlar bu bakteriler tarafından fermente edilerek ağız içi pH'ını değiştiren organik asitlerin açığa çıkmasına neden olur. Sonuçta da duyarlı diş üzerinde çürük oluşur (Seow, 1998). Alaluusua ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre sadece gözle görünür plak varlığı ve yokluğuna dayanarak çürük riski belirlenen çocukların %91'inin doğru şekilde sınıflandırıldığı tespit edilmiştir (Alaluusua, 1994).

2.1.3.2 İlişkili Faktörler

2.1.3.2.1 Biberonla Beslenme

Çocukların geceleri biberonla beslenmesi, özellikle de ağzında biberonla uyumaları EÇÇ oluşumu için risk oluşturmaktadır (Twetman, 2000). Tükürük akışının azaldığı gece saatlerinde biberon kullanımı dişlerin fermente olabilen karbonhidratlara maruz kalma süresini uzatır. Aynı zamanda tükürük pH'ını da düşürür (Seow, 1998).

Gerçekleştirilen bir çalışmada biberonla beslenen çocuklarda çürük riskinin anne memesi emen çocuklara kıyasla beş kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Du, 2000). Bebeklerin beslenmesinde, sükroz içermeyen sütlerin bile çürük için risk faktörü oluşturduğu tespit edilmiştir. Ancak geceleri biberonla uyumak EÇÇ için tek başına etiyolojik faktör olarak kabul edilemez (Zafar, 2009).

Gerçekleştirilen farklı 2 çalışmada ise şeker ilaveli süt içeren biberonla birlikte tatlandırılmış içecek ve yiyecek tüketiminin bebeklik dönemindeki çürükler için önemli risk faktörleri olduğu belirlenmiştir (Al Ghanim, 1998; Ye, 1999).

2.1.3.2.2 Anne Sütü

Anne sütü ile beslenmenin; genel sağlık üzerine olumlu etki, bağışıklık sistemini geliştirme ve koruma, aile ekonomisine katkı ve bebek beslenmesini destekleme gibi pek çok faydası bulunmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, anne sütüyle beslenme ve düşük çürük sayısı arasında bağlantı olduğunu tespit etmiştir. Bu faydaları sebebiyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (WHO, World Health Organization) çocuklara 2 yaşına kadar anne sütü verilmesini önermiştir (WHO, 2003).

Anne sütünün içeriğindeki laktoz diğer şekerlerle karşılaştırıldığında aynı seviyede fermente edilememektedir. Bunun dışında anne sütü içindeki fosfoproteinler de minerin demineralizasyonunu önlemektedir (Nakayama, 2015). Ayrıca anne sütünün içeriğinde bulunan IgA başta *S. mutans* olmak üzere pek çok mikroorganizmanın büyümesini de inhibe etmektedir (Ivančević, 2015). Bazı çalışmalar ise süt dişlerinin gece ya da gündüz uzun süreli olarak anne sütüne maruz kalmasının çürük oluşumu açısından risk oluşturduğunu savunmaktadır (Azevedo, 2005; Davies, 1998). Pek çok çalışma ise bebeklik dönemindeki çürükler ile anne sütü tüketimi arasında ilişki tespit edememiştir. Emzirme dönemiyle ilgili de çelişkili sonuçlar ve tartışmalar bulunmaktadır. Anne sütü tüketimi bebeğin istediği zamanlarda, sık sık, uzun süreli ve özellikle geceleri gerçekleştirildiği zaman çürük görülme sıklığını artırdığı kabul edilmiştir (Ramos-Gomez, 1999; Rosenblatt, 2004). Bununla birlikte emzirmenin tek başına bir çürük risk faktörü olarak kabul edilmesi mevcut çalışmalarla desteklenmemektedir.

Yapılan bir başka çalışmanın sonuçlarına göre araştırmacılar çocuğun beslenme sıklığının azaltıldığı ve dişlerinin florürlü diş macunu ile fırçalandığı sürece bebeği anne sütünden ayırmanın doğru olmadığını belirtmişlerdir (Weerheijm, 1998).

2.1.3.2.3 Oral Hijyen

Dental plak varlığı çocuklarda çürük gelişimi için risk faktörü olarak kabul edilir (Alaluusua, 1994; Karjalainen, 2001). Günümüze kadar gerçekleştirilen bazı çalışmalarda çocuğun florürlü diş macunu kullanımı, fırçalama alışkanlığı ve fırçalama sıklığı gibi faktörler ile çürük riski arasında bağlantı tespit edilmiştir (Tsai, 2001; Vanobbergen, 2001).

Çocuğun gece uyumadan önce dişlerini fırçalamamasının çürük riskini artırdığı belirlenmiştir (Harris, 2004). Küçük yaştaki çocuklar dişlerini etkili şekilde temizleme kabiliyetine henüz sahip değildir. Bu nedenle çocuk okula gitme yaşına ulaşana kadar dişlerinin mutlaka ebeveyni tarafından fırçalanması gerekmektedir (Rosenblatt, 2004). Macun kullanmadan diş fırçalamak, çürüğü önlemek için tek başına etkili değildir (Gibson, 1999). Yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre oral hijyen alışkanlıklarına başlama yaşı ne kadar geçse, çürük görülme riskinin de aynı oranda arttığı tespit edilmiştir (Wong, 2012).

2.1.3.2.4 Sosyoekonomik Faktörler

Sosyoekonomik seviye ile genel sağlık ve diş çürüğü arasında önemli bir bağlantı bulunmaktadır (Du, 2000; Fisher-Owens, 2007). Bu bağlantıyı; çocuğun beslenmesinin kötü olması, ebeveynlerin eğitim seviyelerinin düşük olması, düzenli diş hekimi ziyaretlerinin yapılmaması, oral hijyen bilgisi ve alışkanlıklarının zayıf olması ve bebeğin uzun süreli emzirilmesi gibi faktörler açıklayabilmektedir (Nakayama, 2015; Zafar, 2009).

Ekonomik geliri düşük olan ailelerde doğan çocukların düşük doğum ağırlığına sahip olma ihtimali daha yüksektir. Bu durum da çocuğun ağız sağlığını negatif yönde etkilemektedir. Ailenin sosyoekonomik durumu sağlıkla ilgili bilgi seviyesini, bilgi seviyesi de genel sağlığı etkileyebilir (Zafar, 2009).

Tek ebeveynli aileler, eğitim seviyesi düşük olan ebeveynler ve okuma yazması olmayan annelerin çocuklarında daha fazla çürük saptanmıştır (Maciel, 2001). Yapılan araştırmalara göre; sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerin çocuklarının diş hekimi ziyaretlerinin daha seyrek ve düzensiz olduğu, sadece dişleriyle ilgili bir sağlık

problemi yaşadıklarında diş hekimine gitme eğiliminde oldukları tespit edilmiştir (Eckersley, 2001).

Sağlığın korunmasında eğitim seviyesi de göz önünde bulundurulacak kriterlerden biridir. Yapılan çalışmalarda ebeveynlerin eğitim seviyesi ile çocuklarında çürük görülme olasılığı arasında bağlantı olduğu tespit edilmiştir (Al-Hosani, 1998; Dini, 2000). Ebeveynlerin eğitim seviyesi arttıkça çocuklardaki diş çürüğü prevalansının dmft değerlerinin azaldığı bulunmuştur (Al-Hosani, 1998). Kardeşleri veya ebeveynlerinin ağızda çürük tespit edilen çocuklarda daha yüksek oranda EÇÇ görülmektedir (Twetman, 2000).

Milgrom ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre anne karyojenik bakteriler açısından önemli bir kaynaktır. Aynı zamanda annenin oral hijyen bilgisi, diş fırçalama alışkanlıkları ve çocuğun genel sağlığına gösterdiği ilgi çocukta çürük oluşumunu etkileyen faktörler arasında sayılmaktadır (Milgrom, 2000). Bir başka çalışmada annenin eğitim düzeyi düşük olduğunda, çocuğunun da oral hijyen bilgisinin yetersiz olduğu tespit edilmiştir (Jin, 2003).

2.1.4 Erken Çocukluk Çağı Çürüklerinin Prevalansı

Diş çürüğünü önlemek amacıyla pek çok koruyucu uygulama gerçekleştirilmektedir. Tüm bunlara rağmen diş çürüğü halen tüm dünyayı etkileyen bir sağlık problemidir (Seow, 2009). Batı ülkelerindeki çocuklarda diş çürüğü prevalansı günümüzde azalmaktadır. Ancak gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde EÇÇ önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (Masumo, 2012).

Çocuklarda görülen çürük prevalansı; kültür, ırk, yaşam tarzı, sosyoekonomik durum, beslenme şekli, oral hijyen alışkanlıkları, yaşanılan bölge ve ülke gibi çeşitli faktörlere göre değişmektedir (Anil, 2017).

Literatür gözden geçirildiğinde gelişmiş ülkelerin çoğundaki EÇÇ prevalansının %1 ile 12 arasında olduğu, daha az gelişmiş ülkelerde ise bu oranın %70'e kadar çıktığı görülmüştür (Congiu, 2014). Sosyoekonomik seviye düştükçe çocuklarda çürük prevalansı da artmaktadır (Ismail, 2008; Vachirarojpisan, 2004).

Tablo 4'te ülkemizdeki ve çeşitli bazı ülkelerdeki EÇÇ prevalansları yer almaktadır (Albert, 1988; Kırzioğlu, 2002).

ÜLKE	PREVALANS DEĞERİ (%)
TÜRKİYE	% 40.7-69.8
İRAN	% 19.5-44
BREZİLYA	% 46.1
ALMANYA	% 9.3
İSVİÇRE	% 11.7
KANADA	% 50-80
AMERİKA	% 50.5
KUZEY AMERİKA	% 11-72

Tablo 4. Ülkemizdeki ve çeşitli bazı ülkelerdeki EÇÇ prevalansları

2.1.5 Erken Çocukluk Çağı Çürüğünün Önlenmesi

Çocukluk döneminde görülen çürüklerin önlenmesi için koruyucu önlemlere mutlaka prenatal dönemde başlanmalıdır. Hamilelerin koruyucu diş hekimliği uygulamalarına dair bilgileri yetersiz olabilmektedir (Low, 1999). Bu nedenle onların sağlıklarını korumak ve anneden bebeğe ilk bulaşmayı mümkün olduğunca geciktirebilmek için hamilelere ve doğurganlık çağındaki kadınlara oral hijyen eğitimi vermek oldukça önemlidir (Lee, 1994).

Ebeveynlerin çocukları şekerli içecekler, bisküviler, çikolatalar gibi yüksek karbonhidrat içerikli gıdalarla beslemeleri sonucunda EÇÇ oluşabilmektedir (Febres, 1997). Bundan dolayı öncelikle çocukların beslenme şekillerinin değiştirilmesi ve *S. mutans* seviyelerinin azaltılması için eğitimi sağlamak önceliklidir (Tinanoff, 1997).

Bunlar dışında florun topikal veya sistemik olarak uygulanmasının da diş çürüğünü önlediği kanıtlanmıştır (Li, 2015). Sistemik florür uygulaması olarak en yaygın kullanılan yöntem içme sularının florlanmasıdır. Bu yöntemin diş çürüğü yaygınlığını tüm toplumlarda azalttığı tespit edilmiştir (Featherstone, 2004). Bunun dışında tuza florür ilavesi, florür tablet ya da damla kullanımı da tercih edilebilir (Davies, 1998). İçme suyundaki ideal florür seviyesi 0.7-1.2 ppm'dir ve 2 ppm'den daha fazla florür ihtiva eden içme suları tüketilmemelidir (Marrs, 2011).

Florür; demineralizasyon sırasında diş yapısından eksilen mineral miktarını azaltıp remineralizasyon seviyesini artırmaktadır. Aynı zamanda asidojenik mikroorganizmaların karbonhidratları metabolize etmesini de önlemektedir (Li, 2015).

Günümüzde topikal florür uygulamalarının sistemik uygulamalardan daha etkili olduğu tespit edilmiştir (Winter, 2015). Topikal flor uygulamaları arasında vernik, jel, gargara ve macun yer almaktadır. Bunlardan flor verniği oldukça etkili, güvenli ve önleyici bir ajan olarak görülmektedir (Li, 2015).

2.1.6 Erken Çocukluk Çağı Çürüğünün Tedavisi

Kooperasyon kapasitesinin düşük olduğu çocukluk döneminde, EÇÇ'nin nedenlerini belirleyip diş çürüğünü kontrol etmek oldukça önemlidir (Kawashita, 2011). EÇÇ'nin tedavisi planlanırken öncelikle çocuğun yaşı, sosyal ve davranışsal geçmişi, tıbbi durumu ve hastalığın seyri gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. EÇÇ'nin ortaya çıkmadan önlenmesi ve erken dönemde tedavisi için çocuklar mümkün olduğunca erken şekilde takip edilmelidir (AAPD, 2016). İlk diş hekimi ziyaretinde yapılacak bir çürük riski değerlendirmesi ile velilere çürüğün önlenmesi konusunda gerekli bilgiler verilebilir.

Çürüğün başlangıç hali olan beyaz nokta lezyonlarının olduğu alanlarda veya hipoplazili alanlarda kavite oluşumu daha hızlı gerçekleşmektedir. Bu lezyonlar diş hekimi tarafından erken dönemde teşhis edilip çürüğe karşı koruyucu ajanlar uygulandığında çürüğün başlayıp ilerlemesini önlemeye yönelik önemli bir adım atılmış olur. Ebeveynlere de çocuklarının dişlerini beslenme sonrası nasıl temizlemeleri gerektiği mutlaka gösterilmelidir (Ripa, 1988).

Küçük çocuklardaki diş çürüğünün tedavisinde atravmatik restoratif tedavi (ART) seçeneği de kullanılabilir. Bu tedavi prosedüründe çürük diş dokusu herhangi bir anesteziye gerek kalmadan el aletleri ile uzaklaştırılarak geri kalan doku florür salan cam iyonomer siman ile örtülenir. Bu sayede hem çocuğun hissettiği ağrı ve korku hissi azaltılıp hem de çocuğun kooperasyonu arttırılabilir (Weintraub, 1998).

EÇÇ'nin erken aşamalarında basit restorasyonlar ile tedaviler uygulanabilmektedir. Ancak ileri aşamalarda ön dişlerde strip kron, arka dişlerde ise paslanmaz çelik kron uygulamaları önem kazanmaktadır. Eğer dişlerdeki enfeksiyon daha da ilerlemişse süt dişi kanal tedavileri ya da diş çekimleri gerekebilmektedir (Zafar, 2009).

Yeterli kooperasyon sağlanamayan, ağzında çok sayıda çürük bulunan çocuklarda ise genel anestezi bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir. Bu tedavilerde amaç; çocuğun ağrı hissi sonucu uğrayabileceği psikolojik travmanın önüne geçmek ve pek çok çürüğü tek seansta tedavi ederek çocuğun ağız sağlığının idamesini sağlamaktır (Sharma, 2012). Ancak genel anestezi; pahalı, riskli ve fazla ekipman gerektiren bir tedavi yöntemi olduğu için sadece gerekli durumlarda uygulanmalıdır (Amin, 2015; EzEldeen, 2015).

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi anaokulunda eğitim gören 4-6 yaş arasındaki aktif çürüklü ve çürüksüz toplam 68 çocuktan tükürük örnekleri alınarak antimikrobiyal proteinlerden staterin ve katelisidin LL-37 ile *S. mutans* seviyelerinin karşılaştırılması ve çocuğun oral hijyen ve beslenme alışkanlıklarının çürük varlığı ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

3.Gereç ve Yöntem

3.1 Etik Kurul Onayı

Çalışma için gerekli olan etik kurul onayı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alındı (Karar numarası:19-8.1T/46, Tarih: 21.08.2019) (Ek-1).

Çalışmaya katılacak ona tüm çocuklara ve ebeveynlerine çalışmayla ilgili sözel bilgiler verilerek gerekli açıklamalar yapıldı. Sonrasında veliler yazılı olarak da bilgilendirilerek gönüllü olur formları imzalatıldı (Ek-2).

3.2 Olgu Seçim Kriterleri

Bu çalışmada Ege Üniversitesi Anaokulu'nda eğitim gören 4-6 yaş arasındaki hastalardan EÇÇ bulunan 34 çocuk çalışma grubunu oluştururken çürüksüz 34 çocuk da kontrol grubunu oluşturdu.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Aktif çürüklü ve çürüksüz 4-6 yaş arası çocuklar
- Sistemik olarak sağlıklı çocuklar
- Sözel olarak iletişim kurulabilen çocuklar

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- Sistemik hastalığı olan ve düzenli ilaç kullanan çocuklar
- Dental muayeneden önceki 1 ay içerisinde antibiyotik kullanmış olan hastalar
- Gingivitis veya mukozal lezyonu olan çocuklar
- Sözel olarak iletişim kurulamayan çocuklar

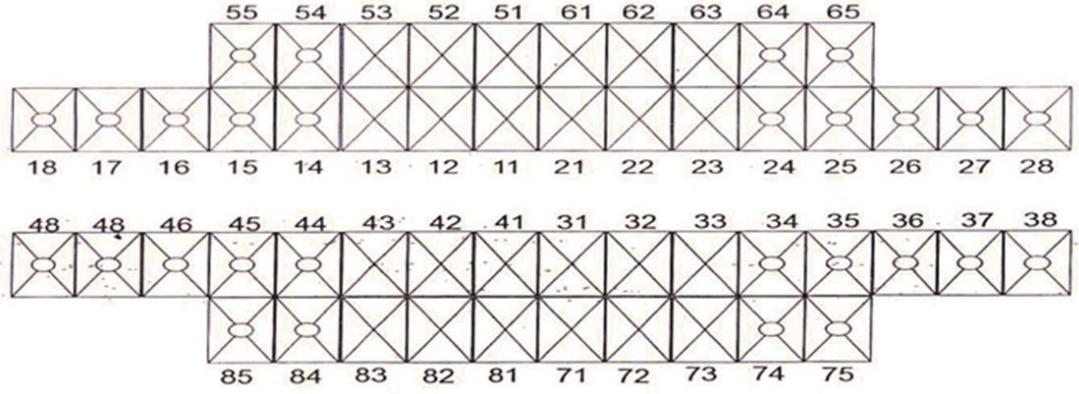
3.3 Ağız İçi Muayene

Çalışmaya dahil edilen hastaların ağız içi muayeneleri sınıf ortamında ayna ve sond yardımı ile doğal gün ışığı altında tek bir diş hekimi tarafından tamamlandı (Resim 3).



Resim 3. Çocukların sınıf ortamında intraoral muayenelerinin gerçekleştirilmesi

Tüm çocuklardaki çürük tespiti WHO'nun (World Health Organization) (Dünya Sağlık Örgütü) dmfs indeksi kullanılarak hesaplandı (Şekil 1) (WHO, 1997). 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 ve önceden restorasyonu yapıp tekrar çürük görülen dişler 'çürük' (d) olarak kaydedildi. Çürüğe bağlı nedenlerle çekilen dişler 'çekilmiş diş' (m) olarak kaydedildi. Fizyolojik olarak düşen süt dişleri 'm' grubuna dahil edilmedi. Yüzeyinde restorasyon olan ve herhangi bir çürüğü bulunmayan dişler 'dolgulu' (f) olarak kaydedildi. Ön dişler için dmfs indeksinde 4 yüzey, arka dişler içinse 5 yüzey üzerinden hesaplama yapıldı. Bireysel dmfs değerleri hesaplandı. Muayene edilen tüm hastalar arasında aktif çürüğe sahip olan 34 adet hasta çalışma grubunu oluştururken aynı yaş dağılımında 34 adet çürüksüz hasta ise kontrol grubunu oluşturdu.



Şekil 1. dmfs indeksi

Tüm hastalarda beyaz nokta lezyonları ve/veya mine defektleri, gözle görünür plak varlığı ve gingivitis olup olmaması, çapraşıklık varlığı/yokluğu ve ortodontik tedavi görme durumu, bir veya birden fazla arayüz çürüğü olup olmadığı, dişlerin kole bölgesinde düz yüzey çürüklerinin varlığı/yokluğu, hijyenik olmayan dolguların varlığı/yokluğu da değerlendirildi (Ek-3).

3.4 Tükürük Örneklerinin Toplanması

Araştırmaya dahil edilen hastalardan stimüle edilmemiş total tükürük örnekleri toplandı. Çocuklar ve öğretmenleri önceden bilgilendirilerek tükürük toplamadan 2 saat öncesinde bir şey yiyip içmemeleri ve sakız çiğnememeleri sağlandı. Bu sayede tükürük dışı komponentlerle kontaminasyon önlenmiş oldu. Sirkadiyen tükürük döngüsü nedeniyle tükürük salgısında ortaya çıkabilecek dalgalanmayı önlemek amacıyla, tükürük toplama işlemi tüm çocuklardan sabah 9:00-11:00 saatleri arasında gerçekleştirildi. Bu işlem sırasında çocukların sandalyede rahat edecekleri şekilde oturmaları, başlarını hafifçe önlerine eğmeleri ve ağız hareketlerini en aza indirmeleri istendi. Sonrasında 5-10 dakika boyunca 50 ml'lik steril falkon tüpler içerisine ağızlarında biriken tükürüğü tükürmeleri istendi. Toplamda yaklaşık 4-5 ml tükürük toplandı. Bütün işlemler esnasında kontaminasyonu önlemek amacıyla eldiven kullanıldı. Tüm tükürük örnekleri buz içerisinde ve 1 saatlik sürede Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Biyomühendislik Bölümü'ne taşındı. Tükürük örnekleri, 5 dakika boyunca 4°C'de 3000 rpm' de santrifüj edilerek süpernatantlar toplandı. Her tükürük örneğinden 500 ul'lik alikotlar, ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent

Assay, Enzim Bağlı İmmünosorbent Deneyi) ile staterin ve LL-37 protein seviyesi ölçümü için kullanılabilecek kadar -80°C'de muhafaza edildi.

3.5 Tükürük Analizleri

3.5.1 Antimikrobiyal Protein Seviyelerinin Belirlenmesi

3.5.1.1 LL-37 Antimikrobiyal Protein Seviyesinin Belirlenmesi

Tükürükteki LL-37 protein seviyesinin belirlenmesi aşamasında kullanılan materyaller Tablo 5'te yer almaktadır.

İnsan LL-37 ELISA kit (201-12-2198, SunRed)
Steril distile su
1,5 ml'lik mikrosantrifüj tüpleri (60015, SPL)
1000 µl (L151146, LP Italiano), 200 µl (4220-00S, SSIBio) ve 10 µl (151141, LP Italiano) mikropipet uçları
Filtre kağıdı
1000 µl (4641100N, Thermo Scientific), 200 µl (4641080N, Thermo Scientific) ve 10 µl (4641030N, Thermo Scientific) mikropipet
Multipipet (I.011.21.010, Isolab)
Vorteks (Heidolph Reax Top)
Soğutuculu santrifüj (5810R, Eppendorf)
37°C inkübatör (BP2, Heraeus)
Çok gözlü plaka okuyucu (ELx800, BioTek Instruments)

Tablo 5. LL-37 protein seviyesinin belirlenmesinde kullanılan materyaller

Tükürük örneklerindeki LL-37 protein seviyelerinin belirlenmesinde insan LL-37 ELISA kiti kullanıldı. Kullanılan insan LL-37 ELISA kitinin içeriği Tablo 6'da yer almaktadır.

Kit ile Sağlanan Materyaller	Miktar
Standart (128 ng/ml)	0,5 ml
Standart diluent	3 ml
Mikroelisa strip plaka	12 kuyu x 8 strip
Streptavidin-HRP-Konjugat Ajanı	6 ml
30X yıkama solüsyonu	20 ml
Biotin-LL-37 antikoru	1 ml
Kromojen A solüsyonu	6 ml
Kromojen B solüsyonu	6 ml
Durdurma solüsyonu	6 ml
Plaka membranı	2

Tablo 6. İnsan LL-37 ELISA kiti

Kullanılan protokol:

- 1. A) Standart kuyuları:** Standart eğrinin oluşturulmasında kullanılan 5 farklı LL-37 standart dilüsyonları Tablo 7’de yer almaktadır. Her standart dilüsyonu iki tekrarlı olacak şekilde; 50 µL standart dilüsyonu ve 50 µL streptavidin-HRP-konjugat ajanı kuyulara eklendi.

Standart No	Konsantrasyonu	Dilüsyon hazırlığı
1	64 ng/ml	120 µl kit standardı (128 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
2	32 ng/ml	120 µl standart 1 (64 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
3	16 ng/ml	120 µl standart 2 (32 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
4	8 ng/ml	120 µl standart 3 (16 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
5	4 ng/ml	120 µl standart 4 (8ng/ml) + 120 µl standart dilüent
6	0 ng/ml	120 µl standart dilüent

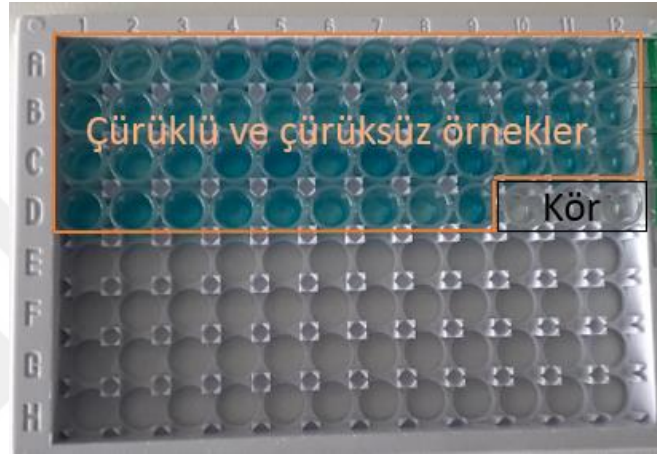
Tablo 7. LL-37 standart dilüsyonları

- B) Test kuyuları:** 40 µL tükürük örnekleri, 10 µL biotin-LL-37 antikoru ve 50 µL streptavidin-HRP-konjugat ajanı sırasıyla kuyulara eklendi. Her örnek için üç tekrarlı çalışıldı.

- C) Kör Kuyuları:** yalnızca 100 µL 1X yıkama solüsyonu eklendi.

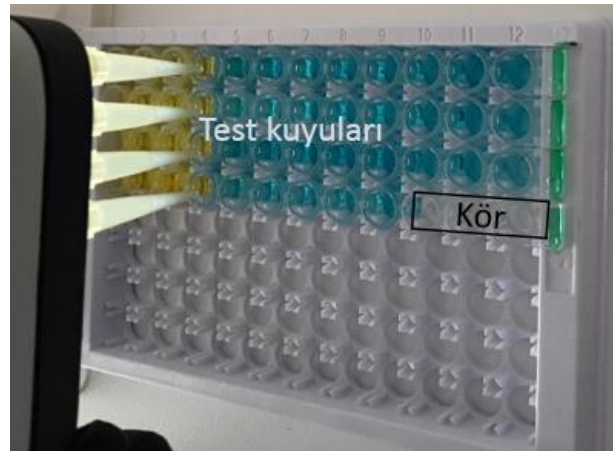
Standart, test ve kör kuyuları hazırlandıktan sonra plakaların üstü plaka memranı ile örtülerek 37°C’ de 60 dakika inkübe edildi.

2. İnkübasyon ardından kuyulardaki sıvı uzaklaştırıldı ve yıkama işlemi yapıldı. Yıkama işlemi, 350 µL/kuyu 1X yıkama solüsyonu eklenmesi ve 2 dk bekletilmesinden sonra sıvı uzaklaştırılarak gerçekleştirildi. Bu işlem 5 kez tekrarlandı.
3. Karanlık ortamda kuyulara 50 µL kromojen A ve 50 µL kromojen B solüsyonu eklendi ve 37°C’de 10 dk inkübe edildi (Resim 4).



Resim 4. Kromojen A ve B solüsyonu eklendikten sonra plaka görüntüsü

4. İnkübasyon sonrası karanlık ortamda 50 µL durdurma solüsyonu eklendi ve 5 dakika içerisinde 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede absorbans değerleri ölçüldü (Resim 5).



Resim 5. Durdurma solüsyonunun eklenmesi

3.5.1.2 Staterin Antimikrobiyal Protein Seviyesinin Belirlenmesi

Tükürükteki staterin protein seviyesinin belirlenmesi aşamasında kullanılan materyaller Tablo 8’de yer almaktadır.

İnsan STATH ELISA kit (201-12-2557, SunRed)
Steril distile su
1,5 ml’lik mikrosantrifüj tüpleri (60015, SPL)
1000 µl (L151146, LP Italiano), 200 µl (4220-00S, SSIBio) ve 10 µl (151141, LP Italiano) mikropipet uçları
Filtre kağıdı
1000 µl (4641100N, Thermo Scientific), 200 µl (4641080N, Thermo Scientific) ve 10 µl (4641030N, Thermo Scientific) mikropipet
Multipipet (I.011.21.010, Isolab)
Vorteks (Heidolph Reax Top)
Soğutuculu santrifüj (5810R, Eppendorf)
37°C inkübatör (BP2, Heraeus)
Çok gözlü plaka okuyucu (ELx800, BioTek Instruments)

Tablo 8. Staterin protein seviyesinin belirlenmesinde kullanılan materyaller

Tükürük örneklerindeki staterin protein miktarının belirlenmesinde insan staterin ELISA kiti kullanıldı. Kullanılan insan staterin ELISA kitinin içeriği Tablo 9’da yer almaktadır.

Kit ile Sağlanan Materyaller	Miktar
Standart (640 ng/ml)	0,5 ml
Standart diluent	3 ml
Mikroelisa strip plaka	12 kuyu x 8 strip
Streptavidin-HRP-Konjugat Ajanı	6 ml
30X yıkama solüsyonu	20 ml
Biotin-STATH antikoru	1 ml
Kromojen solüsyonu A	6 ml
Kromojen solüsyonu B	6 ml
Durdurma solüsyonu	6 ml
Plaka membranı	2

Tablo 9. İnsan staterin ELISA kiti

Kullanılan protokol:

- A) Standart kuyuları:** Standart eğrinin oluşturulmasında kullanılan 5 farklı staterin standart dilüsyonları Tablo 10’da yer almaktadır. Her standart dilüsyonu iki tekrarlı olacak şekilde; 50 µL standart dilüsyonu ve 50 µL streptavidin-HRP-konjugat ajanı kuyulara eklendi.

Standart No	Konsantrasyonu	Dilüsyon hazırlığı
1	320 ng/ml	120 µl kit standardı (640 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
2	160 ng/ml	120 µl standart 1 (320 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
3	80 ng/ml	120 µl standart 2 (160 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
4	40 ng/ml	120 µl standart 3 (80 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
5	20 ng/ml	120 µl standart 4 (40 ng/ml) + 120 µl standart dilüent
6	0 ng/ml	240 µl standart dilüent

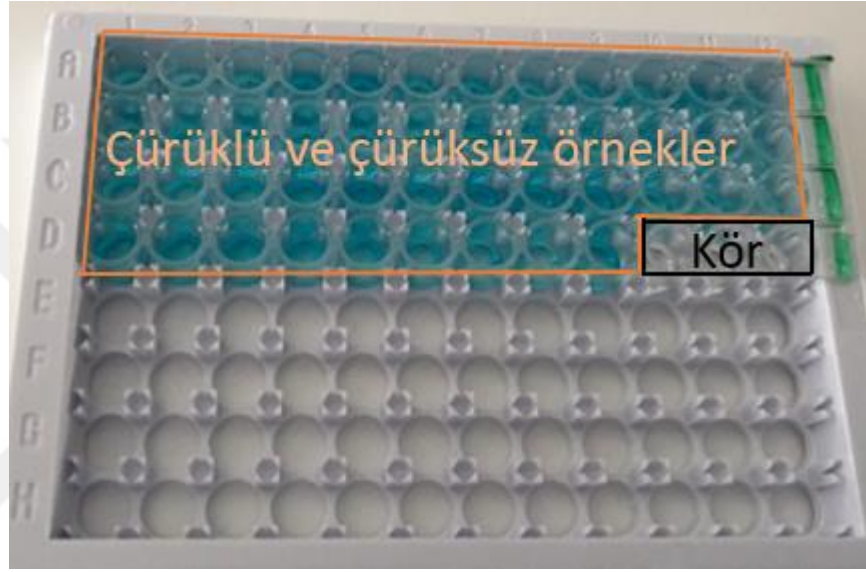
Tablo10. Staterin standart dilüsyonları

- B) Test kuyuları:** 40 µL tükürük örnekleri, 10 µL biotin-STATH antikoru ve 50 µL streptavidin-HRP-konjugat ajanı sırasıyla kuyulara eklendi. Her örnek için üç tekrarlı çalışıldı.

- C) Kör Kuyuları:** Yalnızca 100 µL 1X yıkama solüsyonu eklendi.

Standart, test ve kör kuyuları hazırlandıktan sonra plakaların üstü plaka memranı ile örtülerek 37°C’ de 60 dakika inkübe edildi.

2. İnkübasyon ardından kuyulardaki sıvı uzaklaştırıldı ve yıkama işlemi yapıldı. Yıkama işlemi, 350 µL/kuyu 1X yıkama solüsyonu eklenmesi ve 2 dakika bekletilmesinden sonra sıvı uzaklaştırılarak gerçekleştirildi. Bu işlem 5 kez tekrarlandı.
3. Karanlık ortamda kuyulara 50 µL kromojen A ve 50 µL kromojen B solüsyonu eklendi ve 37°C’de 10 dk inkübe edildi (Resim 6).



Resim 6. Kromojen A ve B solüsyonu eklendikten sonra plaka görüntüsü

4. İnkübasyon sonrası karanlık ortamda 50 µL durdurma solüsyonu eklendi ve 5 dakika içerisinde 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede absorbans değerleri ölçüldü (Resim 7).

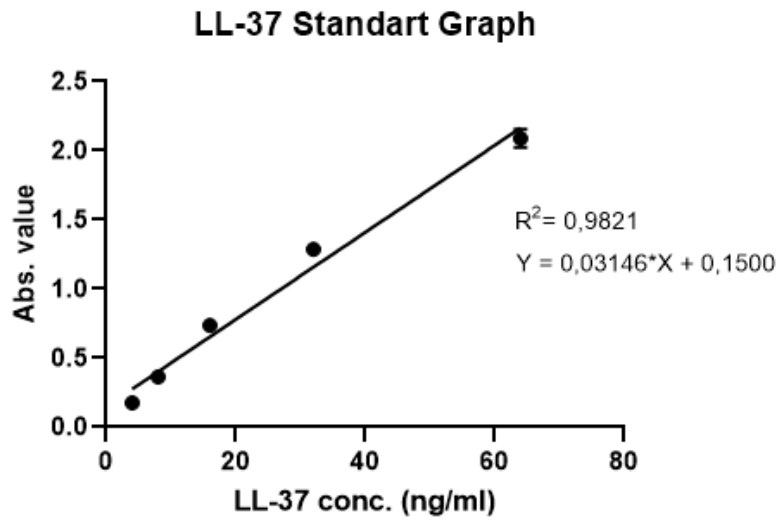


Resim 7. Absorbans ölçümü öncesi plaka görüntüsü

3.5.1.3 LL-37 ve Staterin Proteinlerinin Standart Grafikleri

3.5.1.3.1 LL-37 Standart Grafiği

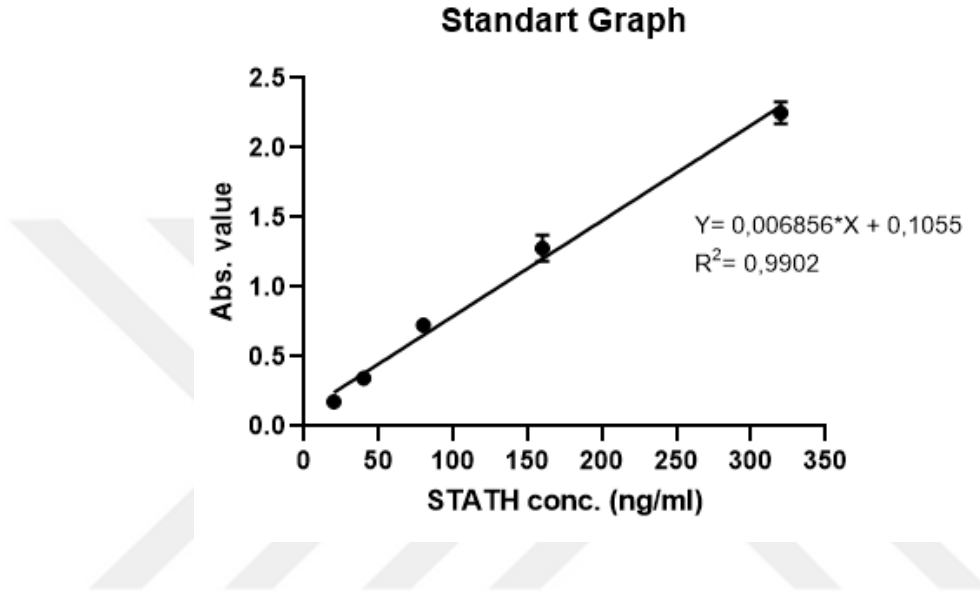
Tükürük örneklerindeki LL-37 antibakteriyel protein konsantrasyonlarının belirlenmesi amacıyla, beş farklı LL-37 konsantrasyona sahip standart solüsyonu kullanılarak “3.5.1.1 LL37 Antimikrobiyal Protein Seviyesinin Belirlenmesi” başlığı altında verilen protokol uygulanarak standart eğri (Grafik 1) oluşturuldu. Örneklerdeki LL-37 protein miktarları, bu standart eğri kullanılarak hesaplandı.



Grafik 1. LL-37 standart eğrisi

3.5.1.3.2 Staterin Standart Grafiği

Çürüklü ve çürüksüz tükürük örneklerindeki staterin protein konsantrasyonlarının belirlenmesi amacıyla, beş farklı staterin konsantrasyonuna sahip standart solüsyonu kullanılarak “3.5.1.2 Staterin Antimikrobiyal Protein Seviyesinin Belirlenmesi” başlığı altında verilen protokol uygulanarak standart eğri (Grafik 2) oluşturuldu. Örneklerdeki staterin protein miktarları, bu standart eğri kullanılarak hesaplandı.



3.5.2 *Streptococcus Mutans* Sayılarının Belirlenmesi

3.5.2.1 DNA İzolasyonu

DNA izolasyonu için öncelikle 2 ml tükürük örneği içeren mikrosantrifüj tüpleri 10000 rpm’de 5 dakika çöktürüldü. Santrifüj sonrası tüplerdeki süpernatantlar atıldı ve pelletler üzerine 200 µL PBS eklenerek kısa bir vorteksleme ile homojen hale getirildi. Tükürükten DNA izolasyonu için High Pure PCR Template Preparation Kit (Roche, Mainheim, Germany) kullanıldı. DNA izolasyonunda aşağıdaki basamaklar izlendi:

- 1- Öncelikle kit içerisindeki elüsyon buffer’dan yeterli hacimde steril bir mikrosantrifüj tüpüne aktararak 70°C’deki ısı bloğuna konuldu. Ardından, kit içinde bulunan liyofilize haldeki Proteinaz K enzimi 4,5 ml steril ultra saf suda çözülerek 1,5 ml’lik mikrosantrifüj tüplerine eşit olarak paylaştırıldı ve daha sonra kullanılmak üzere -20°C’lik derin dondurucuda saklandı.

- 2- Hücrelerin çeperlerini parçalamak amacıyla örneklerin üzerine 5 µl lizozim enzimi eklendi (10 µM Tris-HCl pH: 8,0 içinde 10 mg/ml), 37°C'de 15 dakika inkübe edildi.
- 3- DNA'ların koleksiyon tüpüne tutunması için 2. basamak sonrası örnekler üzerine 200 µl binding buffer eklendi, daha sonra 40 µl Proteinaz K eklenerek hemen vorteksle karıştırıldı ve tüpler 70°C'de 10 dakika inkübe edildi.
- 4- İnkübasyon sonrası örnek materyal içeren tüplerin üzerine 100'er µl izopropanol eklendi ve vorteksle iyice karıştırıldı.
- 5- Filtre tüpü içeren koleksiyon tüpü içine karışım aktarıldı ve 8000xrpm'de 1 dakika santrifüjlendi.
- 6- Santrifüjden sonra filtre tüpü yeni bir koleksiyon tüpüne yerleştirilerek, üzerine 500 µl Inhibitor Removal Buffer eklendi ve 8000xrpm'de 1 dakika santrifüjlendi.
- 7- Koleksiyon tüpü atılarak filtre tüpü yeni bir koleksiyon tüpüne yerleştirildi. Üzerine 500 µl Washing Buffer eklendi ve 8000xrpm'de 1 dakika santrifüjlendi.
- 8- Koleksiyon tüpü değiştirilerek 7. basamak tekrar edildi.
- 9- Santrifüjden sonra koleksiyon tüpüne inen sıvı döküldü ve 10 saniye 14000xrpm'de santrifüjlendi.
- 10- DNA eldesi için; filtre tüpü 1,5ml'lik steril mikrosantrifüj tüpüne yerleştirildi ve üzerine önceden ısıtılmış Elution Buffer'dan 50 µl eklenerek 8000xrpm'de 1 dakika santrifüjlendi. Elde edilen DNA'lar -20°C'lik derin dondurucuda saklandı.

3.5.2.2 DNA Saflık Kontrolleri ve Miktar Tayini

DNA saflık analizi ve miktar tayini spektrofotometrik olarak Nanodrop (2000c, Thermo Scientific, USA) cihazı ile gerçekleştirildi. Bunun için, izole edilen her DNA örneğinden 1,5 µL cihaza yüklenerek 260/280 nm dalgaboyu ölçümleri kaydedildi. 260/280 nm ölçümleri 1,7-1,85 aralığında olan DNA örneklerinin saf oldukları anlaşıldı.

3.5.2.3 Primer Çözeltilerinin Hazırlanması

S. mutans'a özgü olarak sentezletilmiş olan Forward (CTACACTTTCGGGTGGCTTG) ve Reverse (GAAGCTTTTCACCATTAGAAGCTG) primerlerden, steril ultra saf su kullanılarak son konsantrasyonda 100 ng/µL olacak şekilde ana stok hazırlandı. Daha sonra bu ana stok primer çözeltilerinden 20 ng/µL ara stoklar hazırlandı. Ana stoklar

-80°C'ye kaldırıldı. 20 ng/μL olan ara stoklardan ise rutin PCR işlerinde kullanılmak üzere 10 ng/μL primer çözeltileri hazırlandı.

3.5.2.4 Real-Time PCR Analizi ve DNA Miktar Tayini

S. mutans'a ait genomik DNA kullanılarak ön PCR (Polymerase Chain Reaction) (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) optimizasyon çalışmaları yapıldı. Bunun için *S. mutans* hücreleri daha önceden steril Brain Heart Infusion Broth'a ekilerek %5 CO₂ ile doyurulmuş inkübatörde 37°C'de 48 saat inkübe edilerek üretildi. Üretilen hücrelerden yukarıda bahsedilen DNA izolasyon işlemleri tekrarlanarak aynı şekilde DNA izolasyonu yapıldı. Ön optimizasyon çalışmaları aşağıda bahsedilen kit ve cihaz ile yapıldı. Ön PCR çalışmalarında elde edilen PCR ürünleri NucleoSpin® Gel and PCR Clean-up Kiti (Macherey-Nagel GmbH & Co., Germany) kullanılarak saflaştırıldı. Sonrasında saflaştırılan PCR ürünlerinin nanodrop cihazı ile saflık ve miktar tayini yapıldıktan sonra aşağıdaki eşitlik kullanılarak başlangıç konsantrasyonları hesaplandı.

Real-Time PCR (Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu) analizleri LightCycler 96 (Roche Instruments, Mannheim, Germany) cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Örneklerin çalışılabilmesi için LightCycler 480 SYBR Green I Master Kit kullanıldı. Toplam çalışılacak örnek sayısına göre kit içeriğinden reaksiyon karışımı hazırlandı. Reaksiyon karışımı her örnek için, 3 μL ultra saf su, 2'şer μL F ve R primer, ve 10 μL mastermix olacak şekilde hazırlandı. Bu hazırlanan reaksiyon karışımlarından 17 μL olacak şekilde eşit hacimlerde PCR stripleri içerisine paylaştırıldı. Daha sonra ise, her DNA örneğinden 3 μL alınarak 17 μL mastermix içeren strip kuyucukları içerisine eklendi ve strip kapağı kapatıldı. Son hacim 20 μL olacak şekilde hazırlanan PCR karışımları aynı anda aşağıdaki protokol izlenerek Real-Time PCR analizleri gerçekleştirildi.

Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda esas çalışmada kullanılmasına karar verilen Real-Time PCR koşulları; ön inkübasyon için 95°C'de 5 dak. olacak şekilde 1 döngü; amplifikasyon için 95°C'de 10 sn., 58°C'de 10 sn. ve 72°C'de 11 sn. olacak şekilde 40 döngü; melting için 95°C'de 5 sn, 65°C'de 60 sn ve 97°C'ye kadar ısınma olacak şekilde 1 döngü; cooling için 40°C'de 10 olacak şekilde tasarlandı. 40 döngü

sonunda elde edilen PCR ürünlerinin T_m (erime sıcaklığı) analizleri yapılarak doğru çoğalıp çoğalmadıkları kontrol edildi.

$$\text{Kopya DNA Sayısı} = \text{ng} \times (6,022 \times 10^{23}) / (\text{çoğaltılacak olan DNA uzunluğu}) \times (1,10^9 \times 660)$$

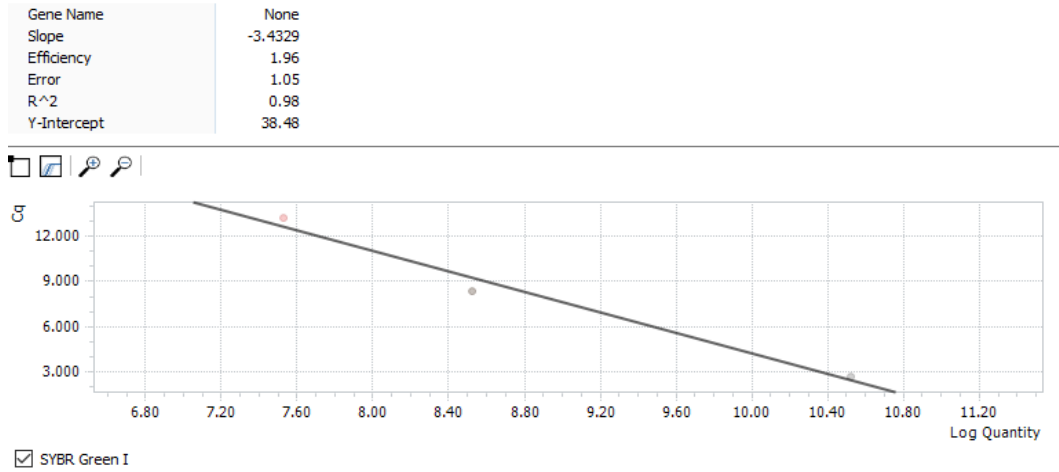
Elde edilen PCR ürünündeki hesaplanan başlangıç DNA kopya sayısı baz alınarak 10^{10} 'dan 10^2 'ye kadar olacak şekilde bir seri DNA dilüsyonları hazırlandı. Hazırlanan DNA dilüsyonları Real-Time PCR cihazında çalışılarak standart eğri grafiği oluşturuldu (Grafik 3). Kullanılan primer seti ile yapılan PCR ürünlerinin T_m değerleri hesaplandı (Grafik 4). Oluşturulan standart eğri grafikleri PCR reaksiyonunun % verimi hesaplamasında kullanıldı (Tablo 11). Hesaplamada kullanılan formül aşağıda yer almaktadır.

$$\text{PCR verimi} = [10^{(-1/\text{slope})}] - 1 \times 100$$

PCR verimi hesaplandıktan sonra DNA örnekleri Real-Time-PCR cihazı ile çalışıldı ve *S. mutans*'a ait hedef DNA molekül sayıları hesaplandı.

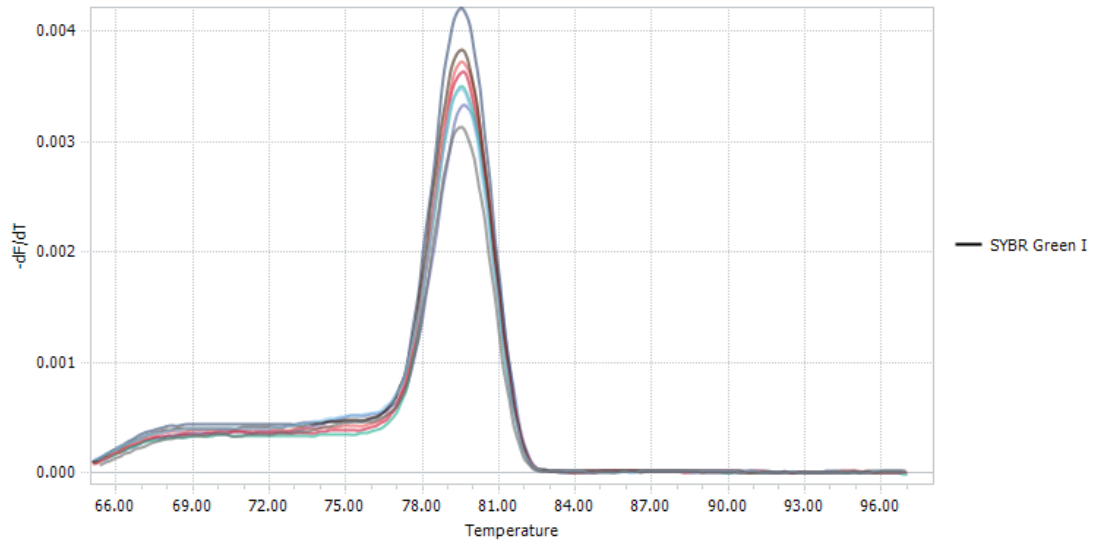
	Eğim	PCR Verimi (%)	Hata	Doğrusallık (R^2)	Y-Kesişim
<i>S. mutans</i>	- 3,43	96	1,05	0,98	38,48

Tablo 11. Çalışılan PCR verim hesaplamaları için kullanılan değerler



Grafik 3. Çalışmada kullanılan *Streptococcus mutans* primerleri ile Real-Time PCR’da oluşturulan standart eğri grafiği

Melting Peaks



Grafik 4. Standart eğri grafiği oluşturulan *Streptococcus mutans* hedef DNA bölgesine ait T_m pikleri (ortalama T_m değeri 79,5 °C olarak hesaplandı)

3.6 Anket Verilerinin Eldesi

Çürüklü ve çürüksüz gruptaki hastaların velilerine çocuklarının oral hijyen alışkanlıklarını, beslenme alışkanlıklarını ve profesyonel dental bakım durumunu

değerlendirmek için AAPD'nin 2019 yılında yayınladığı Çürük Riski Değerlendirme Formu'ndaki (CAT) sorulara uygun anket formu uygulandı (Ek-3) (AAPD, 2019).

Oral hijyen alışkanlıklarının değerlendirilmesinde çocuğun dişlerini gün içerisinde ne sıklıkla fırçaladığı soruldu. Cevaplar 'günde 2-3 defa' ve 'günde 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.

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 uyuması durumu sorgulandı. Eğer biberonla uyuyorsa biberonun içeriği sade/şeker ilaveli (pekmez, bal, bisküvi içeren) olacak şekilde kayıt edildi. Ayrıca bebeklik döneminde geceleri anne memesi emip emmediği, emdiyse kaç ay emzirildiği, bebeklikte emzik kullanıp kullanmadığı ve kullandıysa emziğin bala ya da şekere batırılıp batırılmadığı soruldu.

Bunlar dışında velilerden çocuğun hafta içi bir güne ait olacak şekilde günlük diyet listesini doldurması istendi. Bu diyet listesi; çocukların herhangi bir şey yediği ve içtiği zamanla birlikte tüm yemek ve atıştırmalıkların içeriğini de kapsıyordu. Gün içerisinde yenilen tüm tatlılar sıvı, katı ve yapışkan, yavaş çözünen şeklinde kategorize edildi. Yemek sonunda ya da öğün arasında en az 20 dakika arayla yenen her şeker içerikli gıda için frekans grafiği çizildi. Her grupta o tatlı grubunun tüketim sıklığı sıvılar için 5, katı ve yapışkanlar için 10 ve yavaş çözünenler için 15 ile çarpılıp sonuçlar toplandı. Bu şekilde Nizel ve Papas'a göre günlük toplam şeker tüketim skoru elde edildi (Nizel, 1989). Toplam puanı 15'in üzerinde olanlar çürük gelişimi açısından yüksek risk grubu içinde değerlendirildi.

3.7 İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. (IBM Corp. Released 2017, Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanıldı. Nümerik

değişkenlerin Normal Dağılıma uyumları Shapiro-Wilk Testi ile incelendi. İki grup arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare veya Fisher Tam Olasılık Testi, Nümerik değişkenler için Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Nümerik değişkenler arası doğrusal ilişki varlığı Sperman Rank Korelasyon analizi ile değerlendirildi. Tüm hipotez testleri 0,05 önem seviyesinde uygulandı.



4. Bulgular

4.1 Hastaların Cinsiyet Dağılımı

Çalışma; 32'si (%47.1) kız ve 36'sı (%52.9) erkek toplam 68 çocuk üzerinde gerçekleştirildi. Çürüklü ve çürüksüz grup hastaları cinsiyet bakımından değerlendirildiğinde arada anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).

Gruplar	Cinsiyet (n(%))			Ki-Kare Analizi (p)
	Hasta sayısı (n) ve yüzdesi (%)	Kız n (%)	Erkek n (%)	
Çürük (+)	34 (%50)	15 (%47)	19 (%53)	0.627
Çürük (-)	34 (%50)	17 (%53)	17 (%47)	
Toplam	68 (%100)	32 (%47.1)	36 (%52.9)	

Tablo 12. Çürük durumu ve cinsiyet ilişkisi

4.2 Hastaların Yaş Dağılımı

Çalışmada 4 yaşında 20 (%29.4) çocuk, 5 yaşında 30 (%44.1) çocuk ve 6 yaşında 18 (%26.5) çocuk yer aldı. Çürüklü ve çürüksüz grup hastaları yaş bakımından değerlendirildiğinde arada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 13). Çürük deneyimi ile yaş arasında istatistiksel analiz sonuçlarına göre pozitif korelasyon tespit edildi ($p=0,022$) (Tablo 14).

Gruplar	Yaş			Ki-Kare Analizi (p)
	4 n (%)	5 n (%)	6 n (%)	
Çürük (+)	7 (%35)	16 (%53)	11 (%61)	0.244
Çürük (-)	13 (%65)	14 (%47)	7 (%39)	
Toplam	20 (%29.4)	30 (%44.1)	18 (%26.5)	

Tablo 13. Çürük durumu ve yaş ilişkisi

	Korelasyon katsayısı (r)
	Yaş
Dmfs	0.277 (p=0.022*)

Tablo 14. Çürük deneyimi ve yaş ilişkisi

4.3 Çürük Durumunun Oral Hijyen Alışkanlıklarıyla İlişkisi

Çalışmada muayene edilen çocuklardan çürük gözlenen çocukların %38.2'si (n=13) dişlerini günde 2-3 defa fırçalarken, %61.8'i günde 1'den az fırçalamaktadır. Çürük gözlenmeyen çocukların %29.4'ü (n=10) dişlerini günde 2-3 defa fırçalarken, %70.6'sı (n=24) dişlerini günde 1'den az fırçalamaktadır. Dişlerinde çürük gözlenen çocukların %58.8'i (n=20) ilk dişleri sürmesinden itibaren dişlerini fırçalarken, çürüksüz çocuklarda bu oran %61.8 (n=21) olarak bulunmuştur. Çürüklü çocukların %70.6'sının (n=24) ebeveyni diş fırçalama sırasında yardım ederken, çürüksüz çocukların ise %55.9'u (n=19) fırçalamada ebeveyninden yardım almaktadır. Diş macununun florür içeriği sorgulandığında çürüklü çocukların %52.9'u (n=18) florürlü, %47.1'i (n=16) florürsüz diş macunu ile dişlerini fırçalamaktadır. Çürüksüz çocukların ise %38.2'si (n=13) florürlü, %61.8'i (n=21) florürsüz diş macunu ile dişlerini fırçalamaktadır. Çürüklü çocukların %2.9'u (n=1) ilave florür desteği alırken, çürüksüz çocukların %2.9'u (n=1) ilave florür desteği almaktadır. Çocukların diş hekimi ziyaretleri sorgulandığında çürüklü çocukların %14.7'si (n=5) velisiyle birlikte 6 ayda bir düzenli olarak diş hekimine giderken, çürüksüz çocukların %5.9'u (n=2) düzenli olarak diş hekimini ziyaret etmektedir. Çocuğun günlük diş fırçalama sıklığı, ilk diş sürmesinden itibaren ebeveynin çocuğun dişlerini fırçalamaya başlayıp başlamaması, diş fırçalamaya ebeveynin yardımı, diş macununun florür içeriği, ilave

florür desteği alınıp alınmaması ve diş hekimine düzenli ziyaret ile çürük varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p > 0,05$) (Tablo 15).

Oral Hijyen Alışkanlıkları		Çürük (+) n (%)	Çürük (-) n (%)	Toplam	Ki-Kare Analizi (p)
Diş fırçalama sıklığı	Günde 2-3 defa	13 (%38.2)	10 (%29.4)	23	0.442
	Günde 1'den az	21 (%61.8)	24 (%70.6)	45	
İlk diş sürmesinden itibaren fırçalama	Evet	20 (%58.8)	21 (%61.8)	41	0.804
	Hayır	14 (%41.2)	13 (%38.2)	27	
Ebeveyn yardımı ile fırçalama	Evet	24 (%70.6)	19 (%55.9)	43	0.209
	Hayır	10 (%29.4)	15 (%44.1)	25	
Florürlü diş macunu kullanımı	Evet	18 (%52.9)	13 (%38.2)	31	0.223
	Hayır	16 (%47.1)	21 (%61.8)	37	
İlave florür desteği	Evet	1 (%2.9)	1 (2.9)	2	1.000
	Hayır	33 (%97.1)	33 (%97.1)	66	
Düzenli diş hekimini ziyareti	Evet	5 (%14.7)	2 (%5.9)	7	0.427
	Hayır	29 (%85.3)	32 (%94.1)	61	

Tablo 15. Çürük durumu ve oral hijyen alışkanlıklarının ilişkisi

4.4 Çürük Durumunun Beslenme Alışkanlıklarıyla İlişkisi

Çürük gözlenen çocukların %47,1'inin (n=16) öğün aralarında günde 3'ten sık şeker içeren gıda ya da içecek tükettiği, çürüksüz grupta ise bu oranın %20,6 (n=7) olduğu tespit edildi. Çürüklü çocukların %29,4'ü (n=10) öğün aralarında ya da gece biberonla uyurken çürüksüz çocuklarda bu oran %26,5 (n=9) bulundu. Biberonla uyuyan çocuklardan çürüğe sahip olanların %17,6'sının (n=6) biberonundaki sütün şeker ilaveli (pekmez, bal, bisküvi), çürüksüzlerde ise bu oran %5,9 (n=2) olarak tespit edildi. Çürüklü çocukların %85,3'ü (n=29) gece anne memesi emerken, çürüksüz çocukların %91,2'si (n=31) geceleri anne memesi emmektedir. Çürüklü çocukların %50'si (n=17) bebeklik döneminde emzik kullanırken, çürüksüz çocukların %41,2'si (n=14) bebeklikte emzik kullandığı öğrenildi. Çürüklü ve çürüksüz grupta bebeklik döneminde emzik kullanmış çocukların velilerinin hiçbirinin emziği bal ya da şekere batırmadığı saptandı. Öğün aralarında günde 3'ten sık şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi ile çürük durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p=0,021$). Öğün aralarında ya da gece biberonla uyuma, biberona şeker ilavesi (pekmez, bal, bisküvi), geceleri anne memesi emme ve bebeklik döneminde emzik kullanımı, emziğin bal ve şekere batırılması ile çürük durumu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 16). Çalışmaya dahil edilen çocukların günlük beslenme listelerinden elde edilen toplam şeker skoru çürüklü ve çürüksüz grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 17, Grafik 5).

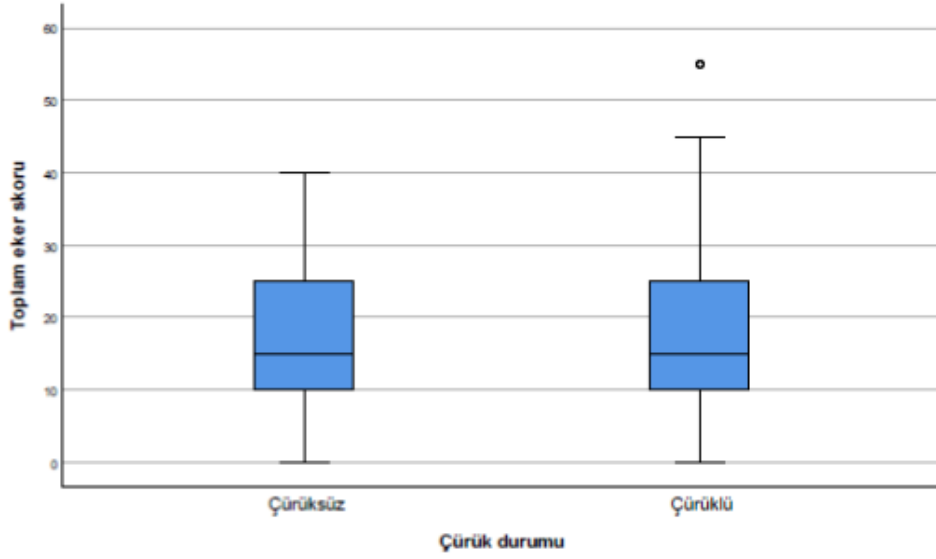
Beslenme Alışkanlıkları		Çürük (+) n (%)	Çürük (-) n (%)	Toplam	Ki-Kare Analizi (p)
Şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi	Günde 3'ten fazla	16 (%47.1)	7 (%20.6)	23	0.021*
	Günde 3'ten az	18 (%52.9)	27 (%79.4)	45	
Bebeklik döneminde biberonla uyuma	Evet	10 (%29.4)	9 (%26.5)	19	0.787
	Hayır	24 (%70.6)	25 (%73.5)	49	
Biberon içeriği	Sade	4 (%11.8)	7 (%20.6)	11	0.242
	Şeker ilaveli	6 (%17.6)	2 (%5.9)	8	
Bebeklik döneminde emzik kullanımı	Evet	17 (%50)	14 (%41.2)	31	0.465
	Hayır	17 (%50)	20 (%58.8)	37	
Emziğin bal ya da şekerle batırılması	Evet	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0.465
	Hayır	17 (%50)	14 (%41.2)	31 (%45.6)	
Geceleri anne memesi emme	Evet	29 (%85.3)	31 (%91.2)	60	0.709
	Hayır	5 (%14.7)	3 (8.8)	8	

Tablo 16. Çürük durumu ve beslenme alışkanlıklarının ilişkisi

		Toplam Şeker Skoru
Çürük (+)	Median	15.00
	Minimum	0
	Maksimum	55
Çürük (-)	Median	15.00
	Minimum	0
	Maksimum	40
Mann-Whitney U Analizi (p)		0.068

Tablo 17. Çürük durumu ve toplam şeker skorunun ilişkisi

Toplam şeker skoru



Grafik 5. Çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama toplam şeker skoru seviyeleri

4.5 Çürük Durumunun Tükürük Parametreleriyle İlişkisi

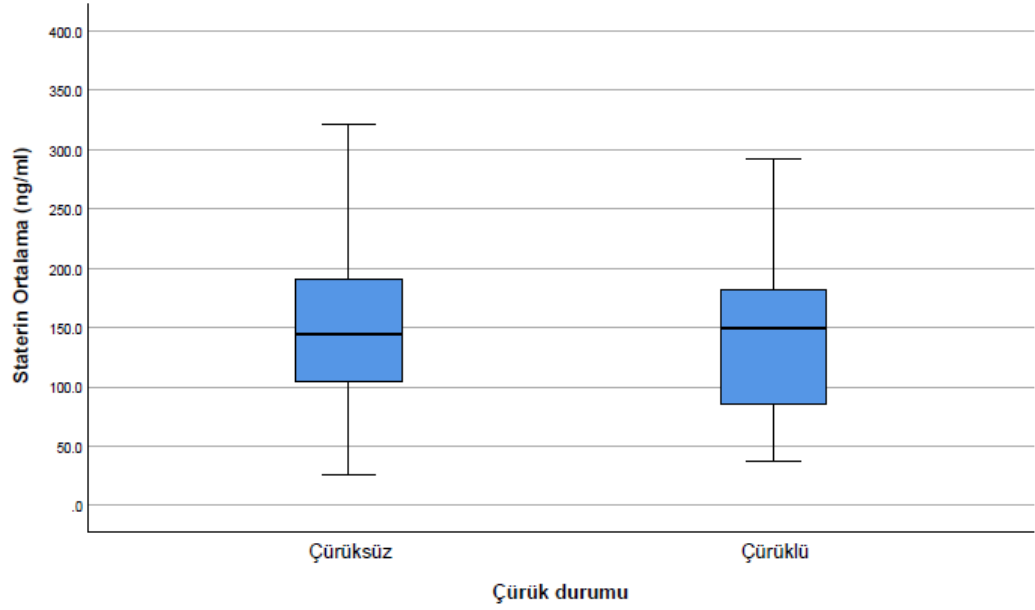
Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama tükürük *S. mutans*, tükürük staterin ve tükürük LL-37 değerleri hesaplandı. Çürük gözlenen hastalarda ortalama tükürük *S. mutans* ve tükürük LL-37 değerlerinin daha yüksek olduğu ve çürüksüz hastalarla

karşılaştırıldığında bu değerler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı (sırasıyla p değerleri <0,001; 0,024) (Tablo 18, Grafik 7, Grafik 8). Tükürük staterin ortalamaları değerlendirildiğinde ise çürüklü ve çürüksüz grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 18, Grafik 6).

		Tükürük Mutans (DNA/1ml)	Tükürük Staterin (ng/ml)	Tükürük LL-37 (ng/ml)
Çürük (+)	Median	872.500	149.443000	39.974000
	Minimum	227.0	37.7770	7.4060
	Maksimum	625000.0	292.4690	115.3100
Çürük (-)	Median	316.000	144.690500	23.908500
	Minimum	70.9	25.9380	3.42220
	Maksimum	13200.0	320.6190	85.8340
Mann-Whitney U Analizi (p)		0.000*	0.778	0.024*

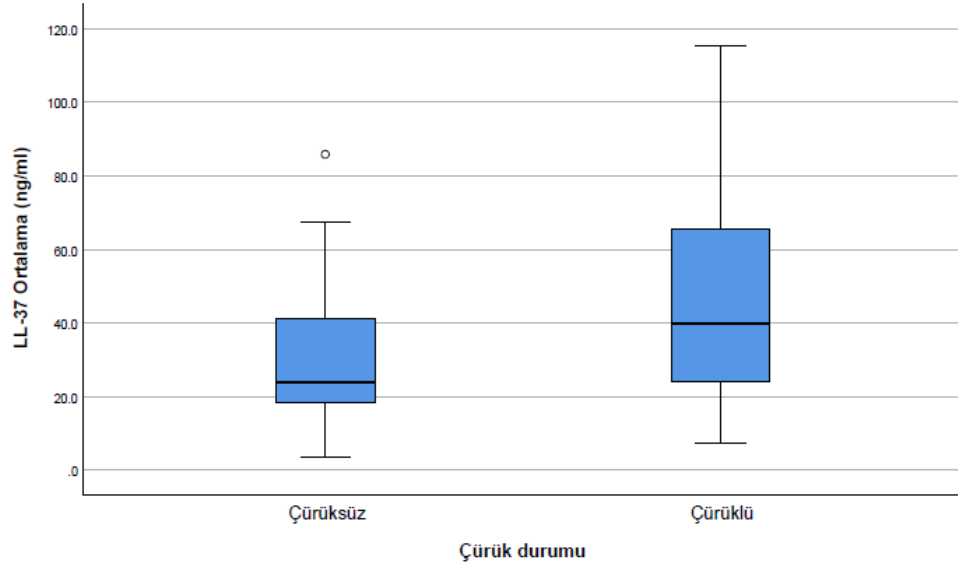
Tablo 18. Çürük durumu ve tükürük parametrelerinin ilişkisi

Staterin Ortalama (ng/ml)



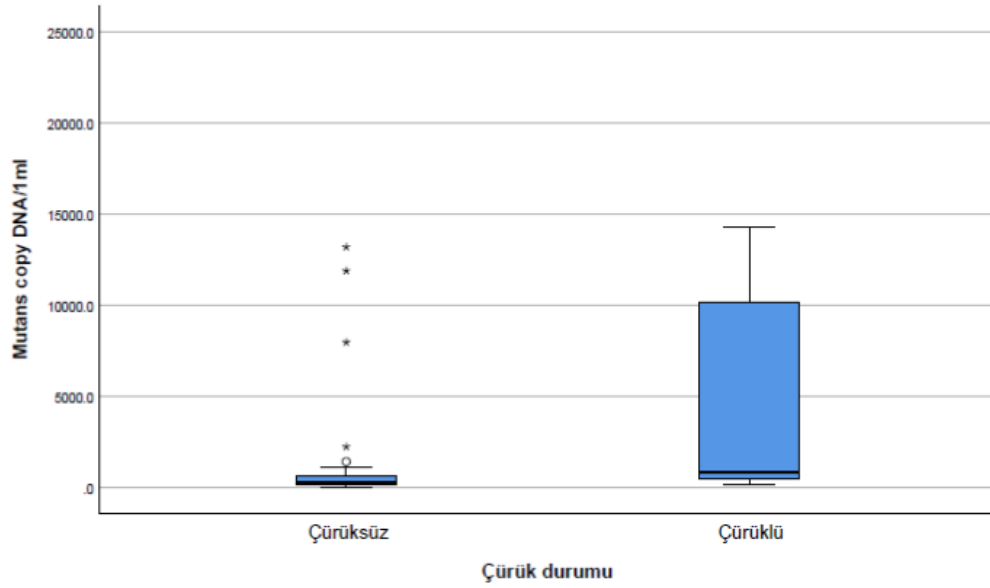
Grafik 6. Çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama tükürük staterin seviyeleri

LL-37 Ortalama (ng/ml)



Grafik 7. Çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama tükürük LL-37 seviyeleri

Mutans copy DNA/1ml



Grafik 8. Çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama tükürük *Streptococcus mutans* seviyeleri

4.6 Çürük Deneyiminin Oral Hijyen Alışkanlıklarıyla İlişkisi

Çürük gözlenen hasta grubunda dmfs değerleri ile günlük diş fırçalama sıklığı, ağızdaki ilk dişin sürmesinden itibaren diş fırçalamaya başlama, ebeveyn yardımı ile diş fırçalama, florürlü diş macunu kullanımı, ilave florür desteği alınıp alınmaması ve düzenli diş hekimi ziyareti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 19).

		Mann-Whitney U Analizi (p)			
Oral Hijyen Alışkanlıkları		Çürük (+)			
		Dmfs			
		Median	Minimum	Maksimum	p değeri
Diş fırçalama sıklığı	Günde 2-3 defa	6.00	1	43	0.618
	Günde 1'den az	4.00	1	14	
İlk diş sürmesinden itibaren diş fırçalama	Evet	4.00	1	20	0.460
	Hayır	5.50	1	43	
Ebeveyn yardımı ile fırçalama	Evet	5.50	1	43	0.776
	Hayır	4.00	1	14	
Florürlü diş macunu kullanımı	Evet	6.50	1	43	0.290
	Hayır	4.00	1	12	
İlave florür desteği	Evet	20.00	20	20	0.112
	Hayır	4.00	1	43	
Düzenli diş hekimi ziyareti	Evet	7.00	1	12	0.557
	Hayır	4.00	1	43	

Tablo 19. Çürük gözlenen hastalarda dmfs değerleri ile oral hijyen alışkanlıklarının ilişkisi

4.7 Çürük Deneyiminin Beslenme Alışkanlıklarıyla İlişkisi

Çürük gözlenen hasta grubunda dmfs değerleri ile beslenme alışkanlıkları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde öğün aralarında günde 3'ten sık şeker içeren gıda veya içecek tüketimi ile dmfs değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p=0,036$). Öğün aralarında ya da gece biberonla uyuma, biberona şeker ilavesi (pekmez, bal, bisküvi), geceleri anne memesi emme ve bebeklik döneminde emzik

kullanımı ile dmfs değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 20).

		Mann-Whitney U Analizi (p)			
Beslenme Alışkanlıkları		Çürük (+)			
		Dmfs			
		Median	Minimum	Maksimum	p değeri
Şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi	Günde 3'ten fazla	7.50	1	43	0.036*
	Günde 3'ten az	3.50	1	14	
Bebeklik döneminde biberonla uyuma	Evet	7.00	1	20	0.382
	Hayır	4.00	1	43	
Biberon içeriği	Sade	8.50	1	11	0.682
	Şeker ilaveli	6.50	1	20	
Bebeklik döneminde emzik kullanımı	Evet	4.00	1	14	0.795
	Hayır	5.00	1	43	
Geceleri anne memesi emme	Evet	5.00	1	43	0.732
	Hayır	4.00	1	10	

Tablo 20.Çürük gözlenen hastalarda dmfs değerleri ile beslenme alışkanlıklarının ilişkisi

4.8 Çürük Deneyiminin Tükürük Parametreleriyle İlişkisi

Çürük deneyimi ile ortalama tükürük parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; ortalama tükürük staterin değerleri ile dmfs arasında korelasyon bulunmazken ($p>0,05$) tükürük *S. mutans* sayısı ve LL-37 seviyesi ile arasında korelasyon tespit edildi (sırasıyla p değerleri $<0,001$; $0,012$) (Tablo 21).

	Korelasyon katsayısı (r)		
	Tükürük Mutans (DNA/1 ml)	Tükürük Staterin (ng/ml)	Tükürük LL-37 (ng/ml)
dmfs	0.511 (p<0.005*)	-0.026	0.303 (p=0,012*)

Tablo 21. Çürük deneyiminin tükürük parametreleriyle ilişkisi

4.9 Tükürük *Streptococcus Mutans* Seviyesinin Oral Hijyen Alışkanlıklarıyla İlişkisi

Çürüklü ve çürüksüz hasta gruplarında; tükürük *S. mutans* seviyeleri ile günlük diş fırçalama sıklığı, ilk diş sürmesinden itibaren diş fırçalama alışkanlığı, ebeveyn yardımı ile diş fırçalama, florürlü diş macunu kullanımı ve düzenli diş hekimi ziyareti arasındaki ilişki değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 22).

Oral Hijyen Alışkanlıkları	Mann-Whitney U Analizi (p)	
	Tükürük Mutans (DNA/1 ml)	
	Çürük (+)	Çürük (-)
Diş fırçalama sıklığı	0.859	0.970
İlk diş sürmesinden itibaren fırçalama	0.649	0.099
Ebeveyn yardımı ile fırçalama	0.096	0.665
Florürlü diş macunu kullanımı	0.309	0.296
Düzenli diş hekimi ziyareti	0.884	0.242

Tablo 22. Tükürük *Streptococcus mutans* seviyesinin oral hijyen alışkanlıklarıyla ilişkisi

4.10 Tükürük *Streptococcus Mutans* Seviyesinin Beslenme Alışkanlıklarıyla İlişkisi

Çürüklü ve çürüksüz hasta gruplarında tükürük *S. mutans* seviyeleri ile beslenme alışkanlıkları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde çürük gözlenen grupta öğün aralarında günde 3'ten sık şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi ile tükürük *S. mutans* seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi ($p=0,017$). Öğün aralarında ya da gece biberonla uyuma, biberona şeker ilavesi (pekmez, bal, bisküvi), geceleri anne memesi emme ve bebeklik döneminde emzik kullanımı ile tükürük *S. mutans* değerleri arasında ise çürüklü ve çürüksüz grupta istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 23).

Beslenme Alışkanlıkları	Mann-Whitney U Analizi (p)	
	Tükürük Mutans (DNA/1 ml)	
	Çürük (+)	Çürük (-)
Şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi	0.017*	0.085
Bebeklik döneminde biberonla uyuma	0.234	0.178
Biberon içeriği	0.334	0.334
Bebeklik döneminde emzik kullanımı	0.959	0.780
Geceleri anne memesi emme	0.903	0.927

Tablo 23. Tükürük *Streptococcus mutans* seviyesinin beslenme alışkanlıklarıyla ilişkisi

4.11 Tükürük *Streptococcus Mutans* Seviyesinin Tükürük Antimikrobiyal Proteinleriyle İlişkisi

Tükürük bakteri sayısının tükürük antimikrobiyal protein seviyeleri ile arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ortalama tükürük *S. mutans* değerleri ile tükürük staterin ve LL-37 seviyeleri arasında bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 24).

	Korelasyon katsayısı (r)	
	Tükürük Staterin (ng/ml)	Tükürük LL-37 (ng/ml)
Tükürük Mutans (DNA/1 ml)	0.027 (p=0.829)	0.145 (p=0.237)

Tablo 24. Tükürük *Streptococcus mutans* seviyesinin tükürük antimikrobiyal proteinleriyle ilişkisi



5.Tartışma

Koruyucu faktörler ile risk faktörleri arasındaki denge risk faktörlerinin lehine bozulduğu zaman diş çürüğü meydana gelmektedir . Diş çürüğü okul öncesi dönemde süt dişlerinde meydana geldiğinde EÇÇ olarak adlandırılmaktadır (AAPD, 2016). Bu dönemde görülen diş çürükleri, çocuk hastaları ve ailelerini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle günümüzde EÇÇ'nin erken teşhisi ve risk faktörlerinin önceden tespit edilerek çürüğün önlenmesi önem kazanmaktadır.

Bu tez çalışmasında, 4-6 yaş arasındaki 34 çürüklü ve 34 çürüksüz çocuğun tükürüklerinde staterin, katelisin ve LL-37 proteinleri ve *S. mutans* seviyeleri ile birlikte oral hijyen ve beslenme alışkanlıkları değerlendirildi. Elde edilen veriler ile çürük arasındaki ilişki ve tükürük antimikrobiyal proteinlerinin çürüğe karşı koruyucu etkisi olup olmadığının saptanması amaçlandı. Literatürde, çocuklarda *S. mutans* ve tükürük antimikrobiyal protein seviyeleri ile çürük ilişkisi üzerine yapılmış sınırlı sayıda çalışma bulunması ve tükürüğün kolay bir tanı aracı olması bu alana yönelik ilgiyi artırmaktadır.

Süt dentisyonda diş çürüğünün yaygınlığını belirleyebilmek amacıyla 'dmft indeksi' kullanılmaktadır (Klein, 1938). Ancak dmft indeksi dişi bir bütün olarak değerlendirdiği için çalışmamızda dişi yüzey olarak değerlendirip daha ayrıntılı bilgi veren 'dmfs indeksi' kullanıldı. Literatürde, benzer çalışmalar incelendiğinde çocukların çürük değerlendirmesinde dmfs indeksini kullanan pek çok çalışma yer almaktadır (Feldens, 2010; Qadri, 2012; Van Palenstein, 2006).

EÇÇ varlığı ile cinsiyet arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarda çürük varlığı/yokluğu ile cinsiyet arasında istatistiksel anlamda bir ilişki tespit edilmedi (Fan 2016; Neves, 2015; Palmer, 2010). Çalışmamızda da benzer şekilde çürük varlığı ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Percival ve arkadaşları (Percival, 2019) ile Shrutha ve arkadaşları (Prakasha Shrutha, 2013) ise gerçekleştirdikleri çalışmalarda erkeklerde daha fazla sayıda kişinin EÇÇ'den etkilendiğini tespit ederken cinsiyet ve çürük varlığı/yokluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit etmişlerdir.

Çürük varlığı ile yaş arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bazı çalışmalarda istatistiksel olarak bir ilişki tespit edilmedi (Fan, 2016; Neves, 2015; Palmer, 2010;

Percival, 2019). Çalışmamızın sonuçlarına göre de 4, 5 ve 6 yaş grubunda benzer çürük durumu tespit edilip EÇÇ varlığı/yokluğu ile yaş arasında anlamlı bir ilişki görülmezken, yaş ve dmfs ilişkisi değerlendirildiğinde arada pozitif korelasyon tespit edildi. Hallett ve arkadaşları ise 2515 çocuk ile gerçekleştirdikleri çalışmada, EÇÇ'nin 5 yaşındaki çocuklarda, 4 yaşındakilere kıyasla daha fazla görüldüğünü tespit etmiş ve yaş ile EÇÇ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit etmiştir (Hallett, 2003).

Dişlerin ağız içine sürmesiyle birlikte çürük gelişimi başlamaktadır. Çürükten etkilenen diş sayısı, süt dişlenme döneminde yaşla birlikte artış göstermektedir. Bu durum, diş çürüğünün oluşumunun kümülatif bir süreç olmasından kaynaklanmaktadır. Yapılan bazı çalışmalar da çürük prevalansının yaşla birlikte artış gösterdiğini tespit etmiştir (Ivančević, 2015; Rosenblatt, 2004; Sankeshwari, 2013; Zafar, 2009).

EÇÇ; multifaktöriyel bir hastalıktır ve bu faktörlerden biri de çocuğun beslenme alışkanlıklarıdır. Konu ile ilgili literatür incelendiğinde Parisotto ve arkadaşları (Parisotto, 2010), Kalsbeek ve arkadaşları (Kalsbeek, 1994), Milgrom ve arkadaşları (Milgrom, 2000) ve Ghazal ve arkadaşları (Ghazal, 2015) yaptıkları çalışmalarda beslenme sırasında yüksek sıklıkta şeker içeren besin tüketimi ile EÇÇ arasında güçlü bir ilişki bulmuşlardır. Lida ve arkadaşlarının 1214 çocuk üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, günde 2 kez veya daha fazla atıştırmalık tüketiminin EÇÇ ve Ş-EÇÇ oranını arttırdığı tespit edilmiştir (Lida, 2014).

Jain ve arkadaşları çalışmalarında öğün aralarında atıştırma sıklığı ile çürük riski arasında korelasyon tespit etmişlerdir (Jain, 2015). Wong ve arkadaşları da günde 1 veya daha fazla atıştırmalık tüketen çocuklarda artmış çürük riski tespit etmişlerdir (Wong, 2012). Öğün aralarında şeker içerikli yiyecek ya da içecekler tüketildiğinde, bu gıdaların dişler ile temas süreleri ana öğünlere kıyasla daha uzun olmaktadır. Bu nedenle de EÇÇ'den korunma aşamasında çocukların şekerli gıda tüketiminin en aza indirilmesi büyük önem arz etmektedir (AAPD, 2016). Gerçekleştirilen bazı çalışmalarda, şeker içerikli yiyecek ya da içecek tüketimi ile tükürük *S. mutans* seviyeleri arasında da pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Palmer, 2010; Pattanaporn, 2013). Çalışmamızda EÇÇ görülen ve çürüksüz çocukların öğün aralarında günde 3'ten sık şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi değerlendirildiğinde, belirtilen

çalışmalara benzer şekilde çürüklü çürüksüz grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edildi ve çürüklü grupta bu sıklığın daha yüksek olduğu gözlemlendi. Aynı zamanda öğün aralarında günde 3'ten sık şeker içeren gıda ya da içecek tüketen çocukların, dmfs değeri­lerinin ve tükürük *S. mutans* seviyelerinin de daha az sıklıkta tüketenlere kıyasla daha yüksek olduğu saptandı.

Turton ve arkadaşlarının okul öncesi 362 çocukta gerçekleştirdikleri çalışmada ise günde 1'den fazla şeker içeren atıştırmalık tüketen çocuklarda artmış çürük riski tespit edilmesine rağmen, çocukların atıştırma sıklığı değeri­lendirildiğinde çürük ile sıklık arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Turton, 2016). Percival ve arkadaşları da çürüksüz ve EÇÇ gözlenen çocukları değeri­lendirdiklerinde, gruplar arasında atıştırma sıklığı açısından anlamlı bir fark tespit edememiştir (Percival, 2019).

Sankeshwari ve arkadaşları, 3-5 yaş arası 1250 çocukta yaptıkları çalışmada EÇÇ ile total şeker skoru arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir (Sankeshwari, 2013). Öhlund ve arkadaşları ise 4 yaşındaki 124 çocuğu değeri­lendirdikleri çalışmada, besinsel şeker alımı ile çürük deneyimi arasında korelasyon tespit edememişlerdir (Öhlund, 2007). Colombo ve arkadaşları da 36-60 ay arası çocukları çürüksüz, EÇÇ ve ř-EÇÇ olarak sınıflandırmışlar ve gruplar arasında şeker alımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit etmemişlerdir (Colombo, 2016). Çalışmamızda da bu çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde EÇÇ gözlenen ve çürüksüz grubun günlük total şeker skoru değeri­lendirildiğinde arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Anne sütünün immünoloji, beslenme ve psikoloji açısından avantajlarının olduğu bilinmektedir. Anne sütü; içeriğindeki kalsiyum, fosfat, kazein ve lipidlerden dolayı şürümeyi önleyici özelliktedir (Majorana, 2014). Bu nedenle yapılan bazı çalışmalarda emzirmenin erken bırakılması sonucunda, çocuğun şeker içerikli gıdalarla daha çabuk tanıştığı ve bu durumun da çürük riskini arttırdığı tespit edilmiştir (Mohebbi, 2008; Nakayama, 2015).

Ancak literatür incelendiğinde, uzun süreli emzirmenin de diş şürüğü ile ilişkili olduğu görülmektedir. AAPD, çocuğun süt dişleri sürmeye başladıktan sonra gece emzirmesinden kaçınılmasını tavsiye etmektedir (AAPD, 2016). Yapılan bazı

Çalışmalarda ocuğun anne sütüne uzun süreli, sık olarak ve özellikle geceleri maruz kalmasının ağız içi pH'ta düşüşe sebep olduğu tespit edilmiştir. Bu durum da anne sütünün karyojenik özellik kazanmasına sebep olmaktadır (Chaffee, 2014; Feldens, 2010; Kato, 2015; Sayegh, 2005).

Nakayama ve arkadaşları da bebeğin gece anne memesi emmesi ile rk riski arasında güçlü bir korelasyon tespit etmiştir. Bu durum gece azalan tükürük akışı, tamponlama kapasitesinin düşmesi ve besinlerin dişlere daha uzun süre temas etmesi ile ilişkilendirilmektedir (Nakayama, 2015).

Colombo ve arkadaşlarının gerçekleştirdikleri çalışmada, 36-60 ay arasındaki çocuklar değerlendirilmiş ve ř-E gözlenen, E gözlenen ve rksz çocukların gece anne memesi emme oranları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Aynı zamanda, anne memesi emme ile tükürük *S. mutans* değerleri de karşılaştırılmış ve anne memesi emen ve emmeyen grup arasında tükürük bakteri seviyeleri açısından istatistiksel bir fark görülmemiştir (Colombo, 2017). Benzer şekilde Percival ve arkadaşlarının 3-5 yaş grubu çocuklarda yaptıkları çalışmada E gözlenen ve rksz grupların gece anne memesi emmesi karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Percival, 2019). Çalışmamızda da bu çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde, rkl ve rksz gruplar arasında anne memesi emme bakımından anlamlı bir fark gözlenmedi. Ayrıca geceleri anne memesi emen ve emmeyen çocukların, dmfs değerleri ve tükürük *S. mutans* seviyeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Çocuğun biberon ile beslenmesi ve rk riski üzerine yapılan araştırmalar incelendiğinde, Jain ve arkadaşlarının çalışmasında 71 aydan kk 1400 ocuk değerlendirilmiş ve gece boyunca emzirme ve biberonla beslenme süresi ile E arasında korelasyon tespit edilmiştir (Jain, 2015). Azevedo ve arkadaşlarının çalışmasında, emzik yerine geceleri biberon kullanılması ve gün içerisinde çocuğun her talep ettiğinde biberonla beslenmesi ř-E ile ilişkili bulunmuştur (Azevedo, 2005). Wong ve arkadaşlarının Hong Kong'ta gerçekleştirdikleri çalışmaya göre biberon kullanan çocuklarda rk artışının kullanmayanlara oranla 1,5 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. (Wong, 2012). Feldens ve arkadaşlarının Brezilya'da gerçekleştirdikleri çalışmada 12 aylık çocuklarda biberonla sıvı tüketiminin rk

riskini önemli ölçüde arttırdığı tespit edilmiştir (Feldens, 2010). Hallett ve arkadaşlarının okul öncesi 2500 çocukta gerçekleştirdikleri çalışmada meyve suyu ve/veya şekerli sıvı içerikli biberonla beslenmenin çürük riskini arttırdığı, içine süt konmuş biberonun ise çürük riskini etkilemediği görülürken, geceleri biberonla beslenmenin de EÇÇ prevalansını önemli ölçüde arttırdığı tespit edilmiştir (Hallett, 2003). Brezilya’da 77 çocuk ve ebeveyni üzerinde gerçekleştirilen çalışmada geceleri sık sık biberonla beslenen çocuklarda ve biberona şeker ilavesi yapılan durumlarda çürük riskinin arttığı tespit edilmiştir (de Souza, 2015). Bebekler bu tarz besinlere uyku sırasında maruz kaldıklarında gıdalar maksiller kesiciler etrafında birikmektedir. Bu durum da süt dişlerinde hızla ilerleyen çürüklere sebebiyet vermektedir (Tinanoff, 2000). Milgrom ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, çocuklarda anne sütü bırakıldıktan sonra biberon ile beslenmede artış tespit edilmiştir. Bunun sonucunda EÇÇ görülme oranında da artış görülmüştür (Milgrom, 2000).

Vasquez-Nava ve arkadaşları, 4-5 yaş arası 1.160 çocuğu değerlendirmişler ve biberon emme ile çürük varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edememişlerdir (Vázquez-Nava, 2008). Colombo ve arkadaşları da EÇÇ varlığı ile gece biberonla beslenme arasındaki ilişkiyi istatistiksel düzeyde anlamlı bulmamıştır (Colombo, 2017). Çalışmamızda da bu sonuçlara benzer şekilde çocukların gece biberonla beslenme durumu incelendiğinde çürüklü grup ve çürüksüz grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Aynı zamanda gece biberon emen ve emmeyen grup arasında ortalama dmfs değerleri ve ortalama tükürük *S. mutans* değerleri açısından da istatistiksel anlamlılık görülmemiştir.

Turton ve arkadaşlarının çalışmasına göre çocukların şeker ilave edilmiş biberonla beslenme durumu, geceleri biberonla beslenme ve gün içinde biberonla beslenme sıklığı değerlendirildiğinde çürük açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (Turton, 2016). Fan ve arkadaşlarının 3-4 yaş arası 787 çocukta çürük risk faktörlerini belirlemek amacıyla gerçekleştirdikleri çalışmaya göre de EÇÇ gözlenen ve çürüksüz gruplarda biberon içeriğine şeker ilavesi değerlendirilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmemiştir (Fan, 2016). Çalışmamızda değerlendirilen 68 çocukta 49’unun biberonla uyumadığı, 11 çocuğun biberonuna şeker ilavesi yapılmadığı ve yalnızca 8 çocuğun biberon içeriğinin şeker ilaveli olduğu tespit edildi. Önceki gerçekleştirilen çalışmalara benzer şekilde çürüklü ve çürüksüz

grubun biberon içeriğine şeker ilavesi değerlendirildiğinde EÇÇ gözlenen grupta daha çok sayıda çocuğun velisinin şeker ilavesi yaptığı tespit edilse de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca şeker ilavesi ile ortalama tükürük *S. mutans* değerleri ve ortalama dmfs değerleri arasında istatistiksel bir ilişki kurulmadı.

Tatlandırılmış emzik kullanımı ile EÇÇ arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar değerlendirildiğinde, Jain ve arkadaşlarının çalışmasında çocukların çürük deneyimi ile tatlandırılmış emzik kullanımı arasında korelasyon tespit edilmiştir (Jain, 2015). Gopal ve arkadaşları da 3-6 yaş arası 477 çocuğu değerlendirdikleri çalışmada, tatlandırılmış emzik kullanan çocuklarda artmış EÇÇ prevalansı tespit etmişlerdir (Gopal, 2016). Benzer şekilde Congiu ve arkadaşları da çalışmasında geceleri tatlandırılmış emzik kullanımı ile EÇÇ prevalansı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişli tespit etmişlerdir (Congiu, 2014).

Petti ve arkadaşları ise okul öncesi çocukları değerlendirdikleri çalışmalarında, çürüklü ve çürüksüz grup arasında tatlandırılmış emzik kullanımı açısından anlamlı bir fark bulamamıştır (Petti, 2000). Sun ve arkadaşlarının 24-71 ay arası 392 çocuk ile gerçekleştirdikleri çalışmada çocuklar çürüksüz, EÇÇ ve Ş-EÇÇ olarak üç gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında uykuda emzik kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Bin Sun, 2017). Çalışmamızda da benzer şekilde çürüksüz ve EÇÇ gözlenen grubun bebeklikte emzik kullanımı kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Aynı zamanda emzik kullananların hiç birinin emziğinin bal ya da şekere batırılmadığı öğrenildi. Bu nedenle gruplar arasında tatlandırılmış emzik kullanımı açısından da istatistiksel olarak fark bulunmadı.

Oral hijyen alışkanlıkları ile EÇÇ arasındaki ilişkiyi değerlendirildiğinde, çocukluk dönemindeki diş fırçalama sıklığı ile çürük varlığı arasında da önemli ilişki olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Rosenblatt ve arkadaşlarının 468 çocukta gerçekleştirdikleri çalışmaya göre diş fırçalamayan çocuklarda fırçalayanlara kıyasla daha fazla oranda çürük tespit edilmiştir. Diş fırçalamanın çürüğü önlemedeki etkisinin macunun içindeki florür miktarı ile sınırlı olduğunu söyleyen çalışmalar bulunmaktadır. Rosenblatt ve arkadaşları da florürlü suyun olmadığı durumlarda florürlü diş macunu ile diş fırçalamanın önemli bir çürük önleyici faktör olduğunu

savunmaktadır (Rosenblatt, 2004). Hsieh ve arkadaşlarının okul öncesi 281 çocukta gerçekleştirdiği çalışmaya göre çocukların %61'inde Ş-EÇÇ tespit edilmiştir. Bu çocukların da günde 1 defa veya daha az diş fırçalama alışkanlığı olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak Ş-EÇÇ olan çocuklarda daha seyrek diş fırçalama alışkanlığı tespit edilmiştir (Hsieh, 2014). Fan ve arkadaşları da çürüklü ve çürüksüz 787 çocuğu değerlendirdikleri çalışmada, EÇÇ'li grupta günlük diş fırçalama sıklığının daha düşük olduğunu ve fırçalama sıklığı ile çürük varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu tespit etmiştir (Fan, 2016).

Namal ve arkadaşlarının Türkiye'de 542 okul öncesi çocukla gerçekleştirdikleri çalışmaya göre; dmft değeri 5'ten fazla olan çocuklarda günlük olarak diş fırçalama alışkanlığı olmadığı tespit edilmiştir. Buna karşılık dmft değeri 5'ten küçük olan çocuklarda günde en az 1 kez diş fırçalandığı belirlenmiştir (Namal, 2009). Jain ve arkadaşları, 1400 çocuğu değerlendirmiş ve çocukların %56'sının hiç diş fırçalamadığını, %42'sinin ise günde 1 defa diş fırçaladığını tespit etmiştir. Günde 2 defa diş fırçalayan çocuklarda en düşük çürük insidansı tespit edilmiştir. Sonuç olarak çocuğun bir gündeki diş fırçalama sıklığı arttıkça çürük riskinin azaldığı görülmüştür (Jain, 2015). Boustedt ve arkadaşlarının 336 çocukta gerçekleştirdikleri prospektif çalışmada 5 yaşındaki çocuklarda oral hijyenle ilgili çürük prevalansını etkileyen faktörlerin günde 2'den az sıklıkta diş fırçalama ve bu yaşlarda diş fırçasını manipüle etmekteki zorluk olduğu belirtilmiştir (Boustedt, 2020).

Colombo ve arkadaşları, 36-60 ay arası çocukları dahil ettikleri çalışmada hastaları çürüksüz, EÇÇ ve Ş-EÇÇ olarak 3 gruba ayırmışlardır. Belirlenen bu gruplar arasında günlük diş fırçalama sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Colombo, 2017). Percival ve arkadaşları da 3-5 yaş arası 342 çocuğu dahil ettikleri çalışmada çürüksüz ve EÇÇ'li çocukları günlük diş fırçalama sıklığı açısından karşılaştırmışlar ve arada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit etmemişlerdir (Percival, 2019).

Shrutha ve arkadaşlarının 3-5 yaş arası 2000 çocukta gerçekleştirdikleri çalışmada günde 1 defa diş fırçalayan çocukların çürük prevalansı % 47 olarak tespit edilmiştir. Günde 3 defa diş fırçalayan çocuklarda daha düşük çürük prevalansı bulunmasına rağmen diş fırçalama sıklığı ile çürük prevalansı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Bu durumun, kullanılan diş macunu miktarı ve fırçalama tekniklerinin

kişiden kişiye değişmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür (Prakasha Shrutha, 2013). Ölmez ve arkadaşlarının 9-57 ay arasındaki 95 çocuğu değerlendirdikleri çalışmada, çürük deneyimi ve tükürük *S. mutans* seviyeleri ile diş fırçalama alışkanlığı olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (Ölmez, 2003). Çalışmamızda da çürüklü ve çürüksüz çocukların günlük diş fırçalama sıklığı değerlendirildiğinde çürük varlığı ile fırçalama sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Günlük diş fırçalama sıklığı ile dmfs ve tükürük *S. mutans* ilişkisi değerlendirildiğinde de arada anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu durumun diş fırçalama sürelerinin yeterli olmaması ve diş fırçalamanın etkili şekilde yapılmamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Dişler üzerindeki biyofilmin diş fırçası aracılığıyla mekanik olarak düzenli şekilde uzaklaştırılması ağız sağlığının temelini oluşturmaktadır (Twetman, 2018). Ancak florür içerikli diş macunu kullanmadan diş fırçalamanın çürük insidansını azaltmada bir fayda sağlamadığı tespit edilmiştir (Hujoel, 2018). Okul öncesi 336 çocuğun oral hijyen alışkanlıkları ile çürük prevalansı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla incelendiği çalışmada, toplam çürük prevalansı %18.9 olarak bulunurken çocukların %98'inin florürlü diş macunu kullandığı tespit edilmiştir. Çalışmada florürlü diş macunu kullanımı ile EÇÇ deneyimi arasında anlamlı bir ilişki bulunamasa da çürük önleyici etkiyi en üst seviyeye çıkarmak amacıyla dental biyofilmin florür iyonlarına günde 1 kereden fazla maruz kalması önerilmektedir. Bunu sağlamak amacıyla da ebeveynlerin bu konuda bilgilendirilmesi tavsiye edilmektedir (Boustedt, 2020).

Percival ve arkadaşları da 342 çocukla gerçekleştirdikleri çalışmada çürüklü ve çürüksüz çocukların florürlü macun kullanımını değerlendirmişler ve macunun florür içerip içermemesi ile çürük varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edememişlerdir (Percival, 2019). Nota ve arkadaşları, 3-6 yaş arası 514 çocuğu EÇÇ'ye etki eden faktörlerin tespiti için değerlendirdikleri çalışmalarında çürük deneyimi ile florür içerikli diş macunu kullanıp kullanmama arasında istatistiksel bir ilişki tespit edememiştir (Nota, 2019). Çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde diş macununun florür içeriği incelendiğinde çürük gözlenen grup ile çürüksüz grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Florürlü diş macununun dmfs değerleri ve ortalama tükürük *S. mutans* değerleri üzerine de anlamlı bir etkisi saptanmadı. Bu durumun; kullanılan diş macunlarının içeriğindeki florür miktarlarının standart

olmaması, diş fırçalama sırasında kullanılan diş macunu miktarının değişkenliği, florür içeren dış kaynaklara maruziyet miktarının bilinmemesi gibi pek çok faktörden etkilendiği düşünülmektedir.

Colombo ve arkadaşları çürüksüz, EÇÇ, Ş-EÇÇ grubundaki çocuklarda ağızda ilk dişin sürmesiyle birlikte diş fırçalamaya başlanmasını değerlendirmişler ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit etmemişlerdir (Colombo, 2017). Çalışmamızda da benzer şekilde EÇÇ gözlenen ve çürüksüz çocukların ağızdaki ilk dişlerinin sürmesinden itibaren diş fırçalamaya başlamaları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. İlk süt dişleri ağıza sürer sürmez diş fırçalamaya başlanmasının da tükürük *S. mutans* ve dmfs değerleri üzerine de etkisi tespit edilmedi.

Bissar ve arkadaşlarının güneybatı Almanya'da 3-5 yaş arasındaki 1007 çocukta gerçekleştirdikleri çalışmaya göre, çocuğun 1 yaşına girmesinden sonra dişlerinin fırçalanmaya başlanmasının Ş-EÇÇ riskini önemli ölçüde arttırdığı tespit edilmiştir (Bissar, 2014). Wong ve arkadaşları da diş fırçalamaya 12 aydan sonra başlayan çocuklarda çürük riskinin arttığını gözlemlemişlerdir (Wong, 2012). Hallet ve arkadaşları da benzer şekilde 12 aydan önce diş fırçalamaya başlayan çocuklarda, 12 ay sonrasında diş fırçalamaya başlayan çocuklara kıyasla daha düşük oranda EÇÇ tespit etmişlerdir (Hallett, 2003). AAPD, çocuklarda diş fırçalamaya ağızda ilk süt dişinin sütrmesiyle birlikte başlanmasını önermektedir (AAPD, 2016).

362 okul öncesi çocuk ile gerçekleştirilen bir çalışmada 18 aydan önce diş fırçalamaya başlayan çocuklarda daha düşük çürük prevalansı tespit edilirken, dişlerini fırçalamayan, fırçalarken ebeveyninden yardım almayan çocuklarda çürük riskinin arttığı görülmüştür. Diş fırçalama sıklığı açısından değerlendirildiğinde ise çürük ile fırçalama sıklığı arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Turton, 2016). Pine ve arkadaşları, 1 yaşından önce diş fırçalama alışkanlığı tespit edilen, günde 2 kez diş fırçalayan ve fırçalama sırasında ebeveynin yardım ettiği çocuklarda diş çürüğü tespit etmemiştir. Bu faktörlerin küçük yaşlardaki çocuklardaki çürük riskini düşüren önemli faktörler olduğu belirtilmiştir (Pine, 2004). Bazı çalışmalar, günlük olarak diş fırçalama sıklığının artması ve fırçalama sırasında ebeveynin de çocuğa yardımcı olmasının düz yüzeylerde çürük oluşma riskini azalttığını bulmuştur (Hsieh, 2014;

Jose, 2003; Paunio, 1993). Bu sonuçlar da erken yaşlarda oral hijyenin sağlanmasına ebeveyn katkısının daha fazla olması gerektiği fikrini güçlendirmektedir.

2013 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada çocukların % 97'sinin diş fırçalama sırasında annesinden yardım aldığı tespit edilmiştir. Bu gruptaki çürük prevalansı daha düşük çıkmasına rağmen fırçalamayı tek başına gerçekleştiren gruba kıyasla arada anlamlı bir fark bulunamamıştır (Prakasha Shrutha, 2013). Hallett ve arkadaşları da gerçekleştirdikleri çalışmada çocuğun diş fırçalamasının ebeveyn gözetimi altında gerçekleştirilmesi ile çürük deneyimi arasında herhangi bir ilişki tespit edememiştir (Hallett, 2003). Winter ve arkadaşları, diş fırçalama sırasında ebeveynlerinden yardım alan çocuklarda daha az çürük saptamıştır. Ancak ebeveyn yardımı ile çürük deneyimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Winter, 2015). Çalışmamızda da benzer şekilde çürüklü ve çürüksüz grupta ebeveynlerin diş fırçalamaya yardım etmesi değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Ebeveyn yardımının çocuğun çürük deneyimi ve tükürük *S. mutans* seviyeleri üzerine de etkisi gözlenmedi.

Çocukların rutin diş kontrollerine götürülme sıklığı ile EÇÇ arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere literatürde gerçekleştirilen çalışmalar incelendiğinde; Güney Kore'de 6 yaşından küçük 1214 çocuk ve ebeveyni ile gerçekleştirilen çalışmada yılda 1 kez düzenli olarak diş muayenesi olamayan çocuklarda EÇÇ riskinin 1.7 kat, Ş-EÇÇ riskinin ise 1.8 kat artış gösterdiği tespit edilmiştir (Iida, 2014).

Winter ve arkadaşları, 2,5 yaş üstü 566 çocuğu dahil ettikleri çalışmada süt dişlerine etki eden çürük risk faktörlerini incelemişlerdir. Çocukların % 91.6'sının en az 1 kere diş hekimlerini ziyaret ettikleri, % 0.6'sının ise hiç diş hekimine gitmediği öğrenilmiştir. Çalışma sonucunda diş hekimlerini daha sık ziyaret eden çocuklarda daha seyrek ziyaret edenlere kıyasla daha fazla çürük artışı tespit edilmiştir. Bu durum; daha fazla çürüğe sahip olan çocukların tedavi amacıyla diş hekimi ziyaretlerini daha sık olarak gerçekleştirdikleri şeklinde açıklanmıştır (Winter, 2015). Ghazal ve arkadaşlarının 3-22 ay arası 96 çocuğu dahil ettikleri çalışmasında, velilerden alınan bilgilere göre 3 yaşına kadar diş hekimi ziyareti öyküsünün olması artmış EÇÇ insidansı ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Bu durumun, ebeveyn tarafından belirlenen diş hekimi ziyareti ihtiyacından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Aynı zamanda diş hekimi ziyaretleri sonucu muayeneler ve radyografilerin kullanımı çürük

teşhisi konan diş sayısını artırabilecek faktörlerdir (Ghazal, 2015). Beil ve arkadaşları; 24 aydan itibaren 2 veya daha fazla restoratif tedavi gören çocuklarla daha büyük yaşta olup ilk kez diş hekimini ziyaret eden çocukların benzer diş çürüğüne sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Bu bulgular, yüksek çürük riskine sahip çocukların erken diş hekimi ziyaretleri sayesinde ağız hijyenlerinin sağlanarak çürüğe karşı korunabileceklerini düşündürmektedir (Beil, 2014).

Çalışmamızda, EÇÇ görülen ve çürüksüz grup, diş hekimine velileri tarafından 6 ayda bir düzenli olarak götürülme oranları açısından karşılaştırıldığında çürüksüz grubun %94.1'inin, çürüklü grubun ise %85.3'ünün düzenli diş hekimi ziyareti olmadığı görüldü ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ebeveynlerin çocuklarını genellikle şikayetleri olduğu zaman diş hekimine götürmeyi tercih ettiği düşünülmektedir. Diş hekimini ziyaret sıklığı ile çürük deneyimi arasında da istatistiksel olarak bir ilişki bulunmadı.

Minah ve arkadaşları 219 adet 6-27 ay arası çocuğu dahil ettikleri çalışmada; çürük riski değerlendirmesi, diş sağlığı danışmanlığı, periyodik kontroller ve florür vernik uygulamalarını gerçekleştirmişlerdir. Gerçekleştirilen son dental kontrolde bu koruyucu prosedürlerin uygulandığı grubun, kontrol grubunun ilk dental ziyaretine kıyasla çok daha az kavitasyonlu çürük lezyonuna sahip olduğunu saptamışlardır. Çalışmanın sonuçları, koruyucu uygulamaların düşük sosyoekonomik seviyedeki ailelerin bebek ve küçük yaş çocuklarında diş çürüğü deneyimini azalttığını göstermiştir (Minah, 2008). Weintraub ve arkadaşları, düşük sosyoekonomik seviyedeki ailelerin 6-44 ay arası çürüksüz çocuklarını dahil ettikleri çalışmada 3 grup oluşturmuştur. Grupların 1.sine florür vernik uygulanmazken, 2. gruba yılda 1 defa % 5'lik sodyum florür vernik, 3. gruba ise yılda 2 defa % 5'lik sodyum florür vernik uygulanmıştır. Aynı zamanda tüm ailelere AAPD rehberine göre danışmanlık hizmeti verilmiştir. Çalışmanın sonucunda sadece danışmanlık uygulanan çocuklara kıyasla florür vernikle birlikte danışmanlık uygulanan çocuklarda çürük insidansında azalma tespit edilmiştir. Çalışmada mevcut çürüğü olan çocuklar için florür vernik etkinliğine değinilmezken çürük insidansını önlemenin başarısını belirlemek esas amaç olmuştur. Veriler de küçük yaşlardaki çocukların velilerine verilen danışmanlık ile birlikte florür vernik uygulamalarının erken çocukluk çağı çürüğünden korunmada etkili olabileceğini göstermektedir (Weintraub, 2006).

2014 yılında Hong Kong'ta 8-23 ay arası çocuklarda gerçekleştirilen çalışmada, ebeveynlere diş fırçalama eğitimi verilmesi ve çocuklara florür vernik uygulanmasının EÇÇ insidansına etkisi araştırılmıştır. Çocuklar 3 gruba ayrılarak 1. grubun velilerine ağız-diş sağlığı eğitimi, 2. gruba bu eğitime ilaveten diş fırçalama bilgileri, 3. gruba ise 1. ve 2. gruba verilen eğitimlere ilave olarak çocuklara 6 ayda bir % 5'lik florürlü vernik uygulaması gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre suları florlu olan bölgede yaşayan ailelerin ebeveynlerine ağız sağlığı eğitimi verilmesinin 3 yaşın altındaki çocuklarda EÇÇ riskini azaltmak için yeterli olabileceği savunulmuştur. Çürük riski düşük olan çocuklarda ebeveynlere diş fırçalama eğitimi verilmesi ve çocuklara florür vernik uygulanmasının ek bir çürük önleme etkisine sahip olmayabileceği düşünülmüştür (Jiang, 2014).

Ersin ve arkadaşlarının 11-13 yaş arası 149 çocuğu 2 yıl takip ederek gerçekleştirdikleri çalışmalarında; çocuklar rastgele 3 gruba ayrılmış, bir gruba oral hijyen eğitimi, diğer gruba klorheksidin vernik uygulaması ve son gruba da sodyum florür jel uygulaması gerçekleştirilmiştir. Çürük aktivitesi düşük olan bu yüksek çürük riskli çocuk grubundaki 3 önleyici programın tümü 2 yıl sonunda benzer plak ve çürük değerleri ile sonuçlanmıştır (Ersin, 2008).

Nota ve arkadaşları da okul öncesi 513 çocuk ile gerçekleştirdikleri çalışmada, profesyonel olarak topikal florid uygulanıp uygulanmaması ile çocukların çürük deneyimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit etmemiştir (Nota, 2019). Çalışmamızda da EÇÇ gözlenen ve çürüksüz çocukların ilave florür desteği alıp almadığı sorgulandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmezken, aynı zamanda dmfs değerleri ile florür desteği arasında da istatistiksel anlam ifade eden bir ilişki bulunmadı.

Parisotto ve arkadaşları; EÇÇ'nin farklı aşamalarına sahip olan okul öncesi 169 çocuğu velileri ile birlikte değerlendirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda dişler üzerinde görünür plak varlığı ile EÇÇ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Aynı zamanda çürüklerin erken evresinin üst kesici dişler üzerinde bulunan görünür dental plak ve *S. mutans* varlığından oldukça etkilendikleri tespit edilmiştir. (Parisotto, 2010). Mohebbi ve arkadaşları, 12-36 ay arası 504 çocuğu EÇÇ ve dental plak ilişkisi açısından değerlendirmişlerdir. 12-15 aylık çocukların % 65'inde dental plak gözlenirken, 26-36 aylık çocukların % 75'inde dental plak tespit edilmiştir.

Çalışmada görünür dental plak varlığı ve EÇÇ prevalansı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (Mohebbi, 2006). Declerck ve arkadaşları okul öncesi çocuklarda süt dişlerinde çürük prevalansı ve oral hijyen ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında 3 yaşındaki çocukların % 31'inde, 5 yaşındaki çocukların ise % 37'sinde görünür plak tespit etmişlerdir. 3 yaşındakilerin % 7'si çürüğe sahipken 5 yaşındakilerin ise % 31'inde çürük tespit edilmiştir. Hem 3 hem de 5 yaşındaki çocuklarda görünür plak varlığı ile EÇÇ riski arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, küçük yaşlardan itibaren ağız hijyeninin sağlanmasının önemini belirtmektedir (Declerck, 2008).

2005 yılında okul öncesi 1140 çocuğun dahil edilerek gerçekleştirildiği çalışmada, çocukların % 67'sinde çürük tespit edilirken % 31'inde ise dmft değeri 4'ten büyük bulunmuştur. Çocukların % 83'ünde ise dişlerde dental plak varlığı tespit edilmiştir. Sonuçta dental plak ile çürük deneyimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Sayegh, 2005). Cogulu ve arkadaşlarının 92 çocuğu başlangıçta ve 1 yıl sonunda değerlendirerek gerçekleştirdikleri çalışmalarında, yıl sonunda artmış dental plak skoru ile artmış çürük deneyimi arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Cogulu, 2008).

3-5 yaş arası 342 çocuk ve velileri ile gerçekleştirilen ve EÇÇ ve Ş-EÇÇ'ye yatkınlığa neden olan faktörlerin araştırıldığı çalışmada, EÇÇ prevalansı % 50.3, Ş-EÇÇ prevalansı ise % 52.3 olarak tespit edilmiştir. Elde edilen veriler sonucunda yüksek plak skoruna sahip çocuklarda daha fazla çürük deneyimi olduğu görülmüştür. Bu durum, süt dişlerinde plak birikimi ile EÇÇ riski arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermektedir (Percival, 2019). Çalışmamızda da, çürüklü ve çürüksüz gruptaki çocuklarda gözle görünür plak varlığı değerlendirildiğinde çürüklü grupta daha yüksek oranda gözle görünür plak varlığı tespit edildi.

Ağız içi bakterilerin çürüklerin başlaması ve ilerlemesinde etkili olduğu bilinmektedir. Bununla ilgili çalışmalar incelendiğinde Liu ve arkadaşları Tayvan'da okul öncesi çocuklarda gerçekleştirdikleri çalışmada oral bakteriler ile EÇÇ ve Ş-EÇÇ arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamışlardır. Çocuklar intraoral muayene sonrası dmft değerlerine göre az, orta ve şiddetli çürük şeklinde 3 gruba ayrılmıştır. Tüm çocuklardan alınan stimüle edilmemiş tükürük örneklerinin bakteri sayısı bakımından incelenmesi sonucunda çürük şiddeti ile tükürükteki *S. mutans* seviyesi arasında

pozitif korelasyon tespit edilmiş ve aradaki ilişki anlamlı bulunmuştur (Liu, 2019). Benzer şekilde çürük deneyimi ile ortalama tükürük *S. mutans* seviyesi arasında anlamlı ilişki tespit eden pek çok çalışma bulunmaktadır (Ersin NK, 2006; Maciel, 2001; Ramos-Gomez, 2002; Vachirarojpisan, 2004). Fan ve arkadaşları da 787 çocuğu dahil ettikleri çalışmalarında çürüklü ve çürüksüz grubun tükürük *S. mutans* seviyelerini karşılaştırdıklarında çürüklü grupta anlamlı seviyede daha yüksek bakteri sayısı tespit etmişlerdir (Fan, 2016). Çalışmamızda da bu sonuçlara benzer şekilde çürüklü çocukların tükürük *S. mutans* seviyesi anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Aynı zamanda tükürük *S. mutans* seviyesi ile dmfs değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi. Bu durum da tükürük bakteri sayısının çürük belirteci olabileceğini göstermektedir. Ölmez ve arkadaşları ise çürük deneyimi ile tükürük *S. mutans* seviyesi arasında ilişki tespit etmemiştir (Olmez, 2003).

Tükürüğün içerisindeki bileşenler, çürük riskinin değerlendirilmesine katkı sağlayabilecek faktörler olarak görülmektedir. Bu durum, özellikle çürük riskini belirlemenin tedavinin bir parçası olduğu pediatrik diş hekimliğinde büyük önem arz etmektedir. Tükürük savunma sistemini oluşturan antimikrobiyal proteinlerin çürük riskini değerlendirmedeki yeri oldukça ilgi çeken güncel bir konudur. Bu proteinlerden biri olan katelisidin LL-37 proteini ile ilgili literatürde gerçekleştirilmiş çalışmalar incelendiğinde Davidopoulou ve arkadaşları, 2-18 yaş arası 49 çocuktan topladıkları stimüle edilmemiş tükürükte LL-37 seviyelerine bakmış ve çocukların çürük deneyimlerini kaydetmişlerdir. Yüksek çürük aktivitesi olan çocuklarda, çürüksüz ya da düşük-orta çürük aktivitesine sahip çocuklara kıyasla tükürükteki LL-37 konsantrasyonları daha düşük bulunmuş ve LL-37 proteininin çürüğe karşı koruyucu etkisi olduğu savunulmuştur (Davidopoulou, 2012). Stojkovic ve arkadaşları ise 11-13 yaş arası 213 çocuğu 1 yıl boyunca değerlendirdikleri çalışmada çürük insidansı ile ortalama tükürük LL-37 protein seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edememişlerdir (Stojković, 2020). Dale arkadaşları, 11-15 yaş arası 149 çocukta stimüle edilmemiş tükürük toplamış ve çürük deneyimlerini kaydetmişlerdir. Bu çalışmada da çürük deneyimi ile ortalama tükürük LL-37 protein seviyesi arasında bir korelasyon bulunmamıştır (Dale, 2006). Ribeiro ve arkadaşları ise 10-71 aylık 100 çocuğu değerlendirmişler, uyarılmış tükürükteki antimikrobiyal proteinleri incelediklerinde çürük deneyimi ile ortalama tükürük LL-37 protein seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulmamışlardır (Ribeiro, 2013). 149 adet ortaokul çocuğunda

gerçekleştirilen bir başka çalışmada çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama tükürük LL-37 protein seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, çürük deneyimi arttıkça tükürükteki LL-37 protein seviyesinin azalma eğilimi gösterdiği tespit edilmiş ancak arada istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tao, 2005).

Colombo ve arkadaşları, 3-5 yaş arasındaki 83 çocuğun stimüle edilmemiş tükürüğündeki LL-37 seviyelerini ELISA ile değerlendirmişler, dmfs değerleri ile LL-37 değerleri arasında pozitif korelasyon tespit etmişlerdir (Colombo, 2016). Çalışmamızda da benzer şekilde 4-6 yaş arasındaki 68 çocukta toplanan stimüle edilmemiş total tükürükteki LL-37 protein seviyeleri ELISA ile değerlendirilmiş ve ortalama dmfs ile ortalama tükürük LL-37 protein konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama tükürük LL-37 protein seviyeleri karşılaştırıldığında da çürüklü grupta anlamlı seviyede daha yüksek protein miktarı ölçülmüştür. Bu sonuçlar, LL-37 proteininin çürüğe yatkınlığa neden olabileceğini göstermesine rağmen, literatürdeki çelişkili sonuçlarla birlikte değerlendirildiğinde ilave araştırmalar yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Literatürde tükürük *S. mutans* sayısı ile LL-37 proteini arasındaki ilişkiyi değerlendiren sınırlı sayıdaki çalışmalardan biri olan Malcolm ve arkadaşlarının çalışmasında, 12-24 ay arası 57 çocuk dahil edilmiş ve dental plaktaki artmış *S. mutans* seviyesi ile tükürükteki artmış LL-37 protein seviyesi arasında korelasyon tespit etmişlerdir (Malcolm, 2014). Colombo ve arkadaşları ise gerçekleştirdikleri çalışmada tükürük *S. mutans* seviyesi ile katelisin LL-37 protein seviyesi arasında herhangi korelasyon tespit etmemiştir (Colombo, 2016). Çalışmamızda da bu sonuca benzer şekilde ortalama tükürük *S. mutans* seviyesi ile ortalama tükürük LL-37 protein seviyesi arasında istatistiksel olarak bir korelasyon bulunmadı.

Tükürük antimikrobiyal proteinlerinden bir diğeri olan staterin ile ilgili gerçekleştirilmiş çalışmalara baktığımızda Dodds ve arkadaşları, çürüklü ve çürüksüz 18-30 yaş arası toplam 85 kişiden uyarılmış parotis bezi salgısını toplamışlar ve tükürükteki staterin seviyesini HPLC (High Performance Liquid Chromatography) (Yüksek Performanslı Likit Kromatografi) yöntemiyle belirlemişlerdir. Bu tekniği tükürük proteinlerini optimum şekilde ayırabilmek amacıyla seçmişlerdir. Çalışma sonucunda çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama tükürük staterin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Araştırmacılar tükürüğün

kompozisyon analizini yapabilmek için büyük miktarda tükürük hacmine ihtiyaç duyduklarından dolayı uyarılmış parotis salgısını tercih etmişlerdir. Çürük riski ve ilerlemesinin belirleneceği çalışmalarda tüm tükürüğün ölçülmesi gerektiği belirtilmiştir (Dodds, 1997). Çalışmamızda hastalardan uyarılmamış total tükürük alındı ve tükürük staterin seviyeleri ELISA ile belirlendi. Çürüklü ve çürüksüz grubun ortalama tükürük staterin seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Dmfs değerleri ile tükürük staterin seviyesi arasında da herhangi bir ilişki tespit edilmedi.

Vitorino ve arkadaşları ise çürüklü ve çürüksüz toplam 20 kişiden stimüle edilmemiş total tükürük toplamış, aynı zamanda çürük deneyimini değerlendirmişlerdir. Tükürükteki proteinlerin belirlenmesi ve ayrılması HPLC-MS (High Performance Liquid Chromatography-MassSpectrometry) (Yüksek Performanslı Likit Kromatografisi-Kütle Spektrometresi) ile gerçekleştirilmiştir. Tükürük staterin değerlerinin artması ile DMFT değerlerinin azalması arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Vitorino, 2005). Wang ve arkadaşları da 10-12 yaş arası 30 çocuktan stimüle edilmemiş total tükürük toplamışlar, çocukları çürük deneyimine göre çürüksüz, az çürüklü ve çok çürüklü olarak üç gruba ayırmışlardır. Tükürükten proteinlerin ayrılıp belirlenmesi, göreceli ve mutlak nicelik belirleme için iTRAQ/MRM (Isobaric Tags for Relative and Absolute Quantitation/Multiple Reaction Monitoring) (Göreceli ve Mutlak Kantitasyon için İzobarik Etiketler/Çoklu Reaksiyon İzleme) analizi kullanılmıştır. Çürüksüz grupta staterin seviyesinin diğer gruplardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Wang, 2018). Bakkal ve arkadaşlarının 3-5 yaş arası çocuklarda stimüle edilmemiş total tükürüğü değerlendirerek gerçekleştirdiği çalışmada da benzer şekilde çürüksüz çocuklarda daha fazla oranda staterin protein bandı tespit edilmiştir (Bakkal, 2018). İncelenen veriler, staterin proteinin çürük risk tayininde biyolojik belirteç olarak kullanılabilmesi için ileri çalışmalar yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Shimoyotodome ve arkadaşları 2006 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada, staterinin kazanılmış mine pelikülünde bulunan tükürük yüksek moleküler ağırlıklı glikoprotein adsorbsiyonunu rekabetçi şekilde inhibe ettiğini tespit etmiştir. Bu sayede *S. mutans*'ın diş yapısında yer alan hidroksiapatit yüzeylerine yapışmasını azalttığı bulunmuştur (Shimoyotodome, 2006). Rudney ve arkadaşları da gerçekleştirdikleri in vivo çalışmada tükürük staterin proteini seviyesinin okluzal

Çürük ve total streptokok seviyesi ile ters ilişkili olduğunu ve bakteriyel yapışmayı inhibe ettiğini bulmuşlardır (Rudney, 2009). Çalışmamızda ise tükürük *S. mutans* seviyesi ile tükürük staterin proteini seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı. Literatürde tükürük staterin proteini ve *S. mutans* ilişkisi üzerine gerçekleştirilmiş çalışmaların sayısının azlığı ve çelişkili sonuçların varlığı, bu konu üzerine ilave çalışmalara olan ihtiyaı göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmamız, şeker içerikli yiyecek ve içecek tüketiminin E için bir risk faktörü olduğunu ortaya koydu. şeker içerikli gıda tüketim sıklığının fazla olması, çürüğe neden olan *S. mutans*'ta da artışa neden olmaktadır. Çocuklarda, *S. mutans* kolonizasyonunun görüldüğü 18-36 ay arasındaki döneme 'enfektivite penceresi' adı verilmektedir. Bu kolonizasyonda artışa neden olabilecek gıdalara çocuğun beslenmesinde yer verilmemesi, çürük riskini azaltabilecek önemli bir faktördür. Bu nedenle ebeveynlerin, çocuklar henüz küçük yaşlardayken doğru beslenme ve ağız hijyeninin etkili şekilde sağlanması konusunda bilgilendirilmeleri E'nin önlenbilmesi açısından büyük önem kazanmaktadır. Tükürük antimikrobiyal proteinleri ve çürük ile ilişkisinin daha net olarak anlaşılabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.Sonuç ve Öneriler

Çalışmamızda; 34 çürük gözlenen ve 34 çürüksüz toplam 68 çocuk hastayı içermekte olup erken çocukluk çağı çürüğünün olası etiyolojik faktörlerinin ve tükürük parametreleri ile çürük arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu tez çalışmasının sonuçları şu şekildedir;

- Oral hijyen alışkanlıkları (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) değerlendirildiğinde, çürük gözlenen grup ile çürüksüz grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.
- Beslenme alışkanlıkları (bebeklik döneminde biberonla uyuma, biberon içeriği, bebeklik döneminde emzik kullanımı, emziğin bal ya da şekerle batırılması, geceleri anne memesi emme, toplam şeker skoru) değerlendirildiğinde çürük gözlenen grup ile çürüksüz grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Sadece günde 3'ten sık şeker içeren yiyecek ve/veya içecek tüketimi, çürük gözlenen grupta çürüksüz gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.
- Çürük gözlenen hastalarda ortalama tükürük *S. mutans* ve tükürük LL-37 seviyeleri çürüksüz gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.
- Ortalama tükürük staterin protein seviyeleri karşılaştırıldığında çürüklü ve çürüksüz grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.
- Çürük gözlenen grupta yaş ile dmfs değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ve pozitif korelasyon bulundu.
- Çürük gözlenen grupta dmfs değerleri ile oral hijyen alışkanlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.
- Çürük gözlenen grupta dmfs değerleri ile beslenme alışkanlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Sadece günde 3'ten sık şeker içeren gıda ya da içecek tüketimi ile dmfs değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ve pozitif korelasyon bulundu.

- Ortalama dmfs değerleri ile ortalama tükürük *S. mutans* ve tükürük LL-37 seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ve pozitif korelasyon bulundu.
- Ortalama dmfs değerleri ile ortalama tükürük staterin proteini seviyesi arasında istatistiksel olarak bir ilişki bulunmadı.
- Ortalama tükürük *S. mutans* seviyesi ile oral hijyen alışkanlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.
- Ortalama tükürük *S. mutans* seviyesi ile beslenme alışkanlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Sadece günde 3'ten sık şeker içerikli gıda ya da içecek tüketimi ile tükürük *S. mutans* seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ve pozitif korelasyon bulundu.
- Ortalama tükürük *S. mutans* seviyesi ile ortalama tükürük LL-37 ve staterin protein seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda çürüklü grupta tükürük LL-37 seviyeleri daha yüksek olarak tespit edilmiş olsa da, tükürük antimikrobiyal proteinlerinin çürük belirteci olarak kullanılabilmesi için geniş popölasyonda gerçekleştirilecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Sonuç olarak bu tez çalışması, 4-6 yaş arasındaki ocuklarda E'ye neden olan etiyolojik faktörler ve tükürük parametreleri ile çürük ilişkisi açısından yol gösterici olabilir.

7.Kaynaklar

- Acs, G., Shulman, R., Ng, M. W., & Chussid, S. (1999). The effect of dental rehabilitation on the body weight of children with early childhood caries. *Pediatric Dentistry*, 21(2), 109–113.
- Afonso, M., Buzalaf, R., Reis Hannas, A., & Kato, M. T. (2012). Saliva and dental erosion. *J Appl Oral Sci*, 20(5), 493-502.
- Al-Hosani, E., & Rugg-Gunn, A. (1998). Combination of low parental educational attainment and high parental income related to high caries experience in pre-school children in Abu Dhabi. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 26(1), 31–36.
- Al Ghanim, N. A., Adenubi, J. O., Wyne, A. A., & Khan, N. B. (1998). Caries prediction model in pre-school children in Riyadh, Saudi Arabia. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 8(2), 115–122.
- Alaluusua, S., & Malmivirta, R. (1994). Early plaque accumulation--a sign for caries risk in young children. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 22(5 Pt 1), 273–276.
- Albert, R. J., Cantin, R. Y., Cross, H. G., & Castaldi, C. R. (1988). Nursing caries in the Inuit children of the Keewatin. *Journal Canadian Dental Association*, 54(10), 751–758.
- Amin, M., Nouri, R., ElSalhy, M., Shah, P., & Azarpazhooh, A. (2015). Caries recurrence after treatment under general anaesthesia for early childhood caries: a retrospective cohort study. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 16(4), 325–331.
- Anil, S., & Anand, P. S. (2017). Early childhood caries: Prevalence, risk factors, and prevention. *Frontiers in Pediatrics*, 5: 1–7.
- Ao, S., Sun, X., Shi, X., Huang, X., Chen, F., & Zheng, S. (2017). Longitudinal investigation of salivary proteomic profiles in the development of early childhood caries. *Journal of Dentistry*, 61: 21–27.
- Azevedo, T. D. P. L., Bezerra, A. C. B., & De Toledo, O. A. (2005). Feeding habits and severe early childhood caries in Brazilian preschool children. *Pediatric*

Dentistry, 27(1), 28–33.

- Bakkal, M., & Kargul, B. (2018). The differential electrophoretic patterns of statherin and histatins in caries-active and caries-free children. *International Journal of Applied Dental Sciences*, 4(3), 365–370.
- Barlow, P. G., Beaumont, P. E., Cosseau, C., Mackellar, A., Wilkinson, T. S., Hancock, R. E. W., Haslett, C., Govan, J. R. W., Simpson, A. J., & Davidson, D. J. (2010). The human cathelicidin LL-37 preferentially promotes apoptosis of infected airway epithelium. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 43(6), 692–702.
- Baveye, S., Ellass, E., Mazurier, J., Spik, G., & Legrand, D. (1999). Lactoferrin: a multifunctional glycoprotein involved in the modulation of the inflammatory process. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 37(3), 281–286.
- Beil, H., Rozier, R. G., Preisser, J. S., Stearns, S. C., & Lee, J. Y. (2014). Effects of Early Dental Office Visits on Dental Caries Experience. *Am Erican Journal of Public Health*, 104(10), 1979–1985.
- Bevins, C. L., & Salzman, N. H. (2011). The potter's wheel: the host's role in sculpting its microbiota. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 68(22), 3675–3685.
- Bikker, F. J., Ligtenberg, A. J. M., van der Wal, J. E., van den Keijbus, P. A. M., Holmskov, U., Veerman, E. C. I., & Nieuw Amerongen, A. V. (2002). Immunohistochemical detection of salivary agglutinin/gp-340 in human parotid, submandibular, and labial salivary glands. *Journal of Dental Research*, 81(2), 134–139.
- Bissar, A., Schiller, P., Wolff, A., Niekusch, U., & Schulte, A. G. (2014). Factors contributing to severe early childhood caries in south-west Germany. *Clinical Oral Investigations*, 18(5), 1411–1418.
- Boustedt, K., Dahlgren, J., Twetman, S., & Roswall, J. (2020). Tooth brushing habits and prevalence of early childhood caries: a prospective cohort study. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 21(1), 155–159.
- Brogden, K. A. (2005). Antimicrobial peptides: Pore formers or metabolic inhibitors in bacteria? *Nature Reviews Microbiology*, 3(3), 238–250.

- Brown, K. L., & Hancock, R. E. W. (2006). Cationic host defense (antimicrobial) peptides. *Current Opinion in Immunology*, 18(1), 24–30.
- Caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. Reference Manual. (2019). *American Academy of Pediatric Dentistry*, 220–224.
- Carlén, A., Bratt, P., Stenudd, C., Olsson, J., & Strömberg, N. (1998). Agglutinin and acidic proline-rich protein receptor patterns may modulate bacterial adherence and colonization on tooth surfaces. *Journal of Dental Research*, 77(1), 81–90.
- Castagnola, M., Cabras, T., Denotti, G., Fadda, M., Gambarini, G., Lupi, A., Manca, I., Onnis, G., Piras, V., Soro, V., Tambaro, S., & Messana, I. (2002). Circadian Rhythms of Histatin 1, Histatin 3, Histatin 5, Statherin and Uric Acid in Whole Human Saliva Secretion. *Biological Rhythm Research*, 33(2), 213–222.
- Chaffee, B. W., Feldens, C. A., & Vítolo, M. R. (2014). Association of long-duration breastfeeding and dental caries estimated with marginal structural models. *Annals of Epidemiology*, 24(6), 448–454.
- Chapple, D. S., Hussain, R., Joannou, C. L., Hancock, R. E. W., Odell, E., Evans, R. W., & Siligardi, G. (2004). Structure and association of human lactoferrin peptides with Escherichia coli lipopolysaccharide. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48(6), 2190–2198.
- Chierici, R. (2001). Antimicrobial actions of lactoferrin. *Advances in nutritional research*, 10: 247–269.
- Cogulu, D., Ersin, N. K., Uzel, A., Eronat, N., & Aksit, S. (2008). A long-term effect of caries-related factors in initially caries-free children. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 18(5), 361–367.
- Colombo, N. H., Kreling, P. F., Ribas, L. F. F., Pereira, J. A., Kressirer, C. A., Klein, M. I., Tanner, A. C. R., & Duque, C. (2017). Quantitative assessment of salivary oral bacteria according to the severity of dental caries in childhood. *Archives of Oral Biology*, 83: 282–288.
- Colombo, N. H., Ribas, L. F. F., Pereira, J. A., Kreling, P. F., Kressirer, C. A., Tanner, A. C. R., & Duque, C. (2016). Antimicrobial peptides in saliva of children with severe early childhood caries. *Archives of Oral Biology*, 69: 40–46.

- Congiu, G., Campus, G., & Lugliè, P. F. (2014). Early childhood caries (ECC) prevalence and background factors: A review. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 12(1), 71–76.
- Congiu, G., Campus, G., Sale, S., Spano, G., Cagetti, M. G., & Lugliè, P. F. (2014). Early childhood caries and associated determinants: A cross-sectional study on Italian preschool children. *Journal of Public Health Dentistry*, 74(2), 147–152.
- Corby, P. M., Lyons-Weiler, J., Bretz, W. A., Hart, T. C., Aas, J. A., Boumenna, T., Goss, J., Corby, A. L., Junior, H. M., Weyant, R. J., & Paster, B. J. (2005). Microbial risk indicators of early childhood caries. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(11), 5753–5759.
- Costa, L. R., Daher, A., & Queiroz, M. G. (2013). Early childhood caries and body mass index in young children from low income families. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(3), 867–878.
- Dale, B. A., Tao, R., Kimball, J. R., & Jurevic, R. J. (2006). Oral antimicrobial peptides and biological control of caries. *BMC Oral Health*, 6(Suppl. 1), S13.
- Dasanayake, A. P., & Caufield, P. W. (2002). Prevalence of dental caries in Sri Lankan aboriginal Veddha children. *International Dental Journal*, 52(6), 438–444.
- Davidopoulou, S., Diza, E., Menexes, G., & Kalfas, S. (2012). Salivary concentration of the antimicrobial peptide LL-37 in children. *Archives of Oral Biology*, 57(7), 865–869.
- Davies, G. N. (1998). Early childhood caries--a synopsis. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 26(1 Suppl), 106–116.
- Dawes, C. (1972). Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *The Journal of Physiology*, 220(3), 529–545.
- Dawes, Colin. (2003). What is the critical pH and why does a tooth dissolve in acid? *Journal Canadian Dental Association*, 69(11), 722–724.
- Dawes, Colin. (2008). Salivary flow patterns and the health of hard and soft oral tissues. *Journal of the American Dental Association*, 139(5 suppl), 18S-24S.
- De Almeida, P. D. V., Grégio, A. M. T., Machado, M. Â. N., De Lima, A. A. S., &

- Azevedo, L. R. (2008). Saliva composition and functions: A comprehensive review. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 9(3), 72–80.
- de Carvalho, F. G., Silva, D. S., Hebling, J., Spolidorio, L. C., & Spolidorio, D. M. P. (2006). Presence of mutans streptococci and *Candida* spp. in dental plaque/dentine of carious teeth and early childhood caries. *Archives of Oral Biology*, 51(11), 1024–1028.
- De Grauwe, A., Aps, J. K. M., & Martens, L. C. (2004). Early Childhood Caries (ECC): What's in a name? *European Journal of Paediatric Dentistry*, 5(2), 62–70.
- de Souza, P. M. do E. S., Mello Proença, M. A., Franco, M. M., Rodrigues, V. P., Costa, J. F., & Costa, E. L. (2015). Association between early childhood caries and maternal caries status: A cross-section study in São Luís, Maranhão, Brazil. *European Journal of Dentistry*, 9(1), 122–126.
- Declerck, D., Leroy, R., Martens, L., Lesaffre, E., Garcia-Zattera, M. J., Broucke, S. Vanden, Debyser, M., & Hoppenbrouwers, K. (2008). Factors associated with prevalence and severity of caries experience in preschool children. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 36(2), 168–178.
- Delecrode, T. R., Siqueira, W. L., Zaidan, F. C., Bellini, M. R., Moffa, E. B., Mussi, M. C. M., Xiao, Y., & Buzalaf, M. A. R. (2015). Identification of acid-resistant proteins in acquired enamel pellicle. *Journal of Dentistry*, 43(12), 1470–1475.
- Devine, D. A., & Cosseau, C. (2008). Host Defense Peptides in the Oral Cavity. *Advances in Applied Microbiology*, 63: 281–322.
- Diamond, D. L., Kimball, J. R., Krisanaprakornkit, S., Ganz, T., & Dale, B. A. (2001). Detection of β -defensins secreted by human oral epithelial cells. *Journal of Immunological Methods*, 256(1–2), 65–76.
- Diamond, G., & Ryan, L. (2011). Beta-defensins: what are they really doing in the oral cavity? *Oral Diseases*, 41(11), 3291–3300.
- Dickinson, D. P. (2002). Salivary (SD-type) cystatins: Over one billion years in the making - But to what purpose? *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 13(6), 485–508.

- Dini, E. L., Holt, R. D., & Bedi, R. (2000). Caries and its association with infant feeding and oral health-related behaviours in 3-4-year-old Brazilian children. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 28(4), 241–248.
- Dixon, D. R., Jeffrey, N. R., Dubey, V. S., & Leung, K. P. (2009). Antimicrobial peptide inhibition of *Porphyromonas gingivalis* 381-induced hemagglutination is improved with a synthetic decapeptide. *Peptides*, 30(12), 2161–2167.
- Dodds, M. W. J., Johnson, D. A., Mobley, C. C., & Hattaway, K. M. (1997). Parotid saliva protein profiles in caries-free and caries-active adults. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 83(2), 244–251.
- Drury, T. F., Horowitz, A. M., Ismail, A. I., Maertens, M. P., Rozier, R. G., & Selwitz, R. H. (1999). Diagnosing and reporting early childhood caries for research purposes. *Journal of Public Health Dentistry*, 59(3), 192–197.
- Du, M., Guo, L., Holt, R., Champion, J., & Bedi, R. (2000). Caries patterns and their relationship to infant feeding and socio-economic status in 2-4-year- Old Chinese children. *International Dental Journal*, 50(6), 385–389.
- Eckersley, A. J., & Blinkhorn, F. A. (2001). Dental attendance and dental health behaviour in children from deprived and non-deprived areas of Salford, North-West England. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 11(2), 103–109.
- Edelstein, B. L., Ureles, S. D., & Smaldone, A. (2016). Very high salivary *Streptococcus Mutans* predicts caries progression in young children. *Pediatric Dentistry*, 38(4), 325–330.
- Edgerton, M., & Koshlukova, S. E. (2000). Salivary histatin 5 and its similarities to the other antimicrobial proteins in human saliva. *Advances in Dental Research*, 14, 16–21.
- Ellison, R. T., Giehl, T. J., & LaForce, F. M. (1988). Damage of the outer membrane of enteric gram-negative bacteria by lactoferrin and transferrin. *Infection and Immunity*, 56(11), 2774–2781.
- Ersin, N., Eden, E., Eronat, N., Totu, FI., & Ates, M. (2008). Effectiveness of 2-year application of school-based chlorhexidine varnish, sodium fluoride gel, and dental health education programs in high-risk adolescents. *Quintessence*

International, 39(2), e45-51.

- Ersin NK, Eronat N, Cogulu D, Uzel A, A. S. (2006). Association of maternal-child characteristics as a factor in early childhood caries and salivary bacterial counts. *Journal of Dentistry for Children*, 73(2), 105–111.
- EzEldeen, M., Gizani, S., & Declerck, D. (2015). Long-term outcome of oral health in patients with early childhood caries treated under general anaesthesia. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 16(4), 333–340.
- Fábián, T. K., Hermann, P., Beck, A., Fejérdy, P., & Fábián, G. (2012). Salivary defense proteins: their network and role in innate and acquired oral immunity. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(4), 4295–4320.
- Fan, C., Wang, W., Xu, T., & Zheng, S. (2016). Risk factors of early childhood caries among children in Beijing: A case-control study. *BMC Oral Health*, 16(1), 1–7.
- Featherstone, J. D. B. (2004). The continuum of dental caries - Evidence for a dynamic disease process. *Journal of Dental Research*, 83(Spec. Iss. C), C39–C42.
- Febres, C. (1997). Parental awareness, habits, and social factors and their relationship to baby bottle tooth decay. *Pediatric Dentistry*, 19(1), 22–27.
- Feldens, C. A., Giugliani, E. R. J., Vigo, Á., & Vítolo, M. R. (2010). Early feeding practices and severe early childhood caries in four-year-old children from southern Brazil: A birth cohort study. *Caries Research*, 44(5), 445–452.
- Fisher-Owens, S. A., Gansky, S. A., Platt, L. J., Weintraub, J. A., Soobader, M. J., Bramlett, M. D., & Newacheck, P. W. (2007). Influences on children's oral health: A conceptual model. *Pediatrics*, 120(3), 510–520.
- Fontana, M. (2015). The clinical, environmental, and behavioral factors that foster early childhood caries: Evidence for caries risk assessment. *Pediatric Dentistry*, 37(3), 217–225.
- Frenkel, E. S., & Ribbeck, K. (2015). Salivary mucins protect surfaces from colonization by cariogenic bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 81(1), 332–338.
- Ganz, T., Selsted, M. E., Szklarek, D., Harwig, S. S., Daher, K., Bainton, D. F., &

- Lehrer, R. I. (1985). Defensins. Natural peptide antibiotics of human neutrophils. *Journal of Clinical Investigation*, 76(4), 1427–1435.
- Ghazal, T., Levy, S. M., Childers, N. K., Broffitt, B., Cutter, G. R., Wiener, H. W., Kempf, M. C., Warren, J., & Cavanaugh, J. E. (2015). Factors associated with early childhood caries incidence among high caries-risk children. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 43(4), 366–374.
- Gibson, S., & Williams, S. (1999). Dental Caries in Pre-School Children: Associations with Social Class, Toothbrushing Habit and Consumption of Sugars and Sugar-Containing Foods: Further Analysis of Data from the National Diet and Nutrition Survey of Children Aged 1.5-4.5 Years. *Caries Research*, 33(2), 101–113.
- Gopal, S., Chandrappa, V., Kadidal, U., Rayala, C., & Vegesna, M. (2016). Prevalence and Predictors of Early Childhood Caries in 3- to 6-year-old South Indian Children--A Cross-sectional Descriptive Study. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 14(3), 267–273.
- Gornowicz, A., Tokajuk, G., Bielawska, A., Maciorkowska, E., Jabłoński, R., Wójcicka, A., & Bielawski, K. (2014). The assessment of sIgA, histatin-5, and lactoperoxidase levels in saliva of adolescents with dental caries. *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 20, 1095–1100.
- Gorr, S. U. (2009). Antimicrobial peptides of the oral cavity. *Periodontology 2000*, 51(1), 152–180.
- Gregory, R. L., Kindle, J. C., Hobbs, L. C., Filler, S. J., & Malmstrom, H. S. (1990). Function of anti-Streptococcus mutans antibodies: inhibition of virulence factors and enzyme neutralization. *Oral Microbiology and Immunology*, 5(4), 181–188.
- Grogan, J., McKnight, C. J., Troxler, R. F., & Oppenheim, F. G. (2001). Zinc and copper bind to unique sites of histatin 5. *FEBS Letters*, 491(1–2), 76–80.
- Gusman, H., Travis, J., Helmerhorst, E. J., Potempa, J., Troxler, R. F., & Oppenheim, F. G. (2001). Salivary histatin 5 is an inhibitor of both host and bacterial enzymes implicated in periodontal disease. *Infection and Immunity*, 69(3), 1402–1408.
- Gyurko, C., Lendenmann, U., Helmerhorst, E. J., Troxler, R. F., & Oppenheim, F. G.

- (2001). Killing of *Candida albicans* by histatin 5: Cellular uptake and energy requirement. *Antonie van Leeuwenhoek, International Journal of General and Molecular Microbiology*, 79(3–4), 297–309.
- Hallett, K. B., & O'Rourke, P. K. (2003). Social and behavioural determinants of early childhood caries. *Australian Dental Journal*, 48(1), 27–33.
- Hara, A. T., & Zero, D. T. (2014). The Potential of Saliva in Protecting against Dental Erosion. *Monogr Oral Sci*, 25: 197–205.
- Harris, F., Dennison, S., & Phoenix, D. (2009). Anionic Antimicrobial Peptides from Eukaryotic Organisms. *Current Protein & Peptide Science*, 10(6), 585–606.
- Harris, R., Nicoll, A. D., Adair, P. M., & Pine, C. M. (2004). Risk factors for dental caries in young children: A systematic review of the literature. *Community Dental Health*, 21(1 suppl.), 71–85.
- Hatti, S., Ravindra, S., Satpathy, A., Kulkarni, R. D., & Parande, M. V. (2007). Biofilm inhibition and antimicrobial activity of a dentifrice containing salivary substitutes. *International Journal of Dental Hygiene*, 5(4), 218–224.
- Hay, D. I., Carlson, E. R., Schluckebier, S. K., Moreno, E. C., & Schlesinger, D. H. (1987). Inhibition of calcium phosphate precipitation by human salivary acidic proline-rich proteins: structure-activity relationships. *Calcified Tissue International*, 40(3), 126–132.
- Hemadi, A. S., Huang, R., Zhou, Y., & Zou, J. (2017). Salivary proteins and microbiota as biomarkers for early childhood caries risk assessment. *International Journal of Oral Science*, 9(11), e1.
- Hicks, J., Garcia-Godoy, F., & Flaitz, C. (2003). Biological factors in dental caries: role of saliva and dental plaque in the dynamic process of demineralization and remineralization (part 1). *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 28(1), 47–52.
- Hsieh, H. J., Huang, S. Te, Tsai, C. C., & Hsiao, S. Y. (2014). Toothbrushing habits and risk indicators of severe early childhood caries among aboriginal Taiwanese. *Asia-Pacific Journal of Public Health*, 26(3), 238–247.
- Huang, C. M. (2004). Comparative proteomic analysis of human whole saliva.

Archives of Oral Biology, 49(12), 951–962.

- Hujoel, P. P., Hujoel, M. L. A., & Kotsakis, G. A. (2018). Personal oral hygiene and dental caries: A systematic review of randomised controlled trials. *Gerodontology*, 35(4), 282–289.
- Humphrey, S. P., & Williamson, R. T. (2001). A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 85(2), 162–169.
- Iida, H. (2014). Korean preschool children's snack and soda consumption and lack of regular dental checkup may increase risk for early childhood caries. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 14(3), 154–155.
- Ismail, A. I., Lim, S., Sohn, W., & Willem, J. M. (2008). Determinants of early childhood caries in low-income African American young children. *Pediatric Dentistry*, 30(4), 289–296.
- Ismail, A. I., & Sohn, W. (1999). A systematic review of clinical diagnostic criteria of early childhood caries. *Journal of Public Health Dentistry*, 59(3), 171–191.
- Isogai, E., Isogai, H., Matuo, K., Hirose, K., Kowashi, Y., Okumura, K., & Hirata, M. (2003). Sensitivity of genera *Porphyromonas* and *Prevotella* to the bactericidal action of C-terminal domain of human CAP18 and its analogues. *Oral Microbiology and Immunology*, 18(5), 329–332.
- Ito, H., Takekoshi, T., Miyauchi, M., Ogawa, I., Takata, T., Nikai, H., & Takemoto, K. (1998). Three-dimensional appearance of langerhans cells in human gingival epithelium as revealed by confocal laser scanning microscopy. *Archives of Oral Biology*, 43(9), 741–744.
- Ivančević, V., Tušek, I., Tušek, J., Knežević, M., Elheshk, S., & Luković, I. (2015). Using association rule mining to identify risk factors for early childhood caries. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 122(2), 175–181.
- Jain, M., Namdev, R., Bodh, M., Dutta, S., Singhal, P., & Kumar, A. (2015). Social and Behavioral Determinants for Early Childhood Caries among Preschool Children in India. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect*, 9(2), 115–120.
- Jenkinson, H. F., & Lamont, R. J. (2005). Oral microbial communities in sickness and in health. *Trends in Microbiology*, 13(12), 589–595.

- Jensen, J. L., Lamkin, M. S., Troxler, R. F., & Oppenheim, F. G. (1991). Multiple forms of statherin in human salivary secretions. *Archives of Oral Biology*, 36(7), 529–534.
- Jiang, E. M., Lo, E. C. M., Chu, C. H., & Wong, M. C. M. (2014). Prevention of early childhood caries (ECC) through parental toothbrushing training and fluoride varnish application: A 24-month randomized controlled trial. *Journal of Dentistry*, 42(12), 1543–1550.
- Jin, B. H., Ma, D. S., Moon, H. S., Paik, D. Il, Hahn, S. H., & Horowitz, A. M. (2003). Early childhood caries: prevalence and risk factors in Seoul, Korea. *Journal of Public Health Dentistry*, 63(3), 183–188.
- Jordão, M. C., Ionta, F. Q., Bergantin, B. T. P., Oliveira, G. C., Moretto, M. J., Honório, H. M., Silva, T. C., & Rios, D. (2017). The Effect of Mucin in Artificial Saliva on Erosive Rehardening and Demineralization. *Caries Research*, 51(2), 136–140.
- Jose, B. T., & King, N. M. (2003). Early childhood caries lesions in preschool children in Kerala, India. *Pediatric Dentistry*, 25(6), 594–600.
- Jurczak, A., Kościelniak, D., Papież, M., Vyhouskaya, P., & Krzyściak, W. (2015). A study on β -defensin-2 and histatin-5 as a diagnostic marker of early childhood caries progression. *Biological Research*, 48, 61.
- Kalsbeek, H., & Verrips, G. H. (1994). Consumption of sweet snacks and caries experience of primary school children. *Caries Research*, 28(6), 477–483.
- Kanasi, E., Johansson, I., Lu, S. C., Kressin, N. R., Nunn, M. E., Kent, R., & Tanner, A. C. R. (2010). Microbial risk markers for childhood caries in pediatricians' offices. *Journal of Dental Research*, 89(4), 378–383.
- Karjalainen, S., Söderling, E., Sewón, L., Lapinleimu, H., & Simell, O. (2001). A prospective study on sucrose consumption, visible plaque and caries in children from 3 to 6 years of age. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 29(2), 136–142.
- Kato, T., Yorifuji, T., Yamakawa, M., Inoue, S., Saito, K., Doi, H., & Kawachi, I. (2015). Association of breast feeding with early childhood dental caries: Japanese

- population-based study. *BMJ Open*, 5(3), 1–9.
- Kavanagh, K., & Dowd, S. (2004). Histatins: antimicrobial peptides with therapeutic potential. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 56(3), 285–289.
- Kawashita, Y., Kitamura, M., & Saito, T. (2011). Early childhood caries. *International Journal of Dentistry*, 2011(Figure 1), 1–7.
- Kho, H.-S., Vacca Smith, A. M., Koo, H., Scott-Anne, K., & Bowen, W. H. (2005). Interactions of *Streptococcus mutans* glucosyltransferase B with lysozyme in solution and on the surface of hydroxyapatite. *Caries Research*, 39(5), 411–416.
- Khurshid, Z., Naseem, M., Sheikh, Z., Najeeb, S., Shahab, S., & Zafar, M. S. (2016). Oral antimicrobial peptides: Types and role in the oral cavity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(5), 515–524.
- Kim, H. S., Lyons, K. M., Saitoh, E., Azen, E. A., Smithies, O., & Maeda, N. (1993). The structure and evolution of the human salivary proline-rich protein gene family. *Mammalian Genome : Official Journal of the International Mammalian Genome Society*, 4(1), 3–14.
- Kırzioğlu Z, & Derelioglu S. (2002). The prevalence of caries in 2-5 age group children and the evaluation of some risk factors in Erzurum, Bursa and Isparta provinces. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 12(2), 6–13.
- Klein, H., Palmer, C. E., & Knutson, J. W. (1938). Studies on Dental Caries: I. Dental Status and Dental Needs of Elementary School Children. *Public Health Reports*, 53(19), 751–765.
- Klinke, T., Kneist, S., De Soet, J. J., Kuhlisch, E., Mauersberger, S., Förster, A., & Klimm, W. (2009). Acid production by oral strains of *Candida albicans* and *Lactobacilli*. *Caries Research*, 43(2), 83–91.
- Koga-Ito, C. Y., Martins, C. A. P. de, Balducci, I., & Jorge, A. O. C. (2004). Correlation among *Streptococcus mutans* counts, dental caries, and IgA to *Streptococcus mutans* in saliva. *Brazilian Oral Research*, 18(4), 350–355.
- Kojima, T., Andersen, E., Sanchez, J. C., Wilkins, M. R., Hochstrasser, D. F., Pralong, W. F., & Cimasoni, G. (2000). Human gingival crevicular fluid contains mrp8 (s100a8) and mrp 14 (s100a9), two calcium-binding proteins of the s100 family.

- Krzyściak, W., Jurczak, A., Piątkowski, J., Kościelniak, D., Gregorczyk-Maga, I., Kołodziej, I., Papież, M. A., & Olczak-Kowalczyk, D. (2015). Effect of histatin-5 and lysozyme on the ability of *Streptococcus mutans* to form biofilms in in vitro conditions. *Postępy higieny i medycyny doświadczalnej*, 69: 1056–1066.
- Lamkin, M. S., Jensen, J. L., Setayesh, M. R., Troxler, R. F., & Oppenheim, F. G. (1991). Salivary cystatin SA-III, a potential precursor of the acquired enamel pellicle, is phosphorylated at both its amino- and carboxyl-terminal regions. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 288(2), 664–670.
- Law, V., Seow, W. K., & Townsend, G. (2007). Factors influencing oral colonization of mutans streptococci in young children. *Australian Dental Journal*, 52(2), 93–100.
- Lee, C., Rezaiaamira, N., Jeffcott, E., Oberg, D., Domoto, P., & Weinstein, P. (1994). Teaching parents at WIC clinics to examine their high caries-risk babies. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, 61(5–6), 347–349.
- Lee, S. H., Jun, H. K., Lee, H. R., Chung, C. P., & Choi, B. K. (2010). Antibacterial and lipopolysaccharide (LPS)-neutralising activity of human cationic antimicrobial peptides against periodontopathogens. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 35(2), 138–145.
- Lehrer, R. I., & Ganz, T. (1999). Antimicrobial peptides in mammalian and insect host defence. *Current Opinion in Immunology*, 11(1), 23–27.
- Leito, J. T. D., Ligtenberg, A. J. M., Nazmi, K., & Veerman, E. C. I. (2009). Identification of salivary components that induce transition of hyphae to yeast in *Candida albicans*. *FEMS Yeast Research*, 9(7), 1102–1110.
- Lenander-Lumikari, M., & Loimaranta, V. (2000). Saliva and dental caries. *Advances in dental research*, 14: 40–47.
- Leong, P. M., Gussy, M. G., Barrow, S. Y. L., De Silva-Sanigorski, A., & Waters, E. (2013). A systematic review of risk factors during first year of life for early childhood caries. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 23(4), 235–250.
- Li, X. S., Reddy, M. S., Baev, D., & Edgerton, M. (2003). *Candida albicans* Ssa1/2p

- is the cell envelope binding protein for human salivary histatin 5. *The Journal of Biological Chemistry*, 278(31), 28553–28561.
- Li, X. S., Sun, J. N., Okamoto-Shibayama, K., & Edgerton, M. (2006). *Candida albicans* cell wall ssa proteins bind and facilitate import of salivary histatin 5 required for toxicity. *The Journal of Biological Chemistry*, 281(32), 22453–22463.
- Li, Y., Navia, J. M., & Bian, J. Y. (1996). Caries Experience in Deciduous Dentition of Rural Chinese Children 3–5 Years Old in Relation to the Presence or Absence of Enamel Hypoplasia. *Caries Research*, 30(1), 8–15.
- Li, Yihong, & Tanner, A. (2015). Effect of antimicrobial interventions on the oral microbiota associated with early childhood caries. *Pediatric Dentistry*, 37(3), 226–244.
- Liu, J. fen, Hsu, C. L., & Chen, L. R. (2019). Correlation between salivary mutans streptococci, lactobacilli and the severity of early childhood caries. *Journal of Dental Sciences*, 14(4), 389–394.
- López-García, B., Lee, P. H. A., Yamasaki, K., & Gallo, R. L. (2005). Anti-fungal activity of cathelicidins and their potential role in *Candida albicans* skin infection. *The Journal of Investigative Dermatology*, 125(1), 108–115.
- Low, W., Tan, S., & Schwartz, S. (1999). The effect of severe caries on the quality of life in young children. *Pediatric Dentistry*, 21(6), 325–326.
- Lozano Moraga, C. P., Rodríguez Martínez, G. A., Lefimil Puente, C. A., Morales Bozo, I. C., & Urzúa Orellana, B. R. (2017). Prevalence of *Candida albicans* and carriage of *Candida non-albicans* in the saliva of preschool children, according to their caries status. *Acta Odontologica Scandinavica*, 75(1), 30–35.
- Maciel, S. M., Marcenes, W., & Sheiham, A. (2001). The relationship between sweetness preference, levels of salivary mutans streptococci and caries experience in Brazilian pre-school children. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 11(2), 123–130.
- Maeda, N., Kim, H. S., Azen, E. A., & Smithies, O. (1985). Differential RNA splicing and post-translational cleavages in the human salivary proline-rich protein gene

- system. *Journal of Biological Chemistry*, 260(20), 11123–11130.
- Majorana, A., Cagetti, M. G., Bardellini, E., Amadori, F., Conti, G., Strohmenger, L., & Campus, G. (2014). Feeding and smoking habits as cumulative risk factors for early childhood caries in toddlers, after adjustment for several behavioral determinants: A retrospective study. *BMC Pediatrics*, 14(45), 1–8.
- Malathi, N., Mythili, S., & Vasanthi, H. R. (2014). Salivary Diagnostics: A Brief Review. *ISRN Dentistry*, 2014, 1–8.
- Malcolm, J., Sherriff, A., Lappin, D. F., Ramage, G., Conway, D. I., Macpherson, L. M. D., & Culshaw, S. (2014). Salivary antimicrobial proteins associate with age-related changes in streptococcal composition in dental plaque. *Molecular Oral Microbiology*, 29(6), 284–293.
- Manconi, B., Castagnola, M., Cabras, T., Olianas, A., Vitali, A., Desiderio, C., Sanna, M. T., & Messina, I. (2016). The intriguing heterogeneity of human salivary proline-rich proteins: Short title: Salivary proline-rich protein species. *Journal of Proteomics*, 134, 47–56.
- Manconi, B., Liori, B., Cabras, T., Vincenzoni, F., Iavarone, F., Castagnola, M., Messina, I., & Olianas, A. (2017). Salivary Cystatins: Exploring New Post-Translational Modifications and Polymorphisms by Top-Down High-Resolution Mass Spectrometry. *Journal of Proteome Research*, 16(11), 4196–4207.
- Marie, A., Pedersen, L., & Belstrøm, D. (2019). The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *Journal of Dentistry*, 80(Suppl. 1), S3–S12.
- Marrs, J. A., Trumbley, S., & Malik, G. (2011). Early childhood caries: determining the risk factors and assessing the prevention strategies for nursing intervention. *Pediatric Nursing*, 37(1), 9–15.
- Marsh, P. D., Do, T., Beighton, D., & Devine, D. A. (2016). Influence of saliva on the oral microbiota. *Periodontology 2000*, 70(1), 80–92.
- Masumo, R., Bardsen, A., Mashoto, K., & Åstrøm, A. N. (2012). Prevalence and socio-behavioral influence of early childhood caries, ECC, and feeding habits among 6-36 months old children in Uganda and Tanzania. *BMC Oral Health*, 12, 24.

- Milgrom, P., Riedy, C. A., Weinstein, P., Tanner, A. C., Manibusan, L., & Bruss, J. (2000). Dental caries and its relationship to bacterial infection, hypoplasia, diet, and oral hygiene in 6- to 36-month-old children. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 28(4), 295–306.
- Minah, G. E., Lin, C., Coors, S., Rambob, I., Tinanoff, N., & Grossman, L. K. (2008). Evaluation of an early childhood caries prevention program at an urban pediatric clinic. *Pediatric Dentistry*, 30(6), 499–504.
- Mochon, A. B., & Liu, H. (2008). The antimicrobial peptide histatin-5 causes a spatially restricted disruption on the *Candida albicans* surface, allowing rapid entry of the peptide into the cytoplasm. *PLoS Pathogens*, 4(10), e1000190.
- Mohebbi, S. Z., Virtanen, J. I., Vahid-Golpayegani, M., & Vehkalahti, M. M. (2008). Feeding habits as determinants of early childhood caries in a population where prolonged breastfeeding is the norm. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 36(4), 363–369.
- Mohebbi, Simin Z., Virtanen, J. I., Vahid-Golpayegani, M., & Vehkalahti, M. M. (2006). Early childhood caries and dental plaque among 1-3-year-olds in Tehran, Iran. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 24(4), 177–181.
- Moslemi, M., Sattari, M., Kooshki, F., Fotuhi, F., Modarresi, N., Khalili Sadrabad, Z., & Shadkar, M. S. (2015). Relationship of Salivary Lactoferrin and Lysozyme Concentrations with Early Childhood Caries. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 9(2), 109–114.
- Nakayama, Y., & Mori, M. (2015). Association between nocturnal breastfeeding and snacking habits and the risk of early childhood caries in 18- to 23-month-old Japanese children. *Journal of Epidemiology*, 25(2), 142–147.
- Namal N, Yüceokur AA, C. G. (2009). Significant Caries Index Values and Related Factors in 5-6-year-old Children in Istanbul, Turkey. *East Mediterr Health J*, 15(1), 178–184.
- Neves, A. B., Lobo, L. A., Pinto, K. C., Pires, E. S., Requejo, M. E. P., Maia, L. C., & Antonio, A. G. (2015). Comparison between clinical aspects and salivary

- microbial profile of children with and without early childhood caries: A preliminary study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 39(3), 209–214.
- Nizel A, & Papas A. (1989). *Nutrition in clinical dentistry* (3rd ed.). Philadelphia: Saunders Company, 277-306.
- Nota A, Caruso S, C. T., & Gatto R, Ingenito A, Tecco S, F. F. (2019). Socioeconomic Factors and Oral Health-Related Behaviours Associated with Dental Caries in Preschool Children from Central Italy (Province of Ascoli Piceno). *BioMed Research International*, 2019: 1–7.
- Nurelhuda, N. M., Al-Haroni, M., Trovik, T. A., & Bakken, V. (2010). Caries experience and quantification of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in saliva of Sudanese schoolchildren. *Caries Research*, 44(4), 402–407.
- Ohlund, I., Holgerson, P. L., Bäckman, B., Lind, T., Hernell, O., & Johansson, I. (2007). Diet intake and caries prevalence in four-year-old children living in a low-prevalence country. *Caries Research*, 41(1), 26–33.
- Olmez, S., Uzamiş, M., & Erdem, G. (2003). Association between early childhood caries and clinical, microbiological, oral hygiene and dietary variables in rural Turkish children. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 45: 231-236.
- Oudhoff, M. J., Bolscher, J. G. M., Nazmi, K., Kalay, H., van 't Hof, W., Amerongen, A. V. N., & Veerman, E. C. I. (2008). Histatins are the major wound-closure stimulating factors in human saliva as identified in a cell culture assay. *FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 22(11), 3805–3812.
- Palmer, C. A., Kent, R., Loo, C. Y., Hughes, C. V., Stutius, E., Pradhan, N., Dahlan, M., Kanasi, E., Arevalo Vasquez, S. S., & Tanner, A. C. R. (2010). Diet and caries-associated bacteria in severe early childhood caries. *Journal of Dental Research*, 89(11), 1224–1229.
- Parisotto, T. M., Steiner-Oliveira, C., Duque, C., Peres, R. C. R., Rodrigues, L. K. A., & Nobre-dos-Santos, M. (2010). Relationship among microbiological composition and presence of dental plaque, sugar exposure, social factors and different stages of early childhood caries. *Archives of Oral Biology*, 55(5), 365–

- Parisotto, T. M., Steiner-Oliveira, C., Silva, C. M., Rodrigues, L. K., & Nobre-dos-Santos, M. (2010). Early childhood caries and mutans streptococci: a systematic review. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 8(1), 59–70.
- Pattanaporn, K., Saraithong, P., Khongkhunthian, S., Aleksejuniene, J., Laohapensang, P., Chhun, N., Chen, Z., & Li, Y. (2013). Mode of delivery, mutans streptococci colonization, and early childhood caries in three- to five-year-old Thai children. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 41(3), 212–223.
- Paunio, P., Rautava, P., Sillanpää, M., & Alanen, P. (1993). The finnish family competence study: The relationship between caries, dental health habits and general health in 3-year-old finnish children. *Caries Research*, 27(2), 154–160.
- Percival, T., Edwards, J., Barclay, S., Sa, B., & Azim Majumder, M. A. (2019). Early childhood caries in 3 to 5 year old children in Trinidad and Tobago. *Dentistry Journal*, 7(1), 1–12.
- Peretz, B., Sarit, F., Eidelman, E., & Steinberg, D. (2003). Mutans streptococcus counts following treatment for early childhood caries. *Journal of Dentistry for Children*, 70(2), 111–114.
- Petti, S., Cairella, G., & Tarsitani, G. (2000). Rampant early childhood dental decay: An example from Italy. *Journal of Public Health Dentistry*, 60(3), 159–166.
- Phattarataratip, E., Olson, B., Broffitt, B., Qian, F., Brogden, K. A., Drake, D. R., Levy, S. M., & Banas, J. A. (2011). Streptococcus mutans strains recovered from caries-active or caries-free individuals differ in sensitivity to host antimicrobial peptides. *Molecular Oral Microbiology*, 26(3), 187–199.
- Pine, C. M., Adair, P. M., Nicoll, A. D., Burnside, G., Petersen, P. E., Beighton, D., Gillett, A., Anderson, R., Anwar, S., Brailsford, S., Broukal, Z., Chestnutt, I. G., Declerck, D., Ping, F. X., Ferro, R., & Freeman, R. (2004). International comparisons of health inequalities in childhood dental caries. *Community Dental Health*, 21(1), 121–130.
- Policy on Dietary Recommendations for Infants, Children, and Adolescents.

Reference Manual. (2017). *American Academy of Pediatric Dentistry*, 39(6), 64–66.

Policy on early childhood caries (ecc): Classifications, consequences, and preventive strategies. (2016). *Pediatric Dentistry*, 38(6), 71–73.

Prakasha Shrutha, S., Balarama Gupta Vinit, G., Yada Giri, K., Alam, S., & Vissink, A. (2013). Feeding Practices and Early Childhood Caries: A Cross-Sectional Study of Preschool Children in Kanpur District, India. *ISRN Dentistry*, 2013(1), 1–6.

Prakobphol, A., Xu, F., Hoang, V. M., Larsson, T., Bergstrom, J., Johansson, I., Frängsmyr, L., Holmskov, U., Leffler, H., Nilsson, C., Borén, T., Wright, J. R., Strömberg, N., & Fisher, S. J. (2000). Salivary agglutinin, which binds *Streptococcus mutans* and *Helicobacter pylori*, is the lung scavenger receptor cysteine-rich protein gp-340. *The Journal of Biological Chemistry*, 275(51), 39860–39866.

Qadri, G., Nourallah, A. W., & Splieth, C. H. (2012). Early childhood caries and feeding practices in kindergarten children. *Quintessence International*, 43(6), 503–510.

Qin, M., Li, J., Zhang, S., & Ma, W. (2008). Risk factors for severe early childhood caries in children younger than 4 years old in Beijing, China. *Pediatric Dentistry*, 30(2), 122–128.

Ramos-Gomez, F. J., Tomar, S. L., Ellison, J., Artiga, N., Sintes, J., & Vicuna, G. (1999). Assessment of early childhood caries and dietary habits in a population of migrant Hispanic children in Stockton, California. *Journal of Dentistry for Children*, 66(6), 395–403.

Ramos-Gomez, F. J., Weintraub, J. A., Gansky, S. A., Hoover, C. I., & Featherstone, J. D. B. (2002). Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 26(2), 165–173.

Ribeiro, T. R., Dria, K. J., de Carvalho, C. B. M., Monteiro, A. J., Fonteles, M. C., de Moraes Carvalho, K., & Fonteles, C. S. R. (2013). Salivary peptide profile and

- its association with early childhood caries. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 23(3), 225–234.
- Ripa, L. W. (1988). Nursing caries: a comprehensive review. *Pediatric dentistry*, 10(4), 268–282.
- Rosenblatt, A., & Zarzar, P. (2004). Breast-feeding and early childhood caries: An assessment among Brazilian infants. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 14(6), 439–445.
- Rosenfeld, Y., Papo, N., & Shai, Y. (2006). Endotoxin (lipopolysaccharide) neutralization by innate immunity host-defense peptides. Peptide properties and plausible modes of action. *The Journal of Biological Chemistry*, 281(3), 1636–1643.
- Rudney, J. D., Hickey, K. L., & Ji, Z. (1999). Cumulative correlations of lysozyme, lactoferrin, peroxidase, S-IgA, amylase, and total protein concentrations with adherence of oral viridans streptococci to microplates coated with human saliva. *Journal of Dental Research*, 78(3), 759–768.
- Rudney, J. D., Staikov, R. K., & Johnson, J. D. (2009). Potential biomarkers of human salivary function: A modified proteomic approach. *Archives of Oral Biology*, 54(1), 91–100.
- Russell, M. W., Hajishengallis, G., Childers, N. K., & Michalek, S. M. (1999). Secretory immunity in defense against cariogenic mutans streptococci. *Caries Research*, 33(1), 4–15.
- Sankeshwari, R. M., Ankola, A. V., Tangade, P. S., & Hebbal, M. I. (2013). Association of socio-economic status and dietary habits with early childhood caries among 3- to 5-year-old children of Belgaum city. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 14(3), 147–153.
- Sayegh, A., Dini, E. L., Holt, R. D., & Bedi, R. (2005). Oral health, sociodemographic factors, dietary and oral hygiene practices in Jordanian children. *Journal of Dentistry*, 33(5), 379–388.
- Schafer, C. A., Schafer, J. J., Yakob, M., Lima, P., Camargo, P., & Wong, D. T. W. (2014). Saliva diagnostics: utilizing oral fluids to determine health status.

Monographs in Oral Science, 24: 88–98.

- Schafer, T. E., & Adair, S. M. (2000). Prevention of dental disease: The role of the pediatrician. *Pediatric Clinics of North America*, 47(5), 1021–1042.
- Scheneyer, L. H., Pigman, W., Hanahan, L., & Gilmore, R. W. (1956). Rate of flow of human parotid, sublingual, and submaxillary secretions during sleep. *Journal of Dental Research*, 35(1), 109–114.
- Schwartz, S. S., Hay, D. I., & Schluckebier, S. K. (1992). Inhibition of calcium phosphate precipitation by human salivary statherin: structure-activity relationships. *Calcified Tissue International*, 50(6), 511–517.
- Scott, M. G., Rosenberger, C. M., Gold, M. R., Finlay, B. B., & Hancock, R. E. (2000). An alpha-helical cationic antimicrobial peptide selectively modulates macrophage responses to lipopolysaccharide and directly alters macrophage gene expression. *Journal of Immunology*, 165(6), 3358–3365.
- Semple, F., MacPherson, H., Webb, S., Cox, S. L., Mallin, L. J., Tyrrell, C., Grimes, G. R., Semple, C. A., Nix, M. A., Millhauser, G. L., & Dorin, J. R. (2011). Human β -defensin 3 affects the activity of pro-inflammatory pathways associated with MyD88 and TRIF. *European Journal of Immunology*, 41(11), 3291–3300.
- Seow, W. K., Clifford, H., Battistutta, D., Morawska, A., & Holcombe, T. (2009). Case-control study of early childhood caries in Australia. *Caries Research*, 43(1), 25–35.
- Seow, W. Kim. (1998). Biological mechanisms of early childhood caries. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 26(S1), 8–27.
- Shankar, E. M., Velu, V., Vignesh, R., Vijayaraghavalu, S., Rukumani, D. V., & Sabet, N. S. (2012). Recent advances targeting innate immunity-mediated therapies against HIV-1 infection. *Microbiology and Immunology*, 56(8), 497–505.
- Sharma, M., & Mittal, R. (2012). Assessment of psychological effects of dental treatment on children. *Contemporary Clinical Dentistry*, 3(1), 2–7.
- Shimotoyodome, A., Kobayashi, H., Tokimitsu, I., Matsukubo, T., & Takaesu, Y. (2006). Statherin and histatin 1 reduce parotid saliva-promoted *Streptococcus mutans* strain MT8148 adhesion to hydroxyapatite surfaces. *Caries Research*,

40(5), 403–411.

- Ship, J. A., Fox, P. C., & Baum, B. J. (1991). How much saliva is enough? “Normal” function defined. *Journal of the American Dental Association*, 122(3), 63–69.
- Sonesson, M., Ericson, D., Kinnby, B., & Wickström, C. (2011). Glycoprotein 340 and sialic acid in minor-gland and whole saliva of children, adolescents, and adults. *European Journal of Oral Sciences*, 119(6), 435–440.
- Steinstraesser, L., Kraneburg, U., Jacobsen, F., & Al-Benna, S. (2011). Host defense peptides and their antimicrobial-immunomodulatory duality. *Immunobiology*, 216(3), 322–333.
- Stojković, B., Igić, M., Jevtović Stoimenov, T., Tričković Janjić, O., Ignjatović, A., Kostić, M., Petrović, M., & Stojanović, S. (2020). Can Salivary Biomarkers Be Used as Predictors of Dental Caries in Young Adolescents? *Medical Science Monitor : International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 26, e923471.
- Sun, H. Bin, Zhang, W., & Zhou, X. Bin. (2017). Risk Factors associated with Early Childhood Caries. *The Chinese Journal of Dental Research : The Official Journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association*, 20(2), 97–104.
- Sun, X., Huang, X., Tan, X., Si, Y., Wang, X., Chen, F., & Zheng, S. (2016). Salivary peptidome profiling for diagnosis of severe early childhood caries. *Journal of Translational Medicine*, 14(1), 240.
- Takaoka, L. A. M. V., Goulart, A. L., Kopelman, B. I., & Weiler, R. M. E. (2011). Enamel defects in the complete primary dentition of children born at term and preterm. *Pediatric Dentistry*, 33(2), 171–176.
- Tanner, A. C. R., Mathney, J. M. J., Kent, R. L., Chalmers, N. I., Hughes, C. V, Loo, C. Y., Pradhan, N., Kanasi, E., Hwang, J., Dahlan, M. A., Papadopolou, E., & Dewhirst, F. E. (2011). Cultivable anaerobic microbiota of severe early childhood caries. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(4), 1464–1474.
- Tanzer, J. M., Livingston, J., & Thompson, A. M. (2001). The microbiology of primary dental caries in humans. *Journal of Dental Education*, 65(10), 1028–1037.

- Tao, R., Jurevic, R. J., Coulton, K. K., Tsutsui, M. T., Roberts, M. C., Kimball, J. R., Wells, N., Berndt, J., & Dale, B. A. (2005). Salivary antimicrobial peptide expression and dental caries experience in children. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(9), 3883–3888.
- Thitasomakul, S., Thearmontree, A., Piwat, S., Chankanka, O., Pithpornchaiyakul, W., Teanpaisan, R., & Madyusoh, S. (2006). A longitudinal study of early childhood caries in 9- to 18-month-old Thai infants. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 34(6), 429–436.
- Tinanoff, N. (1997). Early childhood caries: Overview and recent findings. *Pediatric Dentistry*, 19(1), 12–16.
- Tinanoff, N., Kanellis, M. J., & Vargas, C. M. (2002). Current understanding of the epidemiology, mechanisms, and prevention of dental caries in preschool children. *Pediatric Dentistry*, 24(6), 543–551.
- Tinanoff, N., & Palmer, C. A. (2000). Dietary determinants of dental caries and dietary recommendations for preschool children. *Journal of Public Health Dentistry*, 60(3), 197–206.
- Toomarian, L., Sattari, M., Hashemi, N., Tadayon, N., & Akbarzadeh Baghban, A. (2011). Comparison of neutrophil apoptosis, α -defensins and calprotectin in children with and without severe early childhood caries. *Iranian Journal of Immunology*, 8(1), 11–19.
- Tsai, A. I., Johnsen, D. C., Lin, Y. H., & Hsu, K. H. (2001). A study of risk factors associated with nursing caries in Taiwanese children aged 24-48 months. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 11(2), 147–149.
- Turton, B., Durward, C., Manton, D., Bach, K., & Yos, C. (2016). Socio-behavioural risk factors for early childhood caries (ECC) in Cambodian preschool children: a pilot study. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 17(2), 97–105.
- Twetman, S., García-Godoy, F., & Goepferd, S. J. (2000). Infant oral health. *Dental clinics of North America*, 44(3), 487–505.
- Twetman, Svante. (2018). Prevention of dental caries as a non-communicable disease. *European Journal of Oral Sciences*, 126(1), 19–25.

- Uribe, S. (2009). Early childhood caries - Risk factors. *Evidence-Based Dentistry*, 10(2), 37–38.
- Vachirarojpisan, T., Shinada, K., Kawaguchi, Y., Laungwechakan, P., Somkote, T., & Detsomboonrat, P. (2004). Early childhood caries in children aged 6-19 months. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 32(2), 133–142.
- Van't Hof, W., Veerman, E. C. I., Amerongen, A. V. N., & Ligtenberg, A. J. M. (2014). Antimicrobial defense systems in saliva. *Monographs in Oral Science*, 24, 40–51.
- Van Nieuw Amerongen, A., Bolscher, J. G. M., & Veerman, E. C. I. (2004). Salivary proteins: Protective and diagnostic value in cariology? *Caries Research*, 38(3), 247–253. <https://doi.org/10.1159/000077762>
- Van Palenstein Helderman, W. H., Soe, W., & Van 'T Hof, M. A. (2006). Risk factors of early childhood caries in a southeast Asian population. *Journal of Dental Research*, 85(1), 85–88.
- Vanobbergen, J., Martens, L., Lesaffre, E., Bogaerts, K., & Declerck, D. (2001). Assessing risk indicators for dental caries in the primary dentition. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 29(6), 424–434.
- Vázquez-Nava, F., Vázquez, R. E. M., Saldivar, G. A. H., Beltrán, G. F. J., Almeida, A. V. M., & Vázquez, R. C. F. (2008). Allergic rhinitis, feeding and oral habits, toothbrushing and socioeconomic status: Effects on development of dental caries in primary dentition. *Caries Research*, 42(2), 141–147.
- Vitorino, R., Calheiros-Lobo, M. J., Duarte, J. A., Domingues, P. M., & Amado, F. M. L. (2008). Peptide profile of human acquired enamel pellicle using MALDI tandem MS. *Journal of Separation Science*, 31(3), 523–537.
- Vitorino, R., Lobo, M. J. C., Duarte, J. R., Ferrer-Correia, A. J., Domingues, P. M., & Amado, F. M. L. (2005). The role of salivary peptides in dental caries. *Biomedical Chromatography*, 19(3), 214–222.
- Wang, K., Wang, Y., Wang, X., Ren, Q., Han, S., Ding, L., Li, Z., Zhou, X., Li, W., & Zhang, L. (2018). Comparative salivary proteomics analysis of children with and without dental caries using the iTRAQ/MRM approach. *Journal of*

Translational Medicine, 16(1), 11.

Wang, K., Zhou, X., Li, W., & Zhang, L. (2019). Human salivary proteins and their peptidomimetics: Values of function, early diagnosis, and therapeutic potential in combating dental caries. *Archives of Oral Biology*, 99(14), 31–42.

Weerheijm, K. L., Uyttendaele-Speybrouck, B. F. M., Euwe, H. C., & Groen, H. J. (1998). Prolonged Demand Breast-Feeding and Nursing Caries. *Caries Research*, 32(1), 46–50.

Weintraub, J. A., Ramos-Gomez, F., Jue, B., Shain, S., Hoover, C. I., Featherstone, J. D. B., & Gansky, S. A. (2006). Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. *Journal of Dental Research*, 85(2), 172–176.

Weintraub, Jane A. (1998). Prevention of early childhood caries: a public health perspective. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 26(S1), 62–66.

White, M. R., Helmerhorst, E. J., Ligtenberg, A., Karpel, M., Tecle, T., Siqueira, W. L., Oppenheim, F. G., & Hartshorn, K. L. (2009). Multiple components contribute to ability of saliva to inhibit influenza viruses. *Oral Microbiology and Immunology*, 24(1), 18–24.

Wiesner, J., & Vilcinskas, A. (2010). Antimicrobial peptides: The ancient arm of the human immune system. *Virulence*, 1(5), 440–464.

Winter, J., Glaser, M., Heinzl-Gutenbrunner, M., & Pieper, K. (2015). Association of caries increment in preschool children with nutritional and preventive variables. *Clinical Oral Investigations*, 19(8), 1913–1919.

Wong, M. C. M., Lu, H. X., & Lo, E. C. M. (2012a). Caries increment over 2 years in preschool children: a life course approach. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 22(2), 77–84.

Wong, M. C. M., Lu, H. X., & Lo, E. C. M. (2012b). Caries increment over 2 years in preschool children: A life course approach. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 22(2), 77–84.

World Health Organization (1997). *Oral health survey basic methods (4th ed.)*. Geneva, Switzerland: WHO.

- Wyne, A. H. (1999). Early childhood caries: Nomenclature and case definition. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 27(5), 313–315. Blackwell Munksgaard.
- Yamasaki, K., & Gallo, R. L. (2008). Antimicrobial peptides in human skin disease. *European Journal of Dermatology*, 18(1), 11–21.
- Ye, W., Feng, X. P., & Liu, Y. L. (1999). Epidemiological study of the risk factors of rampant caries in Shanghai children. *The Chinese Journal of Dental Research : The Official Journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association*, 2(2), 58–62.
- Zafar, S., Harnekar, S., & Siddiqi, A. (2009). Early childhood caries: etiology, clinical considerations, consequences and management. *International Dentistry SA*, 11(4), 24–36.
- Zalewska, A., Zwierz, K., Zólkowski, K., & Gindzieński, A. (2000). Structure and biosynthesis of human salivary mucins. *Acta Biochimica Polonica*, 47(4), 1067–1079.

Ekler

Ek 1: Etik Kurul Onay Formu

Ege Univ. Evrak Tarih ve Sayısı: 21/08/2019-E.252495



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 99166796-050.06.04
Kona : Kararlar 19-R.1T/45

Sayın, Prof. Dr. Nazım ERSİN
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Pedodonti Anabilim Dalı

Kurulumuza başvurduğunuz " Tükürükteki S. Mutans, Staterin ve Katolisidim LL-37 Seviyeleri ile Erken Çocukluk Çürüğünün İlişkisinin Değerlendirilmesi " konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmaktadır.

Ayrıca ilgili mevzuat gereği araştırmaya başlama bildirimimin, bir yıllık süreyi aşması durumunda Yıllık Bildirimlerim, Ciddi Advers Olay Bildirimlerimin, bitirme tarihinin ve Sonuç Raporunun Kurulumuza sunulması ve her türlü yazışmanın araştırma tam adı/kodu, karar tarih ve sayısı bildirilerek (Etik Kurul Bildirim Formu ekinde) yapılması gerekmektedir.

Başvuru dosyasının araştırmaya yürütüleceği kuruma iletilerek kurum iznini gösterir belgenin alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Başvuru dosyası kapsamında, araştırma giderlerinin Bilimsel Araştırma Proje Fonu (BAP) tarafından karşılanacağına ilişkin sunulmuş bulunan belge doğrultusunda, araştırmanızın desteklenmesine dair belgenin alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Varsa Biyolojik Materyal Transfer Formu'nun imzaları tamamlanarak Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir. 10.04.2016 tarih ve 29680 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 34. maddesinde "yurtdışına tek tek amaçlı numune gönderme yetkisi sadece ruhsatlı tıbbi laboratuvarlara aittir" ifadesi yer almakta olup bu madde Klinik Araştırmalar için de yürürlüğe girmiştir. Gönderilen insan kaynağı biyolojik materyal klinik araştırma için gönderilse bile ruhsatlı bir tıbbi laboratuvar aracılığı ile <http://numunetransfer.saglik.gov.tr> adresindeki numune transfer yazılımı kullanılarak gönderilmesi konusuna dikkat edilmelidir.

Yazımın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilendirilme ve gereğini rica ederim.

e-İmza
Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU
Kurul Başkanı

Ek: İlgili Etik Kurul Kararı (1 Adet aslı gibidir örneği elden gönderilecektir)

Ege Üniversitesi Rektörlüğü Gençlik Cad. No:12 35040 Bornova/İzmir
Telefon No: +90(232)311 21 10 Faks No: +90(232) 339 40 99
E-Posta: Internet Adresi: www.ege.edu.tr

Bilgi İçin: Hediye TERZİLER
Ünvan: Bilgisayar İşletmeni
Telefon No: 2134

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TİBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönüşü 2.Kat. Erzincan Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel : 0 232 390 2134 e-mail: iletisim@ehg.edu.tr
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Türkiye'deki 5. Mütareke, Staterin ve Katalisidin LL-37 Seviyeleri ile Erken Çocukluk Çürüğü'nün İlişkisinin Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Nazan ERSİN
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Pedodonti
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı
	DESTEKLEYİCİ	Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLÇİSİ	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarih
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	-
	BİLGİLENDİRME FORMU	-
	VERİ İZLEME FORMU/ ANKET	☐
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒
	DİĞER	☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 19-B.17/ 46	Tarih: 21.08.2019
-----------------	-----------------------	-------------------

Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödendiği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğuna toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

EGE ÜNİVERSİTESİ TİBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Aliye MANDRACIOĞLU

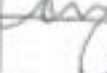
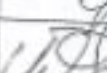
Unvan / Adı / Soyadı (EK Üyesi)	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Onay	İlgili (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Aliye MANDRACIOĞLU Başkan	Halk Sağlığı AD	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Şafak DAĞHAN Başkan Yardımcısı	Halk Sağlığı Hemşireliği AD	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Sadık AKŞİT Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	

Etik Kurul Başkanı Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aliye MANDRACIOĞLU		Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Sayfa	4/2
---	--	----------------------------------	-------	-----



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Özmen Ankara Cad. 35100 Bornova / İzmir
Tel: 0 232 390 2134 e-mail: tbbetik@yahoo.com
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN ADI	Türktürk S. Mutens, Statelin ve Katalizin LL-37 Seviyeleri ile Erken Çocukluk Çarşının Zilişimin Değerlendirilmesi
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	

KARAR BELGİLERİ		Kara- Nul 19-B.17/46				
Unvan / Adı / Soyadı (OK Üyesi)	Uzmanlık Dah	Kurumu	Oran	Sayı (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayhan DÖNMEZ Üye	İç Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dah	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Prof. Dr. Murat ULUKUŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dah	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Prof. Dr. Ceyda KABAĞÖZÜ Üye	Klinik Biyokimya BD.	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD, Klinik Biyokimya BD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Prof. Dr. Özcan Önen SERTÖZ Raporör Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dah	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	
Prof. Dr. Günay YETEK ANACAK Üye	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	Toplantıya Katılmadık
Prof. Dr. H. Öya TÜRKDOĞU ÇAKAL Üye	Periodontoloji	Ege Üniversitesi Diş-Hes. Fakültesi Periodontoloji AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	Toplantıya Katılmadık
Doç. Dr. Raci MESERİ Üye	Bakırme ve Dişçilik AD	Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Bakırme ve Dişçilik AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	Toplantıya Katılmadık
Doç. Dr. Tahir ATİK Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Çocuk Genetik BD.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	

* Araştırma ile İlgili
** Toplantıya Katılımı

Etik Kurul Başkanı
Unvan/Adı/Soyadı:
Prof. Dr. Aliye
HANCIHANCI

Araştırma Başvurusu Onay Belgesi

Birlik Kodu	REN. Tarih / Sayı	Sayfa
22	28.06.2011/106	3/3

Ek 2: Ebeveynler için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!
Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.
Bu çalışmanın adı ne? Tükrükteki S. Mutans, Staterin ve Katelisin LL-37 Seviyeleri ile Erken Çocukluk Çürüğünün İlişkinin Değerlendirilmesi
Bu çalışmanın amacı ne? Araştırmamızın amacı çürüklü ve çürüksüz çocukların tükrük bakteri ve antimikrobiyal protein seviyelerinin ölçülerek karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi ve bu değerlerle birlikte sosyoekonomik, beslenme ve oral hijyen durumlarının çürüğe neden olup olmadığının araştırılmasıdır.
Size nasıl bir uygulama yapılacaktır? Çalışmamızda çocuğunuzdan diş hekimi ziyaretinden 2 saat öncesinde bir şey yiyip içmemesi ve sakız çiğnememesi istenecektir. Mevcut tüm dişleri ve dişetleri sınıf ortamında muayene edilecek ardından ağızlarını iki kez su ile çalkalamaları sonrası 5 dakika boyunca tükrüklerini steril tükrük kabında biriktirmeleri ile istenecektir. Toplanan tükrükte mikrobiyal durumun ve antimikrobiyal protein seviyelerinin değerlendirilmesi amacıyla laboratuvar testleri yapılacaktır. Ailenin sosyoekonomik düzeyi, çocuğun beslenme ve oral hijyen alışkanlıklarını değerlendirmek üzere hazırlanan 14 soruluk anketin ebeveyn tarafından doldurulması istenecektir.
Farklı tedaviler için araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı nedir? -
Ne kadar zamanınızı alacaktır? Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 30-60 dakikadır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır? Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 60'tır.
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacaktır? (analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması), Çocuğunuzdan alınan tükrük örnekleri Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na götürülecek ve orada analizleri yapılacaktır.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir?

Araştırma ile ilgili olarak doktorunuzun önerilerine uymak sizin sorumluluklarıdır. Yine çalışmadan önce veya çalışma sırasında aldığınız başka herhangi bir tıbbi tedaviyi de çalışma doktoruna söylemeniz önemlidir. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak? Bu araştırmada çocuğunuz için beklenen yararlar; diş ve yumuşak doku muayenesinin gerçekleştirilmesi, tükürük bakteri sayısı ve antimikrobiyal protein seviyeleri ile birlikte anket verilerinin değerlendirilerek çürük riskinin belirlenmesidir. Çalışmadan elde edilen sonuçlar; tükürük bakteri ve antimikrobiyal protein seviyeleri, sosyoekonomik seviye, çocukların beslenme ve oral hijyen seviyelerinin çürüğe neden olup olmadığını aydınlatacaktır.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir? Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi? Yapılacak işlemlerin herhangi bir zarar riski bulunmamaktadır.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur? Çalışma gönüllülük ilkesine dayanmaktadır, sadece gönüllüler çalışmaya dahil edilecektir.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir? Bu tanının tedavisinde uygulanabilecek, ancak şimdilik uygulanmayacak olan herhangi bir diğer tedavi veya işlem bulunmaktadır.
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi? Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim? Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri 1- Adı, soyadı: Nazan ERSİN 2- Ulaşılabilir telefon numarası: 0532 572 83 43 3- Görev yeri: Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Ana Bilim Dalı
Çalışmaya Katılma Onayı: Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana

yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI	Ceren Pamuk	
ADRESİ	Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı	
TELEFONU	05325403961	
TARİH		

Ek 3: Olgu Formu

OLGU RAPOR FORMU (VELİ)

OLGU NO:

GRUP:

TARİH:

CİNSİYET:

DOĞUM TARİHİ:

SİSTEMİK HASTALIK:

DÜZENLİ KULLANDIĞI İLAÇ:

ALERJİ HİKAYESİ:

ANKET:

1)Çocuğunuz dişlerini ne sıklıkla fırçalıyor?

a)Günde 2-3 defa b)Günde 1'den az

2)Çocuğunuzun ilk dişleri sürdüğünden beri dişlerini fırçalıyor musunuz?

a)Evet b)Hayır

3)Çocuğunuza dişlerini fırçalarken yardım ediyor musunuz?

a)Evet b)Hayır

4)Çocuğunuz florürlü diş macunu kullanıyor mu?

a)Evet b)Hayır

5)İlave florür desteği alıyor mu?

a)Evet b)Hayır

6)Çocuğunuzu diş hekimine 6 ayda bir düzenli olarak götürüyor musunuz?

a)Evet b)Hayır

7)Çocuğunuz öğün aralarında günde 3'ten daha sık şeker içeren gıda ya da içecek tüketiyor mu?

a)Evet b)Hayır

8)Çocuğunuz bebeklik döneminde öğün aralarında ya da gece biberonla uyuyor muydu?

a)Evet b)Hayır

9)Biberonla uyuyorsa;

a)Sade b)Şeker ilaveli (pekmez, bal, bisküvi içeren) biberonla uyuyordu.

10)Çocuğunuz bebeklik döneminde geceleri anne memesi emdi mi?

a)Evet b)Hayır

11)Kaç ay emzirdiniz?

12)Çocuğunuz bebeklik döneminde emzik kullandı mı?

a)Evet b)Hayır

13)Emzik kullandıysa emziği bal ya da şeker batırıyor muydunuz?

a)Evet b)Hayır

GÜNLÜK DİYET ANALİZİ

	GÜN:	
	SAAT	YEDİKLERİNİN İÇERİĞİ
Kahvaltı öncesi		
Kahvaltı		
Sabah (ara öğün)		
Öğle yemeği		
Öğleden sonra (ara öğün)		
Akşam yemeği		
Gece		

OLGU RAPOR FORMU (HEKİM)

OLGU NO:

GRUP:

TARİH:

1) Beyaz nokta lezyonları ya da mine defektleri var mı?

a) Evet b) Hayır

2) Dişlerde gözle görünür plak var mı?

a) Evet b) Hayır

3) Bir veya birden fazla arayüz çürükleri var mı?

a) Evet b) Hayır

4) Dişlerin kole bölgesinde düz yüzeylerde çürük var mı?

a) Evet b) Hayır

5) Hijyenik olmayan dolgular var mı?

a) Evet b) Hayır

6) Çocuk ortodontik aparey (hareketli veya sabit) kullanıyor mu?

a) Evet b) Hayır

7) Dişlerde çapraşıklık var mı?

a) Evet b) Hayır

8) Çocuğun gingivitisi var mı?

a) Evet b) Hayır

dmfs değerleri:

The dental chart template consists of two rows of boxes representing the upper and lower dental arches. The upper arch is labeled with numbers 55 to 65, and the lower arch is labeled with numbers 48 to 38. Each tooth position is represented by a square box with a cross inside, indicating a specific tooth. The chart is used for recording dental findings and dmfs values.

Tükrük S. Mutans Seviyesi:

Tükrük Staterin Seviyesi:

Tükrük Katelisinidin LL-37 Seviyesi:

Özgeçmiş

I. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı: Ceren

Soyadı: Pamuk

Doğum Yeri ve Tarihi: Eskişehir, 19/01/1990

E-mail: cern-pmk@hotmail.com

II. EĞİTİM

2017 - 2020 Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Ana Bilim Dalı, Uzmanlık Eğitimi / İzmir

2008 - 2014 Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi / İzmir

2004 - 2008 İzmir Kız Lisesi / İzmir

2001 – 2004 Misak-ı Milli İlköğretim Okulu / İzmir

1998 - 2001 Atatürk İlköğretim Okulu / İzmir

1996 - 1998 Cengiz Topel İlköğretim Okulu / Eskişehir

Yabancı Dili: İngilizce

III. BİLİMSEL İLGİ ALANLARI

Ulusal ve Uluslararası Kongrelerde Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Poster ve Sunumlar

1) Yetkiner E, Arıkan F., Erol N., **Pamuk C.**, Ersin N. Travmaya Bağlı Üst Santral Diş Eksikliğinde Ototransplantasyon Tedavisi: Olgu Sunumu, 7 Yıllık Takip. 25. Uluslararası İZDO Bilimsel Kongre ve Sergisi, İzmir, Türkiye, 2018.

2) **Pamuk C.**, Yetkiner AA., Ersin N. İmmatür Maksiller Kesici Dişin Rejeneratif Endodontik Tedavisi: Olgu Sunumu. 26. Uluslararası Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2019.

3) **Pamuk C.**, Alpöz AR. Maksiller Daimi Lateral Kesicilerin Konjenital Eksikliğinin Restoratif Tedavisi: Olgu Sunumu. TDB 25. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi, İstanbul, Türkiye, 2019.

IV. BİLİMSEL ETKİNLİKLER

Katıldığı Bilimsel Sempozyum ve Kongreler

25. Uluslararası İZDO Bilimsel Kongre ve Sergisi. 9-11 Kasım 2018, İzmir, Türkiye.

TDB 25. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi. 5-7 Eylül 2019, İstanbul, Türkiye.

26. Uluslararası Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi. 10-13 Ekim 2019, Antalya, Türkiye.

26. Uluslararası İZDO Bilimsel Kongre ve Sergisi. 8-10 Kasım 2019, İzmir, Türkiye.

