



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**ÇOCUKLARDA SUBGİNGİVAL BÖLGELER, TÜKÜRÜK VE  
ORAL MUKOZADA KANDİDA TÜRÜ MAYALARIN  
KOLONİZASYONUNUN ARAŞTIRILMASI**

AYDIN AKÇAKOCA  
UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. LEYLA KURU

2019-İSTANBUL

**TEZ ONAYI**



## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar tüm safhalarda etik dışı davranışımın bulunmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Aydın Akçakoca

İmza



## I. TEŞEKKÜR

*Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olduğunu hissettiren, problemlerimi kendi problemi gibi benimseyip ivedilikle yol göstererek yardımını esirgemeyen, deneyim ve bilgisini özveriyle aktaran, mesleki eğitimimde büyük katkıları olan, periodontoloji vizyonumun gelişmesinde büyük katkısı olan ve ekolünü hayatım boyunca gururla benimseyeceğim sevgili danışman hocam Prof. Dr. Leyla KURU'ya*

*Bilgi ve tecrübesiyle her zaman yanımda olan, uzmanlık alanıma pedodontik açıdan bakmayı öğreten, ilgisi ve güleryüzünü eksik etmeyen, eğitimimdeki emeklerinden dolayı minnettar olduğum değerli hocam sayın Prof. Dr. Serap AKYÜZ'e*

*Tezimle yakından ilgilenerek yardımlarını esirgemeyen, her sorumu özveriyle cevaplayarak bilgi ve tecrübelerini itinayla aktaran, cerrahi vizyonumun temellerini atan ve sonrasında geliştirmeme büyük katkı sağlayan sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Hatice Selin Yıldırım'a*

*Bilgi ve tecrübesiyle eğitimim boyunca desteğini benden esirgemeyen, birlikte çalıştığımız dönemde kendisinden çok şey öğrendiğim değerli hocam Prof. Dr. Başak DOĞAN'a*

*Uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen çok değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Kemal Naci KÖSE, Dr. Öğr. Üyesi. Ömer Birkan AĞRALI, Dr. Öğr. Üyesi Hafize Öztürk ÖZENER'e*

*Tez çalışmamda fikir, bilgi ve tavsiyeleri ile yanımda olan sayın Dr. Öğr. Üyesi Süleyman Emre MEŞELİ'ye*

*Tezimin laboratuvar aşamasında büyük emek harcıyarak katkıda bulunan Uzm. Dr. Süleyman PELİT, Uzm. Dr. Ayşe BARIŞ'a*

*Tezimin klinik aşamasında benim kadar emek harcayan ve yardımlarıyla sonsuz katkı sağlayan Dt. Nil Ceren MÜNGAN'a*

*Fakültede geçirdiğim süreyi keyifli hale getiren sevgili yol arkadaşlarım Dt. Gamze KAVUNCU, Dt. Buse ÖNCÜ, Dt. Damla ÖZTÜRK, Dt. Halil ÇELİK'e*

*Fakültede bulunduğum süre içerisinde bana dostluğun ne demek olduğunu öğreten sevgili arkadaşlarım Dt. Boğaçhan İLHAN, Dt. Volkan ARIKAN ve Dt. Mert ÖZKAN'a*

*Kendileriyle çalışmaktan oldukça keyif aldığım bölümümüzdeki diğer tüm arkadaşlarıma*

*Üniversite yıllarından beri dostluğuyla hep yanımda olan ve desteğini esirgemeyen sevgili arkadaşım Dt. Ahmet VURAL'a*

*Hayatımın her anında sevgiyle desteğini benden esirgemeyen, her zaman özveriyle arkamda olan, bugün bulunduğum konum için benden daha çok emeği geçen annem ve babam başta olmak üzere üzere sevgili aileme*

*En içten teşekkürlerimi sunarım...*

# I. İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa No</b>
<b>I. TEŞEKKÜR</b>	iii
<b>II. İÇİNDEKİLER</b>	v
<b>III. KISALTIMA VE SİMGELER LİSTESİ</b>	ix
<b>IV. RESİMLER LİSTESİ</b>	x
<b>V. ŞEKİLLER LİSTESİ</b>	xii
<b>VI. TABLOLAR LİSTESİ</b>	xiii
<b>1. ÖZET</b>	1
<b>2. SUMMARY</b>	3
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	5
<b>4. GENEL BİLGİLER</b>	8
4.1. Çocuklarda Periodonsiyum	8
4.1.1. Dişeti	8
4.1.2. Alveol Kemigi	10
4.1.3. Periodontal Ligament	11
4.1.4. Sement	12
4.2. Çocuklarda Periodontal Hastalıklar	12
4.3. Gingivitis	13
4.3.1. Gingivitisin Klinik Özellikleri	13
4.3.2. Gingivitisin Epidemiyolojisi	15
4.3.3. Gingivitisin Mikrobiyolojisi	16
4.3.4. Gingivitisin Patogenezi	18
4.4. Kandida	21
4.4.1. Kandidaların Sınıflandırılması	22

4.4.2. Kandidaların Genel Özellikleri	23
4.4.3. Tıbbi Öneme Sahip Kandida Türleri	24
4.4.4. Kandidaların Kültür ve Biyokimyasal Özellikleri	26
4.4.5. Kandidaların Hücre Yapısı	27
4.4.5.1. Hücre İskeleti	27
4.4.5.2. Hücre Duvarı ve Antijenik Yapı	27
4.4.5.3. Hücre Membranı	28
4.4.6. Virülans Faktörleri	29
4.4.6.1. Adezinler	29
4.4.6.1.1. Adezin Kodlayan A.L.S. gen Ailesi	29
4.4.6.1.2. Hifal Hücre Duvarı Proteini (H.W.P.)	30
4.4.6.1.3. Int 1p Yüzey Reseptörü	30
4.4.6.1.4. Mannoproteinler	30
4.4.6.1.5. Csh 1p Yüzey Reseptörü	30
4.4.6.2. Hidrolitik Enzimler	30
4.4.6.2.1. Fosfolipazlar	30
4.4.6.2.2. Proteinazlar	31
4.4.6.3. Hemolitik Faktörler	31
4.4.6.4. Dimorfizm	32
4.4.6.5. Fenotipik Değişim	32
4.4.6.6. Biyofilm Oluşumu	33
4.4.6.7. Quorum Sensing	33
4.4.6.8. Patogenez	34
4.4.7. Kandidaların Neden Olduğu Enfeksiyonlar	35
4.4.7.1. Kutanöz ve Mukozal Kandidiyazis	36
4.4.7.2. Ağız Kandidiyazisi	36
4.4.7.3. Özefagus Kandidiyazisi	36
4.4.7.4. Sindirim Sistemi Kandidiyazisi	36
4.4.7.5. Vulvovajinal Kandidiyazis	36



4.4.7.6. Deri Kandidiyazisi	37
4.4.7.7. Kronik Mukokütanöz Kandidiyazis	37
4.4.7.8. Sistemik Kandidiyazis	37
4.4.8. Kandidaların Periodontal Hastalıklardaki Yeri	38
<b>5. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>41</b>
5.1. Çalışma Onayı	41
5.2. Hasta Seçimi	41
5.3. Çalışma Grupları	42
5.4. Çalışma Planı	42
5.5. Klinik İndeksler	42
5.5.1. Plak İndeks	42
5.5.2. Gingival İndeks	43
5.5.3. <i>Community Periodontal</i> İndeks	43
5.5.4. D.M.F.-T./D.M.F.-S. ve d.f.-t./d.f.-s. indeksleri	44
5.6. Örneklerin Elde Edilmesi	44
5.6.1. Tükürük Örneklerinin Elde Edilmesi	44
5.6.2. <i>Swab</i> Örneklerinin Elde Edilmesi	45
5.6.3. Subgingival Örneklerinin Elde Edilmesi	45
5.7. Mikrobiyolojik İnceleme	46
5.7.1. Kültür Yöntemi	46
5.7.2. MALDI-TOF Mass Spektrometri	49
5.8. İstatistiksel Analiz	51
<b>6. BULGULAR</b>	<b>53</b>
6.1. Demografik Bulgular	53
6.1.1. Tüm Çalışma Grubunda Demografik Bulgular	53
6.1.2. Anne/Baba Eğitim seviyelerine Göre Demografik Bulgular	55
6.1.3. Cinsiyete Göre Demografik Bulgular	58
6.1.4. Sağlıklı/Gingivitisli Gruplara Göre Demografik Bulgular	60
6.2. Klinik Bulgular	62

6.2.1. Tüm Çalışma Grubunda Klinik Bulgular	62
6.2.2. Anne/Baba Eğitim Seviyelerine Göre Klinik Bulgular	63
6.2.3. Cinsiyete Göre Klinik Bulgular	65
6.2.4. Beslenme Alışkanlıklarına Göre Klinik Bulgular	65
6.2.5. Fırçalama Alışkanlıklarına Göre Klinik Bulgular	68
6.2.6. Sağlıklı/Gingivitisli Gruplara Göre Klinik Bulgular	69
6.3. Mikrobiyolojik Bulgular	70
6.3.1. Tüm Çalışma Popülasyonunda Mikrobiyolojik Bulgular	70
6.3.2. Anne/Baba Eğitim Seviyelerine Göre Mikrobiyolojik Bulgular	74
6.3.3. Cinsiyete Göre Mikrobiyolojik Bulgular	75
6.3.4. Kandida Üreme Durumuna Göre Fırçalama ve Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	76
6.3.5. Kandida Üreme Durumuna Göre Klinik Bulguların Değerlendirilmesi	77
6.3.6. Periodontal Duruma Göre Mikrobiyolojik Bulgular	80
6.4. Korelasyonlar	82
<b>7. TARTIŞMA VE SONUÇ</b>	86
<b>8. KAYNAKLAR</b>	103
<b>9. EKLER</b>	126
<b>10. ÖZGEÇMİŞ</b>	138

### III. KISALTMALAR ve SİMGELER

%	: Yüzde
°C	: Santigrat derece
S.D.A.	: Saboraud dekstroz agar
M.D.P.	: Mikrobiyal dental plak
Gram (+)	: Gram pozitif
Gram (-)	: Gram negatif
T.N.F.	: Tümör nekroz faktör
I.L.	: İnterlökin
C.R.P.	: C-Reaktif protein
H.W.P.	: <i>Hyphal Wall protein</i>
A.L.S.	: <i>Agglutinin like sequences</i>
S.A.P.	: Salgısal aspartik proteinaz
M.T.L.	: <i>Mating like</i> lokusu
K.P.	: Kronik periodontitis
Ag.P.	: Agresif periodontitis
P.İ.	: Plak indeks
G.İ.	: Gingival indeks
C.P.I.	: <i>Community periodontal</i> indeks
D.S.Ö.	: Dünya Sağlık Örgütü
A.B.D.	: Amerika Birleşik Devletleri

## IV. RESİMLER LİSTESİ

**Resim 4.1.** 10 yaşındaki bir çocukta sağlıklı dişetin görünümü

**Resim 4.2.** 9 yaşındaki çocukta orta hattaki anormal frenulum ataşmanı

**Resim 4.3.** Çocukta sağlıklı alveol kreti seviyesi

**Resim 4.4.** 13 yaşındaki çocukta puberte gingivitisinin klinik görüntüsü

**Resim 4.5.** Kandidalarda hücresel yapı

**Resim 5.1.** Tükürük örneğinin toplanması

**Resim 5.2.** *Swab* örneğinin toplanması

**Resim 5.3.** Subgingival örneğin toplanması

**Resim 5.4.** Tükürük örneğinin petri kabına ekimi

**Resim 5.5.** *Swab* örneğinin petri kabına ekimi

**Resim 5.6.** Subgingival örneğin petri kabına ekimi

**Resim 5.7.** Petri kaplarının 37°C’de inkübasyonu

**Resim 5.8.** Üreme görülen petri kabındaki kandida kolonizasyonu

**Resim 5.9.** MALDI-TOF M.S.

**Resim 5.10.** Üreyen koloniden alınan örneklerin steril tahta çubuk yardımıyla MALDI-TOF *target*’a yayılması

**Resim 5.11.** *Target*’taki örneklere formik asit damlatılması

**Resim 5.12.** *Target*’taki örneklere HCCA matriks çözeltisi damlatılması

**Resim 5.13.** *Target*’ın MALDI-TOF M.S.’ye yerleştirilmesi

**Resim 5.14.** MALDI-TOF M.S. bilgisayar analizi

**Resim 6.1.** a) Periodontal açıdan sağlıklı bir çocuğun ağız içi görüntüsü

b) Radyografik görüntüsü

**Resim 6.2.** a) Gingivitisli bir çocuğun ağız içi görüntüsü  
b) Radyografik görüntüsü



## V. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 6.1. Anne eğitim seviyesi

Şekil 6.2. Baba eğitim seviyesi

Şekil 6.3. Popölasyonda üst keser diş subgingival bölgeden elde edilen örneklerdeki kandida türlerinin dağılımı

Şekil 6.4. Popölasyonda alt molar diş subgingival bölgeden elde edilen örneklerdeki kandida türlerinin dağılımı

Şekil 6.5. Tükürük örneklerindeki kandida türlerinin dağılımı

Şekil 6.6. *Swab* örneklerindeki kandida türlerinin dağılımı

## VI. TABLOLAR LİSTESİ

**Tablo 4.1.** Mantarlar aleminde kandidaların yeri

**Tablo 6.1.** Çocukların beslenme ve diş fırçalama alışkanlıkları

**Tablo 6.2.** Fırçalama ve beslenme alışkanlıklarının anne eğitim seviyesine göre değerlendirilmesi

**Tablo 6.3.** Fırçalama ve beslenme alışkanlıklarının baba eğitim seviyesine göre değerlendirilmesi

**Tablo 6.4.** Beslenme alışkanlıklarının cinsiyete göre değerlendirilmesi

**Tablo 6.5.** Fırçalama süresi ve fırçalama sıklığının cinsiyete göre değerlendirilmesi

**Tablo 6.6.** Sağlıklı ve gingivitisli çocuklarda yaş ve cinsiyet dağılımı

**Tablo 6.7.** Beslenme alışkanlıklarının gruplara göre değerlendirilmesi

**Tablo 6.8.** Fırçalama süresi ve fırçalama sıklığının gruplara göre değerlendirilmesi

**Tablo 6.9.** Tüm çalışma grubunda klinik parametrelerin değerlendirilmesi

**Tablo 6.10.** Anne eğitim seviyesine göre çocukların klinik parametrelerinin değerlendirilmesi

**Tablo 6.11.** Baba eğitim seviyesine göre çocukların klinik parametrelerin değerlendirilmesi

**Tablo 6.12.** Cinsiyete göre klinik parametrelerin değerlendirilmesi

**Tablo 6.13.** Beslenme alışkanlıklarına göre P.İ., G.İ., C.P.I. verilerinin değerlendirilmesi

**Tablo 6.14.** Beslenme alışkanlıklarına göre d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. verilerinin değerlendirilmesi

**Tablo 6.15.** Fırçalama sıklığına göre P.İ., G.İ., C.P.I. verilerinin değerlendirilmesi

**Tablo 6.16.** Fırçalama sıklığına göre d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. verilerinin değerlendirilmesi

**Tablo 6.17.** Gruplara göre klinik parametrelerin değerlendirilmesi

**Tablo 6.18.** Anne eğitim seviyesine göre kandida üreme durumu ve bölge sayısının değerlendirilmesi

**Tablo 6.19.** Baba eğitim seviyesine göre kandida üreme durumu ve bölge sayısının değerlendirilmesi

**Tablo 6.20.** Cinsiyete göre kandida üreme durumunun değerlendirilmesi

**Tablo 6.21.** Kandida üreme durumuna göre fırçalama ve beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi

**Tablo 6.22.** Kandida üreme durumuna göre klinik parametrelerin değerlendirilmesi

**Tablo 6.23.** Üreme görülen bölge sayısına göre klinik periodontal indekslerin değerlendirilmesi

**Tablo 6.24.** Üreme bölge sayısına göre d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerlerinin incelenmesi

**Tablo 6.25.** Gruplara göre kandida üremesi ve türlerinin değerlendirilmesi

**Tablo 6.26.** Örneklerde kandida üremesinin gruplar arası karşılaştırılması

**Tablo 6.27.** Sağlıklı ve gingivitisli gruplar arasında üreme bölge sayısının değerlendirilmesi

**Tablo 6.28.** Demografik, klinik ve mikrobiyolojik verilerin birbirleriyle ilişkisi

**Tablo 6.28.** Demografik, klinik ve mikrobiyolojik verilerin birbirleriyle ilişkisi  
(Devamı)



# **Çocuklarda Subgingival Bölgeler, Tükürük ve Oral Mukozada Kandida Türü Mayaların Kolonizasyonunun Araştırılması**

**Uzmanlık Öğrencisi:** Aydın AKÇAKOCA

**Danışmanı:** Prof Dr. Leyla KURU

**Anabilim Dalı:** Periodontoloji

## **1.ÖZET**

**Amaç:** Çocuklarda en sık görülen periodontal hastalık plağa bağlı gingivitistir ve birincil etkeni mikrobiyal dental plaktır. Bu çalışmada 8-14 yaş arasındaki sağlıklı ve gingivitisli çocuklarda subgingival bölgeler, tükürük ve oral mukozada kandida kolonizasyonunun demografik ve klinik veriler ile birlikte değerlendirilerek incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma popülasyonunu sistemik olarak sağlıklı, 70 periodontal sağlıklı ve 80 gingivitisli olmak üzere toplam 150 çocuk oluşturdu. Demografik veriler, beslenme ve fırçalama alışkanlıkları anket yoluyla toplandı ve plak indeks, gingival indeks, *community periodontal* indeks, d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. kaydedildi. Çocuklardan 1 adet sağ üst keser ve 1 adet sol alt molar dişten subgingival örnekler, tükürük ve oral mukoza örnekleri toplanarak saboraud dekstroz agara ekildi ve kandida üremesi incelendi. Üreyen kandida türleri MALDI-TOF sistemi ile tanımlandı.

**Bulgular:** Çalışma popülasyonunda kandida üreme oranı %37,3 (n=56) olarak tespit edilirken kandida pozitif çocuklarda en sık karşılaşılan türün %58,9 ile *C. albicans* olduğu saptandı. Çocuklar arasında ebeveyn eğitim seviyelerine göre kandida kolonizasyonu açısından fark bulunurken ( $p<0,05$ ), cinsiyet, fırçalama ve beslenme alışkanlıklarına göre fark görülmedi. Kandida pozitif ve negatif çocuklarda periodontal parametreler benzerken çürük parametrelerinin kandida pozitif çocuklarda daha yüksek olduğu bulundu ( $p<0,05$ ). Periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli çocuklarda kandida üreme durumu, kandida üremesi görülen bölge sayısı ve üreyen kandida türleri benzerdi.

**Sonuç:** Çocuklarda en sık görülen mantar türünün *C. albicans* olduğu ve oral kandida kolonizasyonu üzerinde cinsiyet, fırçalama ve beslenme alışkanlıkları etkili değilken anne/baba eğitim seviyesinin etkili olduğu öngörülmektedir. Kandidalar ile diş çürüğü arasında ilişki mevcuttur. Sistemik olarak sağlıklı çocuklarda kandidaların periodontal hastalık oluşumunda etkili olmadığı düşünülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Puberte, çocuk, gingivitis, ağız sağlığı, kandida



# **Investigation of Candida Colonization in Subgingival Regions, Saliva and Oral Mucosa in Children**

**Student:** Aydın AKÇAKOCA

**Supervisor:** Leyla KURU

**Department:** Periodontology

## **2. SUMMARY**

**Aim:** The most common periodontal disease in children is plaque-induced gingivitis and the primary cause is microbial dental plaque. The aim of this study is to evaluate the colonization of candida in the subgingival regions, saliva and oral mucosa in children with periodontal health or gingivitis aged between 8 and 14 years old.

**Material and Method:** The study population consisted of systemically healthy, 70 periodontal healthy and 80 gingivitis children. Demographic data, brushing and dietary habits were collected by questionnaire and plaque index, gingival index, community periodontal index, d.f.t. + D.M.F.T. and d.f.s. + D.M.F.S. were recorded. Subgingival samples from the upper right first incisor and lower left first molar tooth, saliva and oral mucosa samples were collected from the children. Sabouraud dextrose agar was used for the growth of candida species which then identified by MALDI-TOF system.

**Results:** Candida growth rate was determined as 37.3% (n = 56) in the study population and *C. albicans* was the most common type in Candida-positive children with 58.9%. There was a significant difference between the children with respect to candida colonization by mother and father educational level ( $p < 0,05$ ), no differences were observed between children by sex, brushing or dietary habits. Similar periodontal parameters were found in Candida-positive and Candida-negative children; but dental parameters were higher in Candida-positive children than Candida-negative children ( $p < 0,05$ ). In the periodontal healthy and gingivitis children, Candida growth status, the number of Candida growth areas and the species of Candida were similar.

**Conclusion:** The most common fungal species in children is *C. albicans* and it is predicted that the education level of parent is effective but sex, brushing and dietary

habits are not effective on oral *Candida* colonization in children. A relationship between *Candida* and dental caries was established. It is suggested that *Candidae* are not effective in periodontal disease in systemically healthy children.

**Keywords:** Puberty, child, gingivitis, oral health, candida



### 3. GİRİŞ ve AMAÇ

Çocuklarda ağız sağlığı, ebeveynlerin eğitim seviyesi, bireyin fırçalama ve beslenme alışkanlıkları gibi pek çok faktörden etkilenebilen ve çocuğun gelecekteki ağız sağlığı durumunun belirleyicisi olan kapsamlı bir kavramdır (Krol ve Nedley, 2007; Castilho ve ark., 2013; Agostini ve ark., 2014). Çocuklar doğdukları günden itibaren ebeveynlerinin davranışlarının ve alışkanlıklarının etkisi altındadırlar (Şahin ve ark., 2009) ve onlardan edindikleri fırçalama ve beslenme alışkanlıkları doğrudan çocuğun ağız sağlığı durumuna yansımaktadır (Güngör ve ark., 1999; Pflipsen ve Zenchenko, 2017).

Çocukların artan androjen ve östrojen hormon seviyeleriyle birlikte üreme fonksiyonunu kazandıkları seksüel olgunlaşma safhasına puberte dönemi denir (Jürimäe ve ark., 2010). Bu dönemde meydana gelen hormonal değişimler damar geçirgenliğinin artmasına ve konak cevabının farklılaşmasına neden olur. Bu değişimler nedeniyle ağız dokuları da dahil olmak üzere vücuttaki pek çok dokuda farklılaşmalar görülür (Yoshida-Minami ve ark., 1995). Puberte döneminde periodontal dokular lokal irrtianlara karşı artmış konak yanıtı veya hiperplazik yumuşak doku cevabıyla karşılık verebilirler. İltihaplı dişeti dokuları lobüler yapıda olup dişten kolay bir şekilde uzaklaştırılabilir ve kolay kanama eğilimindedir (Carranza, 2002) ve bu iltihabi durum özellikle 7 yaşından büyük çocuklarda sıklıkla görülmektedir (Funieru ve ark., 2017).

Sadece dişetin iltihabi durumunu tanımlayan gingivitis plağa bağlı olan ve olmayan olmak üzere ikiye ayrılır (Armitage, 1999). Plağa bağlı gingivitis geri dönüşümlü olup gingivitisin en yaygın görülen formudur; genellikle ağrısızdır, dişeti kenarında biriken patojen mikroorganizmaların etkisiyle gelişen dişetin kronik enfeksiyonudur (Barrington ve Nevins, 1990) ve kırmızılık, ödem ve dişeti kanaması gibi klinik belirtiler gösterir (Chiapinotto ve ark., 2013). Plağa bağlı olmayan dişeti hastalığı spesifik bakteri kökenli, viral kökenli veya mantar kökenli dişeti hastalıkları olarak üçe ayrılmaktadır (Armitage, 1999).

Mantarlar ailesinin bir üyesi olan kandida, *Blastomyces* sınıfında yer alan, blastosporlarla çoğalan, yalancı misel yapan, gerçek misel yapması nadir olan ve eşeyli

şekilleri *Hemiascomycetes* sınıfında bulunan anamorf mayadır. Bugün için kabul edilmiş 200 kadar türü bulunmaktadır (Yücel ve Kantarcıoğlu, 1999). Kandida türleri optimal büyüme için başta glukoz olmak üzere şekerleri kullanabilen ve ortamda asidik pH gerektiren aerobik mikroorganizmalardır (Hannula ve ark., 2001). Bu türlerden *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Candida kefyr*, *Candida parapsilosis* ve *Candida guilliermondii* hastalık patogenezinde tıbbi açıdan önemli bir yere sahiptirler (Hicks ve ark., 1998). Birçok çalışma enfeksiyöz ajan olan bu kandida türlerinin fırsatçı enfeksiyon oluşturabilmesi için geniş spektrum antibiyotik, antineoplastik ajan kullanımı, intravenöz kateterizasyon, nötropeni hastalığı veya immüsupresyon gibi faktörlerin etkili olduğunu göstermiştir (Diz Dios ve ark., 2001; Mujica ve ark., 2004; Domaneschi ve ark., 2011).

Kandidaların kuru yüzeylerde hayatta kalma olasılığı düşüktür ancak nemli yüzeylerde yaşamlarını sürdürebilirler. Bu mikroorganizmalar sıklıkla insan epidermisinde, özellikle el veya ayak parmak araları gibi derinin nemli yerlerinde kolonize olurlar. Bunun yanında gastrointestinal sistemin de kandidalar için rezervuar olduğu düşünülmektedir; bu durum, kandidaların ağız içinde düzenli olarak üremesine neden olmaktadır (Cannon ve ark., 1995). Mayaların ağızda mukozal yüzeyler ve tükürüğün yanında periodontal cepte de bulunuyor olmaları, bu canlıların periodontal hastalık patogenezine ilişkili olabileceklerinin düşünülmesine neden olmuştur (Canabarro ve ark., 2013).

Literatürde, sistemik hastalığı bulunan çocuklarda veya periodontitisli yetişkinlerde oral kandida ile ilgili çalışmalar mevcut olmasına rağmen (Canabarro ve ark., 2013; Olczak-Kowalczyk ve ark., 2015; Costa ve ark., 2017; Portela ve ark., 2017) sistemik olarak sağlıklı, periodontal açıdan sağlıklı veya gingivitis teşhisi konulmuş puberte dönemindeki çocuklarda karşılaştırmalı olarak kandida kolonizasyonunu inceleyen, bilginiz dahilinde bir araştırma mevcut değildir. Bu çalışmada, sistemik olarak sağlıklı, periodontal açıdan sağlıklı veya gingivitis teşhisi konulan çocuklarda subgingival bölgeler, tükürük ve oral mukozada kandida türü mayaların kolonizasyonunun demografik veriler, fırçalama ve beslenme alışkanlıkları,

periodontal ve dental parametreler ışığında karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlandı.



## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Çocuklarda Periodonsiyum

Periodonsiyum, dişi çevreleyen ve destekleyen yapılar bütünüdür ve bu yapılar dişeti, alveol kemiği, sement ve periodontal ligament dokularından oluşur. Çocuklarda periodonsiyum yetişkinlere kıyasla klinik ve histolojik açıdan bazı farklılıklar gösterir (Pari ve ark., 2014).

#### 4.1.2. Dişeti

Dişeti, alveol kemiği ve diş kökünü örterek dişi bir yaka gibi saran, alveol kemiği ve periodontal ligamentle birlikte diş soketi içinde tutmaya yardımcı olan yumuşak dokudur (Ainamo ve Talari, 1976). Süt dişlenme dönemindeki çocuklarda dişetinin rengi soluk pembe iken karışık dişlenme döneminde dişin eksfoliasyonu ve erüpsiyonuna bağlı olarak rengi koyulaşır (Drummond ve ark., 2017). Çocuklarda dişeti epitel daha ince ve daha az keratinizedir; dişeti bağ dokusunun kollajen lif miktarı daha az ve vaskülarizasyonu daha çok olduğu için yetişkinlere göre dişetinin kıvamı daha gevşek; rengi ise daha kırmızımsıdır (Pari ve ark., 2014). Yetişkinlerde sağlıklı dişetinin tipik görüntüsünü veren stippling yapısı çocuklarda belirgin değildir çünkü epitel ile bağ dokusu arasında görülen rete-pegler çocuklarda yetişkinlere kıyasla daha düz seyredir (Wyrebek ve ark., 2015).



**Resim 4.1.** 10 yaşındaki bir çocukta sağlıklı dişetinin görünümü

Dişeti klinik olarak papiller dişeti, serbest dişeti ve yapışık dişeti bölümlerinden oluşur. İki komşu dişin kontakt noktaları arasında kalan papiller dişeti, meziodistal



olarak dar, bukkolingual olarak daha geniştir ve anatomik olarak bukkal ve lingualde dişeti papili ile kontakt noktasının altında aproksimal yüzde uzanan içbükey *col* bölgesinden oluşur. Eğer dişler arasında kontakt varsa *col* oluşabilir; diastemalı dişler arasında ise oluşmaz. Bu bölge plak birikimine elverişli bir bölgedir ve bu durum periodontal hastalığın gelişimi açısından önemlidir. Ancak çocuklarda süt dişleri arasında görülen diastemalar nedeniyle interproksimal temasın görülmediği dişler arasında *col* bölgesi oluşmaz ve bu da çocuklarda periodontal hastalık oluşumunun daha az görülmesine yardımcı olur (Carranza, 2002).

Serbest dişeti, dişeti oluşu tabanı ile dişeti kenarı arasında kalan dişeti bölümüdür (Wyrebek ve ark., 2015). Süt dişlerinde oluk derinliği ortalama  $0.86 \pm 0.2$  mm olup yetişkinlere göre daha sığdır (García-Godoy ve Locker, 1984). Süt veya daimi diş erüpsiyonuna bağlı olarak çocuklarda serbest dişeti kenarı yetişkinlerdeki bıçak sırtı formdan farklı olarak daha kalın ve yuvarlaktır. Ayrıca erüpsiyona bağlı olarak erüpsiyon gingivitis görülebilir ve bu nedenle sağlıklı dişeti renginin görünümünden daha kırmızı renkte izlenebilir (Wyrebek ve ark., 2015).

Yapışık dişeti, mukogingival sınır ile dişeti oluşunun tabanı arasında kalan dişeti bölümüdür. Çocuklarda dişeti bağ dokusu daha az kolajen lif içerdiği için yetişkinlerdeki yapışık dişeti yapısına göre daha gevşektir. Ayrıca yetişkinlerin yapışık dişetine göre kalınlığı daha azdır ve daha ince bir epitel tabakası içerir (Wyrebek ve ark., 2015). Bukkal yüzeylerde yapışık dişetin genişliği ön bölgeden arka bölgeye doğru azalırken lingual yüzlerde artar (Gomes-Filho ve ark., 2006).

Yapışık dişeti ve serbest dişetin toplamına keratinize dişeti denir. Süt, karışık ve daimi dişlenme dönemlerinde bu dişeti bölümlerinin morfolojik yapılarında önemli değişiklikler meydana gelir (Wyrebek ve ark., 2015). Yedi-dokuz yaş aralığında karışık dişlenme dönemindeki çocukların dişeti oluşu ve keratinize dişeti genişliğindeki morfolojik değişikliklerin değerlendirildiği 5 yıllık bir çalışmada, maksiller daimi dişlerin, mandibular daimi dişlere göre daha derin sondalama derinliğine ve daha fazla keratinize dişeti genişliğine sahip oldukları görülmüştür (Bimstein ve Eidelman, 1988). Yapışık dişeti genişliği kesici dişlerde fazla iken kanin dişleri bölgesinde azalır, molar dişler bölgesinde tekrar artar (Carranza, 2002). Ayrıca yapışık dişeti genişliği yaşla birlikte artar (Srivastava ve ark., 1990). Hem karışık hem

daimi dişlenme dönemlerinde yapışık dişeti genişliği maksillada mandibulaya göre daha fazladır. Yapışık ve keratinize dişeti yapıları, enflamasyon, çiğneme, diş fırçalama ve ortodontik tedavide oluşan kuvvetlere karşı koruyucu bir bariyer görevi üstlenir (Wyrebek ve ark., 2015).

Diş erüpsiyonuna bağlı dişetinde görülen fizyolojik değişiklikler sürme öncesi şişlik ve dişeti marjini oluşumdur. Sürme öncesi şişlik, kuron sürmeden önce dişetinde alttaki kronun dış hatlarını yansıtan sert bir kıvrım şeklinde ortaya çıkar (Pari ve ark., 2014).

Kuron ağız boşluğunda görüldüğünde serbest dişeti, serbest dişeti kenarı ve oluğu oluşur. Sürme sırasında dişeti sıklıkla ödematöz, yuvarlak kenarlı ve artan vaskülarizasyon nedeniyle hafif kırmızı görünümündedir (Pari ve ark., 2014).

Çocuklarda dişetinde bazı deformiteler de görülebilir. Bu malformasyonlar yapışık dişetin dar olması, anormal frenulumun çekme etkisi göstermesi (Resim 4.2), dişin anormal kuvvetler altında olması ve dişeti çekilmeleridir. Yetişkinlerde dişeti çekilmelerine neden olan pek çok faktör bulunurken çocuklarda en önemli faktör dişlerin anormal pozisyonudur. Ayrıca yaş, diş erüpsiyonunun durumu ve iltihaplanmanın mevcudiyeti de dişeti boyutunu etkiler (Wyrebek ve ark., 2015).

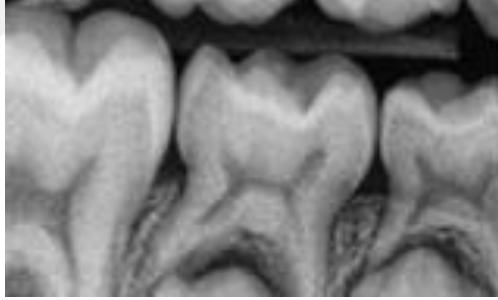


**Resim 4.2.** 9 yaşındaki çocukta orta hattaki anormal frenulum ataşmanı

#### 4.1.2. Alveol kemiği

Alveol kemiği, dişin çene kemiği içinde tutunmasını sağlayan organik ve inorganik komponentlerin oluşturduğu kalsifiye yapıdır (Xiaobing, 2016). Çocuklarda alveol kemiği yetişkinlere göre daha az kalsifiyedir ve buna bağlı olarak çocuklarda

kemik yapısında daha kolay şekil değişiklikleri görülür. Ayrıca daha az trabekülasyonlarla ve lamina duranın daha kalın olmasıyla dikkat çeker. Bu durumlar olgunlaşmakta olan kemiğin dinamik ve metabolik durumunu gösterir (Pari ve ark., 2014). Süt dişlenme döneminde alveol kemiği kretinin mine-ement birleşiminin 1-2 mm apikalinde olması normal alveol kemiği yüksekliğini gösterir ve interdental alanda alveol kemiği kretinin görünümü düzdür (Resim 4.3). Yeni sürmüş daimi dişte ise alveol kemiği kreti erişkindekinden daha sivri görülür. Alveol kemiği yapısında karışık dişlenme döneminde erüpsiyona bağlı olarak özellikle arka grup dişler arasında dikey kemik defektlerine benzer görünüm izlenebilir. Süt dişlerine komşu bölgedeki daimi dişler sürerken süt dişlerinin mine-ement birleşimi ile alveol kemiği kreti arasındaki mesafe 4 mm'ye kadar çıkabilir. Bu durum fizyolojiktir ancak erüpsiyon tamamlandıktan sonra olası periodontal hastalık riskinin kontrolü için yeniden değerlendirilmesi önemlidir (Drummond ve ark., 2017). Alveol kemiği kreti ile mine-ement birleşimi arasındaki mesafe yaşla beraber artış gösterir ve bu artış üst çenede alt çeneye göre daha fazladır (Shapira ve ark., 1995).



**Resim 4.3.** Çocukta sağlıklı alveol kreti seviyesi

#### **4.1.3. Periodontal ligament**

Periodontal ligament dişin alveol kemiğine tutunmasını sağlayan, kolajen liflerden zengin, fibröz, sıkı yapıda bir dokudur (de Jong ve ark., 2017). Çocuklarda sement ve alveol kemiğinin kortikal tabakası daha ince olduğu için periodontal ligament daha geniştir, birim alan başına düşen kolajen lif sayısı daha azdır. Ayrıca daha fazla kan desteği ve lenfatik drenajla hidrasyon miktarı daha iyidir. Erüpsiyon sırasında periodontal ligament lifleri dişin uzun aksına paralel dizilirler, daha az yoğunlukta ve daha gevşek yapıdadırlar. Erüpsiyon tamamlandıktan sonra dişler antagonistleri

ile temasa geçmeye başladıktan sonra çapraz halde dizilirler (Griffen ve Tatakis, 2005; Pari ve ark., 2014).

#### **4.1.4. Sement**

Sement, yapımı hayat boyu devam eden, dişin kökünü çepeçevre sarıp periodontal ligament aracılığıyla dişin alveol kemiğine bağlanmasını sağlayan, özelleşmiş, çok ince, kalsifiye ve avasküler diş dokusudur (Kagerer ve Grupe, 2001). Çocuklarda genellikle yetişkinlerden daha ince ve daha az yoğunluktadır. Histolojik olarak hücreli ve hücreli sement olarak adlandırılan iki yapıdan oluşur. Dişin erüpsiyonu sırasında sadece hücreli sement görülürken diş oklüzal düzleme ulaştıktan sonra hücreli sement de görülür (Pari ve ark., 2014). Kemik kaybı olmayan dişlerde sement apozisyonu yaş ile doğru orantılı olarak artar. Bu da yaşın ilerlemesiyle birlikte özellikle apikal bölgede olmak üzere sement kalınlığının giderek artması anlamına gelir (Kagerer ve Grupe, 2001).

#### **4.2. Çocuklarda Periodontal Hastalıklar**

Periodontal hastalıklar dişlerin ve dişleri çevreleyen destek dokuların sağlığını olumsuz yönde etkileyen, diş çürüklerinden sonra en yaygın görülen ağız hastalıklarıdır (Rodan ve ark., 2015). Dişeti cebine yerleşmiş olan patojen mikroorganizmalar dişetinde enfeksiyon oluşturarak enflamasyona neden olur ve bu enflamasyonun ilerlemesiyle de dişin diğer çevre dokularında yıkım görülür (Claffey ve ark., 2004). Periodonsiyumu etkileyen hastalıklar dişeti dokusuyla sınırlı kalırsa buna ‘gingivitis’ denir; ancak tedavi edilmediği takdirde ilerleyerek periodontal ligament ve alveol kemiğinin yıkımına sebep olursa ‘periodontitis’ adını alır (Masamatti ve ark., 2012).

Çocuklarda ve ergenlerde pek çok periodontal hastalık formu görülebilir (Pari ve ark., 2014). Plağa bağlı ve plağa bağlı olmayan dişeti hastalıkları, kronik periodontitis, agresif periodontitis, nekrotizan periodontal hastalıklar, periodontal apse, endodontik lezyonlarla ilişkili periodontitis, gelişimsel ve kazanılmış deformiteler ve durumlar gibi hastalıklar periodontal hastalık formlarını oluşturur (Masamatti ve ark., 2012).

### 4.3. Gingivitis

Gingivitis, periodontal hastalıklar sınıflamasına 1999 yılında yeni bir kategori olarak eklenmiştir (Clerehugh, 2008). Basit dişeti iltihabı olarak da bilinen gingivitis, çocuklar ve ergenlerde en yaygın görülen periodontal enfeksiyondur (Oh ve ark., 2002). Gingivitis geri dönüşümlüdür çünkü gingivitis bağlantı epitelinin apikale göçünün görülmediği yalnızca dişetini içeren iltihabi bir durumdur. Tedavi edilmediği takdirde ilerleyerek çevre dokularda yıkıma ve diş kaybına neden olabilir ancak her gingivitis vakası da periodontitise dönüşmez (Ilgic ve ark., 2012; Sharva ve ark., 2014). Bu nedenle gingivitis ve periodontitis erken evrede tedavi edilirse ilerleyen yaşlardaki diş kaybı riski de minimuma indirilecektir (Rodan ve ark., 2015). Bimstein ve ark. (Bimstein ve ark., 2001) çocuk ve ergenlerde periodontal hastalıkların erken dönemde tedavi edilmesinin önemini vurgulamıştır çünkü bu dönemde periodontal hastalık görülmesi oldukça yaygındır ve tedavi edilmediği takdirde yetişkin dönemde ileri periodontal problemlere yol açabilir.

#### 4.3.1. Gingivitisin klinik özellikleri

Gingivitis kapsamında plağa bağlı gingivitis, puberte gingiviti ve ilaca bağlı dişeti büyümeleri sayılabilir. Dişeti iltihabının temel nedeni, ağız hijyeni uygulamalarındaki eksiklikler nedeniyle dişeti kenarında biriken mikrobiyal dental plaktır (M.D.P.) ve özellikle 8-12 yaşlar arasında gingivitis oldukça sık görülür (Clerehugh, 2008).

Dişeti iltihabındaki başlangıç klinik bulgular eritem, ödem ve dişeti kanamasıdır. Durum ilerledikçe başlangıçta ödemli olan dokular kronik iltihabi reaksiyona bağlı olarak fibrotik hale gelebilir. Bıçak sırtı şeklinde sonlanması gereken dişeti kenarı, mevcut ödem nedeniyle daha künt ve yuvarlak bir şekil alır. Bununla birlikte interdental papillerde de balonlaşmış tarzda büyümeler meydana gelebilir. Dişetin hiperplazisine bağlı olarak dişeti oluşunda derinliğin artması nedeniyle yalancı cep görülebilir (Clerehugh, 2008). Bu oluşumda epitelyal ve bağ dokusu atışmanında herhangi bir kayıp gözlenmediğinden oluşan cep gerçek bir periodontal cep değildir. Ancak yine de yalancı cep oluşumu oksijenden fakir bölge oluşturacağı ve daha çok

mikroorganizma retansiyonuna elverişli olduğu için klinik açıdan oldukça öneme sahiptir (Donos, 2018).

Gingivitisin klinik özellikleri şunlardır:

- M.D.P. birikiminin en yoğun görüldüğü bölge, temizliği daha çok ihmal edilen interdental bölgelerdir. Histolojik olarak bu bölgenin keratinizasyonu azdır. Bu nedenlerden dolayı dişeti enflamasyonu daha çok bu bölgelerden başlar.
- İnterdental bölgenin dışında dişeti kenarında da M.D.P. mevcuttur.
- M.D.P.'nin ortadan kaldırılmaması sonucunda ağız içinde diştaşı birikimi de görülebilir.
- Sağlıklı dişetin rengi soluk pembe olmasına karşın, gingivitiste kan damarlarının enflamasyona bağlı genişlemesi nedeniyle dişetinde ateş kırmızısına kadar renk değişikliği görülebilir.
- Dişeti konturunda kalınlaşma gibi şekil değişiklikleri izlenebilir.
- Sondalama sırasında veya spontan dişeti kanaması görülür.
- Dişetinde şekil değişiklikleri ve büyümeler görülebilir.
- Enflamatuvar eksuda nedeniyle doku ödemlidir.
- Hastalarda hoş olmayan tat duygusu veya ağız kokusu olabilir.
- Mevcut tabloya bazen ağrı da eşlik edebilir (Mariotti, 1999; Manson ve Eley, 2004; Masamatti ve ark., 2012; Pari ve ark., 2014).

Ergenlik çağındaki çocuklarda görülen puberte gingivitisinde M.D.P. birikim seviyesi ileri dereceye ulaşmasa bile dişeti iltihabında plak birikimiyle orantısız olarak artış görülebilir (Pari ve ark., 2014). Bu dönemdeki çocuklarda dişetinde meydana gelen klinik enflamatuvar değişiklikler artmış steroid hormon seviyeleriyle ilişkilidir (Oh ve ark., 2002). Dişeti hücrelerinin membranlarında östrojen ve testosteron hormonlarına karşı yüksek afinitesi olan reseptörler bulunur. Bu nedenle dişeti, bu steroid hormonlarının hedef dokusu olarak görülür. Ergenlik döneminde kan dolaşımındaki seks hormonları seviyelerindeki değişimler nedeniyle görülen gingivitis, kızlarda 11-13 yaş aralığında daha çok görülürken, erkeklerde daha çok 13-14 yaş aralığında görülür. Bu dönemde kan dolaşımında östrojen ve progesteron hormonlarının artışı ile puberte gingivitisinde baskın tür olarak görülen *P. intermedius*'un sayıca artışı ilişkili olarak görülmüştür (Pari ve ark., 2014). Bu hastalıkta plağa karşı gelişen enflamasyon nedeniyle dişetinde mavimsi kırmızı renk

değişikliği, ödem ve dişeti büyümesi meydana gelir (Pari ve ark., 2014) (Resim 4.4). Bu nedenle lokal faktörlerin elimine edilmesi, puberte gingivitisinin tedavisinde oldukça önemlidir (Oh ve ark., 2002).



**Resim 4.4.** 13 yaşındaki çocukta puberte gingivitisinin klinik görüntüsü

#### 4.3.2. Gingivitisin epidemiyolojisi

Gingivitis, çocukluk döneminde en yaygın olarak görülen periodontal hastalık türüdür (Işık ve ark., 2012). Özellikle ergenlik dönemine girildiğinde gingivitis prevalansında önemli derecede artış meydana gelir (Pari ve ark., 2014). Epidemiyolojik çalışmalar, çocuk ve ergenlerde değişen şiddetteki dişeti iltihabının neredeyse evrensel olduğuna, ancak genç bireylerde yıkıcı formdaki periodontal hastalık prevalansının erişkinlerden daha düşük olduğuna dikkat çekmiştir (Wolfe ve Carlos, 1987; Durward ve Wright, 1989). Bir çalışmada çocuklarda periodontitisin sık olmadığını ancak 5-11 yaşındaki çocuklarla kıyaslandığında 12-17 yaş aralığındaki ergenlerde insidansın arttığı gösterilmiştir (Perry ve Newman, 1990).

Gingivitis prevalansı puberte öncesi bireylere ve erişkinlere göre adolesanlarda daha yüksektir. Adolesan dönemde gingivitis sıklığının artışında değişen hormonal durumların etkisi ve ağız bakımı oldukça önemli bir yer tutar (Massier ve ark., 1952). Ergenlik döneminde gingivitis prevalansı %80'i aşarak 11-14 yaşlar arasında en üst düzeydedir (Funieru ve ark., 2017). Hindistan'da yaşları 12 ile 15 arasında değişen 1100 çocuk üzerinde yapılan bir araştırmada ise gingivitis prevalansı %59 olarak bulunmuştur. Bu çocukların %6'sının orta derecede, %53'ünün ise hafif düzeyde gingivitis hastası olduğu görülmüştür (Sharva ve ark., 2014). Bhayya ve ark. (Bhayya

ve ark., 2010) Hindistan’da yaptıkları bir çalışmada okul çocukları arasında gingivitis görülme sıklığını %81, Dhar ve ark. (Dhar ve ark., 2007) aynı ülkede bu oranı %84,37 olarak bildirmiştir. Gelişmiş ülkelerde 6-11 yaş aralığında bu değer %73’tür (Pari ve ark., 2014). Ürdün’de 6-11 yaş arası çocuklarda yapılan araştırmada çocukların %29,8 sağlıklı dişetine sahip oldukları, %38,5’inin hafif, %31,4’ünün orta ve %0,3’ünün ise şiddetli gingivitis hastası oldukları görülmüştür (Rodan ve ark., 2015). Romanyada yapılan araştırmada gingivitis prevalansının %91 olduğu ve erkeklerin kızlara göre daha kötü plak ve gingival skorlarına sahip oldukları bulunmuştur (Funieru ve ark., 2017). Portekiz’de yapılmış bir çalışmada 6-12 yaş arası çocukların %90’ında dişeti kanamasının görüldüğü tespit edilmiştir (De Almeida ve ark., 2003). Cinsiyet baz alınarak gingivitis prevalansında karşılaştırma yapılan bir çalışmada erkek çocuklarda kız çocuklarına kıyasla daha fazla gingivitis ve dişeti kanaması görüldüğü tespit edilmiştir (Burt, 2005). Ülkemizde, Erzurum’da 6-12 yaş arası çocuklarda yapılan bir araştırmada gingivitis prevalansı %58 bulunurken; Isparta’da 13-16 yaş arası çocuklarda yapılan başka bir çalışmada ise %68 olarak bulunmuştur (Yılmaz ve ark., 1997; Bozkurt ve ark., 2002).

### 4.3.3. Gingivitisin mikrobiyolojisi

M.D.P. periodontal hastalığın başlama ve ilerlemesinde primer etyolojik faktör olarak kabul edilir (Löe ve ark., 1965). M.D.P. tek bir yapı içinde birbirleriyle kompleks ilişkili, çok sayıda farklı bakteriyel tür içeren biyofilm tabakasıdır (Costerton ve ark., 1987). Plak içindeki bakteriler, konakla ilgili çeşitli faktörlerden etkilenebilirler. Bu durumda periodontal sağlık, bakteriyel popülasyon ve konak arasındaki dengeden etkilenmektedir. Dengenin bozulması bakterilerde değişikliğe neden olabilir ve ardından dişetinde enflamatuvar reaksiyon gözlenir. M.D.P. birikimi temiz diş yüzeyinde tükürük kaynaklı glikoproteinlerin birikimiyle meydana gelen pelikül tabakasının oluşumuyla başlar, takip eden ilk birkaç dakika içinde bakteriler kolonize olmaya başlarlar. İlk birkaç saat içinde gözlenen *Streptokok* türleri ve daha az oranda *Actinomyces*’ler başlangıç kolonizasyonu oluştururlar ve buna “birincil plak formasyonu” denir (Doyle ve ark., 1982).



Birincil plak formasyonunun ardından, plağa ikincil olarak yerleşen bakteriler, plağın büyümesini ve metabolizmasını etkileyerek çevresel değişikliklere neden olurlar. Bu mekanizmada ilk olarak *Neisseria* ve *Veillonella* türleri, gram negatif [(gram (-)] bakteriler devreye girerek bakteriler arası ilişkiyi sağlayan interstisyel aralıkları oluştururlar. Ardından, 4-7 gün sonra gingival enflamasyon gelişir. Bu arada *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Capnocytophaga*, *Fusobacterium* ve *Bacteroides* gibi gram (-) rodları içeren farklı bakteriyel türler de plağa yerleşirler. Yedi ila 11 gün içinde plağın yapısı spiroket ve vibrio gibi hareketli bakterilerin de gözlenmesiyle kompleks bir hal alır (Kolenbrander ve London, 1993).

M.D.P. çok sayıda mikroorganizma içerir ve plağın 1 gramında yaklaşık  $2 \times 10^{11}$  adet bakteri bulunur. Plak içinde, ayrıca bakteriyel olmayan mikroorganizmalar kategorisinde mikoplazma türleri, protozoa ve virüsler de bulunabilir (Gibbons ve ark., 1963).

Gingivitisin de dahil olduğu periodontal hastalıkların başlıca nedeni M.D.P. içerisindeki anaerobik mikroorganizmaların kolonizasyonudur. Klinik çalışmalar periodontal patojen olarak bilinen 10-15 adet mikroorganizmanın varlığını kanıtlamıştır (Haffajee ve Socransky, 1994; Winkelhoff ve ark., 1996; Tanner ve ark., 2002). Bunlar arasında en çok adı geçenler *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* ve *Prevotella intermedia* olarak sayılabilir (Haffajee ve Socransky, 1994; Winkelhoff ve ark., 1996; Tanner ve ark., 2002). Sağlıklı çocuklarda M.D.P.'de *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythensis* ve *P. gingivalis* ile ilgili az sayıda veri vardır ve bu patojenler ile ilgili prevalans verileri de çelişkilidir (Watson ve ark., 1991). *P. gingivalis* ergenlik döneminde ve sonrasında bireylerden toplanan dental plağın %80'inden izole edilmiştir (Watson ve ark., 1991) ancak bazı çalışmalarda bu patojen prepubertal çocuklarda izole edilmemiştir (Zambon, 1996; Kimura ve ark., 2002).

Gingivitise neden olduğu düşünülen mikroorganizmalar incelendiğinde gram pozitif [gram (+)] fakültatif ve gram (-) anaerobik bakteriler yaklaşık olarak eşit oranlarda görülmüştür (Slots, 1979). Gram (+) bakteriler arasında *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces naeslundii* ve *Peptostreptococcus micros*; gram (-) bakteriler arasında ise *Fusobacterium nucleatum*,

*Prevotella intermedia*, *Veillonella parvula*, *Haemophilus* ve *Campylobacter* türleri yer alır (Slots, 1979). Deneysel dişeti iltihabı oluşturulan gingivitisli çocuklarda sağlıklı periodonsiyuma sahip çocukların mikrobiyotasından farklı olarak *Actinomyces*, *Leptotrichia*, *Capnocytophaga* ve *Selenomonas* türlerinin subgingival oranında artış görülmüştür (Moore ve ark., 1984). Nakagawa ve ark. (Nakagawa ve ark., 1994) ergenlik çağında görülen puberte gingivitisinde *P. intermedia*'nin baskın tür olarak görüldüğünü bildirmişlerdir.

#### 4.3.4. Gingivitisin patogenezi

Periodontal hastalıklara neden olan mikroorganizmalar, sentezledikleri ürünlerle epitel ve bağ dokusunun yıkımına neden olurlar (Newman, 2002). Diş yüzeyinde M.D.P. birikimini takiben dişeti ve bağ dokusu içerisinde meydana gelen birtakım değişiklikler periodontal hastalığın gelişimi ile ilgili olaylar dizisinden sorumludur (Bartold ve ark., 2000; Bartold, 2006; Bartold ve Narayanan, 2006). Histolojik olarak, herhangi bir kemik kaybı görülmezsizin sulkular epitelin ülserasyonu ve altta yatan bağ dokusunun enflamatuvar hücre infiltrasyonu gingivitis tanımıdır (Oh ve ark., 2002). Gingivitis sulkular epitelin incilmesi ve dişeti kapiller damarlarının dilatasyonu ile karakterize olduğu için epitelyal bariyer ortadan kalkabilir ve dolaşıma bakteriyel ürünler sızabilir (Wahaidi ve ark., 2011). Konak doku ile bu mikroorganizmalar arasında meydana gelen etkileşimler ve ortaya çıkan reaksiyonlar hastalığın seyrini belirler (Cekici ve ark., 2014).

Periodontal hastalığın ilerlemesiyle ortaya çıkan enflamatuvar hücreler lenfositler, makrofajlar ve nötrofillerdir. Makrofajlar ve nötrofiller, bakterileri sindiren fagositik hücreler iken, lenfositler daha çok mikroorganizmalara karşı bağışıklık yanıtının devam ettirilmesinde yer alırlar (Kinane, 2001). Periferik kan nötrofilleri meydana gelen enflamatuvar yanıtın birincil hücreleridir (Wahaidi ve ark., 2011). Nötrofiller, bakterilerden salınan kemotaktik peptitler aracılığıyla dişeti oluşuna göç ederler. Mevcut bakteriler epitelyal hücrelere zarar verdikçe epitel hücrelerden salınan sitokinler, nötrofiller baskın olmak üzere lökositleri olay yerine çekerler. Nötrofiller bu bölgedeki bakterileri fagositoz ile sindirerek dişeti oluşunu bakterilere karşı korurlar. Nötrofil, fagositoz sonucu bakterilerle aşırı yüklenirse degranüle olur

(Kinane, 2001). Buna bağlı meydana gelen yanıtta sitotoksik ajanların ve proteolitik enzimlerin salınmasına neden olan nötrofil reaksiyonu doku zedelenmesine neden olur. Bu nedenle nötrofiller gingivite ilerleyen dönemlerde savunma görevinin yanında doku yıkımına da aracılık eder (Wahaidi ve ark., 2011). Nötrofil savunması bazı durumlarda iyi işleyerek bakteriyel yükü azaltabilir ve dişeti iltihabının oluşmasını önlemede rol alır (Kinane, 2001). Diğer önemli savunma hücreleri ise lenfositlerdir. Çocuklarda görülen gingivite T-lenfositler baskınken yetişkinlerde B-lenfositler daha baskındır (Oh ve ark., 2002).

Mikrobiyal ürünler, prostaglandin E<sub>2</sub>, interferon  $\gamma$ , tümör nekroz faktör (T.N.F.- $\alpha$ ) ve interlekin 1 (I.L.-1) gibi vazoaktif maddeleri üreten monosit ve makrofajları aktive ederler. Tüm bu olayların varlığı histopatolojik aşamada gingivitis oluşumuyla beraber gözlenir (Newman, 2002). Enflamatuvar sitokinler meydana gelen enfeksiyona cevap olarak savunma hücrelerinden salınarak hem lokal hem de sistemik etkiler ortaya çıkarırlar. Gingivitis sonucunda dişeti oluşu sıvısında sitokin düzeyinde artış meydana gelir ve bu artışla birlikte akut faz reaktanlarının salınımı, lökosit sayısında artış, doku yıkımı, endotelial adezyon faktörlerinin artışı ve prokoagülasyonun indüklenmesi gibi etkiler görülür (Wahaidi ve ark., 2011).

C-reaktif protein (C.R.P.) ve serum fibrinojen gibi plazma proteini düzeylerinin artışı gingivitis de dahil birçok periodontal enfeksiyona yanıt olarak görülür. C.R.P.'nin protrombotik etkisi vardır ve komplemanı aktive ederek enflamatuvar yanıtta önemli rol oynar. Fibrinojen ise trombosit agregasyonunu destekleyerek kan viskozitesini artırır; bu da hastalığın ileri evrelerinde kapiller damarlarda oklüzyonlara sebep olarak dişetindeki dolaşımı engeller (Wahaidi ve ark., 2011).

Page ve Schroeder (Page ve Schroeder, 1976) periodontal hastalığın ilerleyişi sırasında gingivitis ve periodontitis oluşumunu histopatolojik olarak 4 safhaya ayırmıştır. Bunlardan gingiviti tanımlayan başlangıç, erken ve yerleşmiş lezyon; periodontiti tanımlayan ilerlemiş lezyondur. Başlangıç lezyon 2-3 gün içinde minimal düzeyde plak birikimine karşı enflamatuvar sistemin göstermiş olduğu fizyolojik değişiklik olarak kabul edildiğinden günümüzde hastalığın bir safhası olarak görülmemektedir (Page ve Schroeder, 1976). M.D.P. birikiminin başlamasından 7 gün sonra erken lezyon görülür ve spesifik olmayan enflamatuvar reaksiyonların varlığı ile

karakterizedir (Payne ve ark., 1975; Page ve Schroeder, 1976). M.D.P. birikiminden 2-3 hafta sonra kronik gingivitis olarak da tanımlanan yerleşmiş lezyon görülür ve daha ileri safhalarında bağlantı epitelinin apikale göçüyle gingivitisin periodontitise ilerlediğini gösteren ilerlemiş lezyon meydana gelir (Kinane, 2001).

M.D.P. birikiminin 2-4. gününde dişeti klinik olarak sağlıklı görünse de bağlantı epitelinin altındaki bağ dokusunda mikroskopik düzeyde enflamatuvar değişiklikler gözlenir (Kinane, 2001). Bu safhada kan damarlarında dilatasyon meydana gelir ve nötrofiller damar çeperine tutunur. Lökositlerden özellikle polimorfonükleer lökositler kapiller damarları terk eder (Lindhe ve Socransky, 1979). İltihabi reaksiyonun görüldüğü bölgede kolajen yıkımı ve damarlanmada artışla birlikte eksüdatif sıvı ve plazma proteinlerinin damar dışına çıkışı görülür (Page, 1986). Başlangıç lezyonunda bağlantı epiteli ve ona komşu bağ dokusu içerisinde baskın hücreler nötrofillerle birlikte makrofaj ve lenfositler iken dişeti oluşu içinde daha çok nötrofiller bulunur (Lindhe ve ark., 1973).

M.D.P. birikiminin 7. gününden itibaren konağın mikroorganizmalar ve ürünleriyle etkileşimine bağlı olarak enflamatuvar belirtilerde artış görülür ve erken lezyon meydana gelir (Page ve Kornman, 1997). Başlangıç lezyonundaki belirtiler erken lezyonda yoğunlaşarak devam eder (Payne ve ark., 1975). Bağlantı epitelinin altındaki damarlar genişler ve damarlanmada sayıca artış gözlenir (Lindhe ve Rylander, 1975). Bağlantı epiteli ve dişeti oluşunda nötrofil infiltrasyonu oldukça yoğunudur ve bu durum enflamasyonun akut fazda olduğunun göstergesidir. Nötrofillerin yanında T lenfositleri ve az miktarda plazma hücreleri de görülür (Payne ve ark., 1975; Brex ve ark., 1987). Lezyonda bulunan fibroblastlar dejenere olarak kolajen üretimleri azalır. Aynı zamanda enflamasyonun yıkıcı fazı nedeniyle de kolajenlerin yaklaşık %70'i yıkıma uğrar (Page ve ark., 1975). Enflamatuvar değişiklikler klinik olarak ödem ve eritem olarak görülür, sondalamada ise başlangıç lezyonundan farklı olarak kanama mevcuttur (Amato ve ark., 1986).

İki ila 3 haftalık M.D.P. birikiminin ardından erken lezyon yerleşmiş lezyona ilerler. Klinik olarak bu lezyonda daha fazla ödem görülür. Mikroskopik olarak lezyonun periferinde erken lezyona göre artmış plazma hücresi ve lenfosit infiltrasyonu vardır. Bağlantı epiteli ve sulkular epitelde ise nötrofil yoğunluğu devam

etmektedir. Dişeti kenarının ödeme bağı olarak kuronal yönde büyümesiyle dişeti cebi derinleşir ve erken lezyondaki belirtiler daha şiddetlenir (Kinane, 2001).

Tedavi edilmeyen yerleşmiş lezyon olgusu, devam eden dönemlerde enflamasyonun artmasıyla birlikte ilerlemiş lezyona dönüşür ve bu safhada bağlantı epitelinin apikale göçü nedeniyle hastalık periodontitis olarak adlandırılır (Kinane, 2001).

#### 4.4. Kandidalar

Kandidalarla ilgili bilinen ilk bilgiler Hipokrat dönemine dayanmaktadır; 1665 yılında Galen ve Peppy oral kandidiyazisi tanımlamıştır (Calderone ve Clancy, 2011). Rosen ve Rosenstein 1771 yılında oral kandidiyazisin özellikle yenidoğanlarda görülen bir hastalık olduğunu ve ağızdaki pamukçuk etkeninin akciğerlere de yerleşebildiğini belirtmişlerdir (Calderone ve Clancy, 2011).

Tifolu bir hastanın ağızdaki aftan maya hücreleri ilk defa 1839 yılında Langenbeck tarafından izole edilmiştir (Calderone ve Clancy, 2011). Oral kandidiyazisin etyolojisinde mantar türü canlıların olduğunu ilk olarak 1841 yılında Berg, 1844 yılında Bennet ortaya atmıştır (McCullough ve ark., 1996).

Robin 1847 yılında oral kandidiyazise neden olan canlıların, sistemik enfeksiyonlar da yapabileceğini bulmuş ve bu canlılara başlangıçta *Oidium albicans* adını vermiştir (McCullough ve ark., 1996; Calderone ve Clancy, 2011).

Vajinal kandidiyazis 1849 yılında ilk kez Wilkinson tarafından tarif edilmiş; 1875 yılında oral kandidiyazis ile arasında bir ilişki olduğu ve iki hastalığa da sebep olan etkenlerin benzer olduğu Hausmann tarafından ispatlanmıştır (McCullough ve ark., 1996).

*Candida albicans*'ın (*C. albicans*) adlandırmasını ilk olarak Robin yaptıktan sonra 1851 yılında Bonor aynı mantarı *Monilia albicans* olarak adlandırmıştır. Bu araştırmacıların haricinde ilerleyen dönemlerde de farklı araştırmacılar bu türler için farklı adlandırmalar kullanmışlardır. Bu karışıklığa son vermek için 1923 yılında Berghout kandida cinsini yeniden gündeme getirmiş ve 1954 yılında oral kandidiyazis

etkeni *C. albicans* olarak kabul edilmiştir (McCullough ve ark., 1996). 1940'lı yıllardan itibaren antibiyotik kullanımının ileri düzeyde artması nedeniyle kandida enfeksiyonu oldukça yaygınlaşmış ve konu ile ilgili araştırmalar hız kazanmıştır (McCullough ve ark., 1996).

#### 4.4.1. Kandidaların Sınıflandırması

Kandida, tek hücreli, tomurcuklanma yoluyla üreme yapan, gerçek veya yalancı hifler oluşturabilen mantarlardan oluşan bir mikroorganizma cinsidir. Bu canlılar mantarlar aleminin *Deuteromycota* bölümünde, *Blastomyces* sınıfında, *Cryptococcaceae* ailesinde sınıflandırılır (Tablo 4.1). Günümüzde kandida cinsi olarak adlandırılan yaklaşık 200 kadar tür bulunur (Howell ve Hazen, 2011). Bunun yanında *Clavispora*, *Debaryomyces*, *Issatchenkia* gibi kandidanın telemorfu (seksüel form) olduğu düşünülen ama aslında farklı cins olabilme özeliği de taşıyan kandida türleri de mevcuttur. Bu nedenle kandida cinsi çeşitli türlerin bir karışımıdır (Howell ve Hazen, 2011)

**Tablo 4.1.** Mantarlar aleminde kandidaların yeri

<b>Sınıf</b>	<i>Blastomyces</i>
<b>Aile</b>	<i>Cryptococcaceae</i>
<b>Cins</b>	<i>Candida</i> <i>Cryptococcus</i> <i>Torulopsis</i> <i>Trichosporon</i> <i>Rhodotorula</i> <i>Saccharomyces</i> <i>Hansenula</i> <i>Kluyveromyces</i> <i>Pichia</i> <i>Geotrichum</i> <i>Malessezia</i>

#### 4.4.2. Kandidaların genel özellikleri

Kandida türleri, doğada sık görülen vücudumuzun normal florasında yer alan ancak hazırlayıcı koşullar varlığında patojenite kazanarak fırsatçı enfeksiyona neden olabilen mikroorganizmalardır (Calderone, 2002).

Kandidalar ökaryotik canlılardır. Oval veya yuvarlağımsı şekilde olup, 4-6 µm boyutlarında maya mantarlarıdır (McCullough ve ark., 1996). Tomurcuklanarak ürerler ve oluşan tomurcuğa blastokonidya (blastospor) denir. Blastokonidya büyüyerek hif formu oluşturur. Blastokonidyalardan birbirlerinden ayrılmadan aralarda boğumlar bulunduran hücre zincirleri meydana getirecek şekilde uzarlarsa oluşan yapıya yalancı hif denir. Gerçek hifler ise boğumlanma göstermezler ve maya hücresi veya hifin bir dalından oluşup duvarları birbirine paraleldir. *Candida glabrata* (*C. glabrata*) hariç tümü uygun koşullarda yalancı hif üretebilme yeteneğine sahiptir (Seneviratne ve ark., 2008). Mevcut hiflerin biraraya gelmesiyle oluşan hif topluluğuna “misel” adı verilir. Blastosporlardan gelişen ve apikal yönde uzayan hiflere ise “germ tüp” yani “çimlenme borusu” denir (de Almeida ve Scully, 2002). *C. albicans* ve *Candida dubliniensis* (*C. dubliniensis*) ise diğer kandida türlerinden farklı olarak çimlenme borusu (germ tüp) oluşturabilir ve çimlenme borusu testi ile diğer türlerden hızlı ve kolay bir şekilde ayırt edilebilirler (Poulain, 2015). Ortam besin açısından fakir olduğunda kandidaların hayatta kalabilmek için besin deposu olarak oluşturdukları yapıya ise “klamidospor” denir. Bu yapılar oluşurken hifin veya psödohifin bir bölgesinde sitoplazma yoğunlaşır, hifin çapında artmaya neden olacak şekilde şişme görülür ve duvar kalınlaşır. Bu yapı hiflerin içinde görülürse “ara klamidospor”, kenarında görülürse “yan klamidospor” veya uçlarında görülürse “uç klamidospor” denir. Sekiz-oniki µm çapında, yuvarlak ve kalın duvarlı bu oluşumlar, olumsuz koşullarda kandidaların ortama adapte olarak hayatta kalmalarını sağlar. Bu oluşumlar *C. albicans* ve *C. dubliniensis*'in en belirgin özelliklerinden biridir ve diğer kandida türlerinde nadiren görülür (Yücel ve Kantarcıoğlu, 1999; Williams ve Lewis, 2000).

Kandidalar gram (+) boyanırlar. Sabouraud dekstroz agarda (S.D.A.) 24 saat içinde, pH 2,5-7,5 aralığında, 20-37°C'de genellikle krem rengi, nemli, düzgün veya hafif düzensiz kenarlı, yüzeyi düzgün veya biraz kabarık, mat ya da parlak, maya

kokulu yumuşak koloniler oluştururlar (Tan ve ark., 2016; Bordallo-Cardona ve ark., 2017).

#### 4.4.3. Tıbbi öneme sahip kandida türleri

***C. albicans***: Maya-hif dönüşümü gösterdiği ve bazı hidrolitik enzimleri ürettiği için kandida türleri arasında en yüksek virülansa sahip olanıdır. A ve B olarak adlandırılan 2 serotipi vardır. *C. albicans*, mısır unlu agarda 3 günlük inkübasyon sonunda blastospor, yalancı hif ve klamidospore oluşturur (Tintelnot ve ark., 2000; Gleiznys ve ark., 2015). *C. albicans*'ın diğer kandida türlerinden ayrımı iki morfolojik test ile yapılır (Gleiznys ve ark., 2015; Lohse ve ark., 2018). Serumda 37 °C' de 2 saatlik inkübasyon sonucunda boğum oluşumu görülmesizin hücrelerden uzayan çimlenme boruları ve mısır unlu agarda klamidospore yapımı, *C. albicans* için ayırıcı tanıyı oluşturur (Tintelnot ve ark., 2000; Gleiznys ve ark., 2015).

***C. dubliniensis***: Filogenetik olarak *C. albicans* ile oldukça benzerdir. *C. albicans* gibi germ tüp oluşturabilir. Beta glukosidaz aktivitesinin olmaması. 42 °C'de üreyememesi ya da çok az üremesi *C. dubliniensis*'i *C. albicans*'tan ayıran özellikleridir (Tintelnot ve ark., 2000).

***C. glabrata***: Daha önce *Torulopsis glabrata* olarak adlandırılan bu mantarın taksonomik olarak kandida cinsine alınması tartışmalıdır. Ancak literatürde her iki ismi de kullanılmaktadır. Bu organizmanın yalancı hif oluşturamaması en belirgin özelliğidir (Turner ve Butler, 2014). *C. glabrata*'nın en belirgin özelliği mısır unlu agarda hif veya psödohif oluşturmamasıdır (Silva ve ark., 2012; Rodrigues ve ark., 2014).

***Candida guilliermondii* (*C. guilliermondii*)**: Teleomorf formu *Yamadazyma guilliermondii* olarak adlandırılır ve askosporlarla çoğalırlar. Mısır unlu agarda yalancı hif oluşumu çok fazla olabilir. Blastosporları kısa zincirler ya da kümeler halinde gözlenebilir (Turner ve Butler, 2014). *C. guilliermondii* kolonileri inkübasyonda



bekledikçe renkleri pembeye döner ve kısa psödohif oluştururlar (Turner ve Butler, 2014).

***Candida kefyr (C. kefyr)***: Teleomorfu *Kluyveromyces marxianus* olarak adlandırılır ve askosporları ile çoğalır. S.D.A.'da 25 °C'de 3 günlük inkübasyon sonunda *C. kefyr* kolonileri, diğer türlerinkine göre hacmen daha küçüktür. Mısır unlu agardaki inkübasyonlarında yer yer 16 µm'ye kadar uzayabilen blastosporlar ve yalancı hif oluştururlar (Whibley ve Gaffen, 2015).

***Candida krusei (C. krusei)***: S.D.A.'da oluşturduğu koloniler düz yüzeyli ve büyüktür. Bir haftalık inkübasyonda blastosporların büyüklüğü 25 µm'ye kadar çıkar; 25 °C'de 3 gün boyunca inkübasyon sonunda S.D.A. yüzeyinde kalın bir pellicül tabakası (zarımsı katman) oluşturur. Teleomorfu *Issatchenkia orientalis* olarak adlandırılır ve askosporlarla çoğalır (Fleischmann ve ark., 2017). *C. krusei*, dekstrozu fermente edebilir, galaktozu asimile edemez ve sikloheksimide duyarlıdır (Turner ve Butler, 2014).

***Candida parapsilosis (C. parapsilosis)***: Mısır unlu agarda 3 gün inkübasyon sonucunda, dallanması düzenli olan ve şekil olarak çam ormanına benzeyen yalancı hifler oluşturur (Silva ve ark., 2012; Cordeiro ve ark., 2017). *C. parapsilosis* kısa psödohife ve nadir görülen dev hücrelere benzetilen geniş hifsel elemanlara sahiptir (Silva ve ark., 2012).

***Candida tropicalis (C. tropicalis)***: S.D.A.'da 25 °C'de 2 gün inkübasyon sonucunda ince bir pellicül tabakası oluştururlar. Teleomorfu *Pichia jadinii* olarak adlandırılır ve askosporlarıyla çoğalır (Silva ve ark., 2012). *C. tropicalis* klamidospore oluşumunu nadiren yapar, gerçek hif oluşturabilme yeteneğine sahiptir, sükrozu asimile edebilir ve ile kendisine benzediği halde sükrozu asimile edemeyen *C. paratropicalis*'ten bu özelliği ayrılır (Silva ve ark., 2012).

#### 4.4.4. Kandidaların kültür ve biyokimyasal özellikleri

Kandidalar kanlı agar ve S.D.A.'da oda sıcaklığında (24-26°C) veya 37°C'de kolayca üreme potansiyeline sahiptirler. Kültür amacıyla toplanan örneklerin 26°C ve 37°C'lerdeki ayrı ayrı inkübasyonlarında, 37°C'de ürememeleri saprofitliği gösteren bir özelliktir. Patojenite gösteren kandida türlerinin çoğunluğu hem 26°C hem de 37°C'de üreyebilme özelliğine sahiptir. pH 3-7,5 arasında üreyebilen türler olsa da en yüksek üreme pH 4,5-5 arasında görülür. S.D.A.'da 26 °C'de 24-48 saatlik inkübasyon sonucunda düzgün yüzeyle, krem renginde, opak, çapları 1-2 mm olan, belirgin maya kokusu olan S tipi koloniler oluştururlar. Kandidalar S tipi koloniden R tipi koloniye kendiliğinden dönüşebilir. R tipi kolonilerin meydana gelmesi fazla misel gelişimi ile alakalıdır. Bazen örneklerden elde edilen primer izolasyonlarda S.D.A.'da *C. albicans*'ın buruşuk tarzda koloni meydana getirdiği görülebilir ancak bunlar subkültürlerinde düz kolonilere dönüşür. Kanlı agarda ise *C. albicans*'ın birçok kültürü kısa ve düzensiz uzantılar içeren koloniler oluşturur (Criseo ve ark., 2015; Tan ve ark., 2017).

Kandida kültürlerinde, bakterilerin veya hızlı üreyebilen bazı küflerin üremelerini engelleyen besiyerlerinin kullanılması gerekir. Bu nedenle primer besiyerlerinin içeriğine penisilin, gentamisin, kloramfenikol, streptomisin gibi antibiyotikler ve sikloheksimid katılabilir. Çeşitli antibiyotikler eklenmiş Sabouraud BHI agar, *Brain Heart* İnfüzyon agar ve *Inhibitory Mold* Agar gibi besiyerleri primer izolasyon için kullanılabilir. Pagano-Levine ve CHROM-agar gibi kromojenik besiyerleri de primer izolasyon yapmak için kullanılabilir. Bu besiyerleri candida türlerinin saptanması ve özellikle *C. albicans* olmak üzere sık rastlanan başka türlerin de hızlı bir şekilde erken dönemde tanımlanması için oldukça yararlıdır (Rodriguez-Tudela ve Martinez-Suarez, 1994; Baumgartner ve ark., 1996).

Tüm kandida türleri glukozu fermente edebilir fakat nitratı asimile edemez. Kültürlerinde asetoin, etanol, laktik asit, asetik asit, formik asit, pirüvik asit, propiyonik asit, süksinik asit gibi organik asitleri fazlaca bulunduran metabolik ürünleri meydana getirirler. Kandida türleri fakültatif anaerob canlılardır ancak aerobik koşullarda çok daha iyi ürerler (Pires ve ark., 2016).

Kandida türlerinde (*C. krusei* hariç) üreaz enzimi yoktur. Bu özellik kandida cinsinin maya formundaki başka mantarlardan ayırt edilmesindeki önemli kriterlerden biridir (Bakerspigel, 1969).

#### **4.4.5. Kandidaların hücre yapısı**

##### **4.4.5.1. Hücre iskeleti**

Kandidaların iskelet sistemi, suyun girişi ve çıkışı sırasında oluşan turgor basıncına karşı mikroorganizmayı koruyan dinamik bir sistemdir. Bu yapı, hücre zarı ve hücre duvarı ile bağlantılıdır. İskeletsel elemanlardan biri olan mikrotübüller, hücre zarının hareket yeteneğinde önemli rol alırlar. İskeletin diğer bir elemanı olan aktin, sitoplazmanın akışkanlığından sorumludur. Miyozin ise, aktinle beraber organellerin hareketliliğinden sorumludur (Calderone ve Braun, 1991).

İskeletsel elemanların birbirleriyle olan ilişkilerinde  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$  ve  $H^+$  iyonlarının önemli rolü vardır. Bu iyonların hücre içine ve dışına olan transferleri ile hifsel uzama ve organel hareketliliği düzenlenir. Ayrıca bu iyonlar, morfogenez safhalarında bulunan tomurcuklanma, mitoz, mayoz, septum oluşumu gibi olaylarda ya da protein kinaz gibi bazı enzimlerin düzenlenmesinde görev alırlar (Calderone ve Braun, 1991).

##### **4.4.5.2. Hücre duvarı ve antijenik yapı**

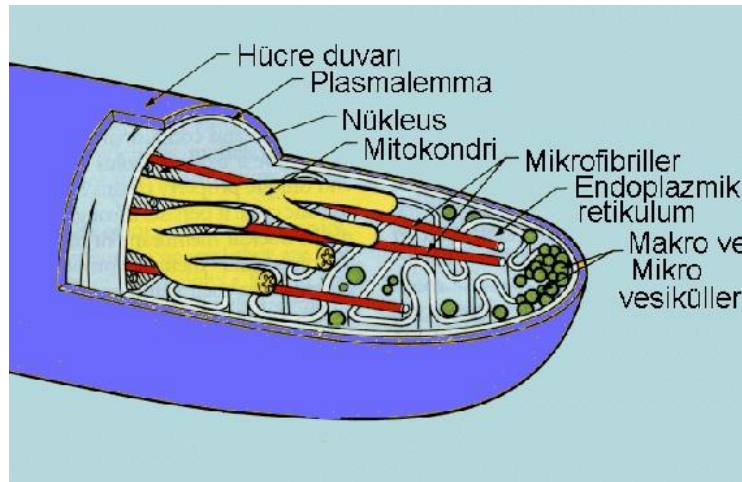
Hücre duvarı, hücrenin şeklini belirleyen ve hücreyi ozmotik basınçtan koruyan sert bir oluşumdur. Farklı birçok molekülün iç ve dış ortam arasındaki dengesinin kurulmasında görev alır. Bu yapı kandidaların farklı yüzeylere adezyonunda doğrudan rol üstlenir. Hücre duvarı komponentlerinin %80-90'ını karbonhidratlar, %5-15'ini proteinler ve %2-5'ini lipitler oluşturur. Karbonhidratlar %50-60 oranında  $\beta$ -glukan, %20-30 oranında mannoprotein ve %0,6-9 oranında kitin yapısındadır. Glukan ve mannan içeriği *C. albicans*'ın hifsel ve maya formlarında benzer orandadır, fakat kitin miktarı hifsel hücrelerde maya hücrelerindeki 3 katı fazladır (Calderone ve Braun, 1991; Hostetter, 1994).

Kandidaların hücre duvarı, elektron mikroskobu çalışmalarında en az 5 katmanlı olarak görülmüştür. Maya-hif sirkülasyonu sırasında bu sayı ve kalınlık değişir. Bunun yanında ortamdaki şeker yoğunluğu yüksek olduğunda en dış tabakada bulunan mannoprotein katmanı kalınlaşma gösterir (Kuştimur, 1994).

#### 4.4.5.3. Hücre membranı

Hücre membranı, bünyesindeki ozmoenzimler sayesinde moleküllerin iç ve dış ortamlar arasındaki alışverişinde görev alır. Kitin sentetaz gibi hücre duvarı bileşenlerinin sentezlenmesinde görev alan enzimler de membran yapısında bulunurlar. Ayrıca *C. albicans*'ın maya-hif dönüşümü ve hifsel uzama gibi morfogenezi için önemli olan sinyal iletiminde görev alan adenilat siklaz, fosfolipaz C, proteaz gibi enzimler de membranında yer alır (Calderone ve Braun, 1991).

Kandida türlerinin hücre membranında; fosfatidil etanolamin, fosfatidil kolin, fosfatidil serin ve fosfatidil inozitol gibi önemli bazı fosfolipidler de bulunur. Kandidaların membran lipidlerinin %20'sini diğer tüm mantar türlerinde olduğu gibi hücre membranında bulunan sterol oluşturur. Mevcut sterolün %95'i, membranda ergosterol formundadır. Ergosterol, antifungal ilaçların en önemli hedefidir (Calderone ve Braun, 1991).



**Resim 4.5.** Kandidalarda hücresel yapı

#### 4.4.6. Virülans faktörleri

Kandida türleri sağlıklı bireylerin sindirim yolu normal florasında bulunan canlılardır. İmmün yetersizlik durumlarında bireylerde hayatı tehdit edebilen sistemik enfeksiyonlara sebep olabilen fırsatçı patojenlere dönüşebilirler. Enfeksiyon oluşumu için konağa ait faktörlerin de uygun olması gerekliliğinin yanında; mantarların sahip olduğu virülans faktörlerinin de varlığı oldukça önemlidir (Murray ve ark., 2015).

Virülans faktörleri, konak direnç mekanizmalarından mikroorganizmanın kaçarak çoğalmasına ve konağa zarar vermesine neden olur. Enfeksiyonun bölgesine, evresine ve/veya konak cevabına göre etkileri değişebilir. Kandidaların virülans faktörleri arasında adezinler, enzimler, fenotipik değişim, dimorfizm ve biyofilm oluşturma gibi özellikler bulunur. *C. albicans*'ta virülans faktörlerinin ekspresyonu non-albicans kandida türlerine göre daha fazla bulunmuştur.(Mane ve ark., 2011; Murray ve ark., 2015)

##### 4.4.6.1. Adezinler

*C. albicans*'ta bulunan adezinler hücre duvarı ile ilişkilidir. Adezinler arasında *agglutinin like sequences* (A.L.S.) proteinleri, hifal hücre duvarı proteinleri [*hyphal wall protein* (H.W.P.)], Int 1p yüzey reseptörü, mannoproteinler ve Csh 1p olarak adlandırılan bir yüzey reseptörü sayılabilir (Çerikçioğlu, 2012).

##### 4.4.6.1.1. Adezin kodlayan A.L.S. gen ailesi

Non-albicans kandida türlerinde de görülebilir. Yirmi yıl kadar önce bulunan A.L.S. 1'i A.L.S. 2'den A.L.S. 9'a kadar 8 adet A.L.S. üyesi takip etmiştir (Hoyer ve ark., 2008). A.L.S. 1'in tanımlanmasından sonra gen ailesindeki diğer proteinlerin görevleri üzerine çeşitli araştırmalar yapılmıştır (Hoyer, 2001).

#### **4.4.6.1.2. Hifal hücre duvarı proteini (H.W.P.)**

Bu proteinlere hifal hücre duvarı proteinleri denir. H.W.P. 1, hifal yapıların mannoproteinlerinin kodlanması görevini üstlenir ve hifal hücrelerin yüzeyinde yer alır. Yapılan çalışmalarda, H.W.P. 1 geni inaktif hale getirilen mantarların dokulara bağlanma yeteneğinde azalma saptanmıştır (Khan ve ark., 2010).

#### **4.4.6.1.3. Int 1p yüzey reseptörü**

Int 1p yüzey reseptörü, *C. albicans*'ın hücre membranında bulunur; insan kompleman reseptörü 3 ve 4'e benzeyen ve insan fibronektin, laminin ve kollajen gibi hücre dışı matriks elemanlarına bağlanmayı sağlayan bir reseptördür. Bu protein gelen uyarıları değerlendirerek hücrenin morfolojik değişimini başlatır (Khan ve ark., 2010).

#### **4.4.6.1.4. Mannoproteinler**

Mannoproteinler, insan epitel hücrelerinde bulunan glikozamid ve fukozil molekülleriyle bağlantı görevini üstlenen reseptör proteinlerdir. Bu yolla insan epitel hücrelerine tutunarak vajinal veya oral kandidiyazise neden olabilirler (Khan ve ark., 2010).

#### **4.4.6.1.5. Csh 1p yüzey reseptörü**

Csh 1p yüzey reseptörü, *C. albicans*'ın plazminojen, fibrinojen ve kininojen gibi serum proteinlerine tutunmasında görev alırlar. Mayaların yüzey hidrofobikliğini artırıp konak hücreye adezyonu artırır (Calderone ve Fonzi, 2001; Yang, 2003).

#### **4.4.6.2. Hidrolitik enzimler**

##### **4.4.6.2.1. Fosfolipazlar**

Fosfolipazlar, insan hücre zarındaki ester bağlarını hidrolize ederler; bu sayede epitel hücrelerine adezyon ve invazyonda görev alırlar (Calderone ve Fonzi, 2001). Bu

enzimler hidrolize ettikleri ester bağlarına göre sınıflandırılırlar. Bu enzimlerden Tip B olarak adlandırılan grup *C. albicans*'ın hifal formunun ucunda bulunur ve aynı anda hem lizofosfolipaz-transaçilaz ve hem de hidrolaz işlevini üstlendiğinden fosfolipid oluşumunu da katalize eder. Fosfolipaz Tip B, *C. albicans*'ın invazyonunda görev alır (Yang, 2003).

#### 4.4.6.2.2. Proteinazlar

Kandida türlerinde salgısal aspartik proteinazlar (S.A.P.) olarak isimlendirilen aspartik proteinazlar ve metalloproteinazlar gibi enzimler vardır. Proteinaz varlığının virülans özellikleri ile bağlantılı olduğunu gösteren araştırmalar vardır (Aoki ve ark., 1990).

Aspartik proteinazları S.A.P. gen ailesi kodlamaktadır. *C. albicans*'ta en az 10 adet S.A.P. geninin bulunduğu bildirilmiştir. Bu gen ailesi asidik pH'ta optimal aktivite gösterirler (Schaller ve ark., 2005).

S.A.P.'lar, proteinler ortamdaki tek nitrojen kaynağı olduklarında salgılanırlar. Farklı S.A.P. gruplarının kendi içlerinde özelleşmiş rolleri vardır. Mayalardaki S.A.P. 1, S.A.P. 2 ve S.A.P. 3, erken safhadaki adezyonda, invazyonda ve kutanöz enfeksiyonlarda etkilidirler. S.A.P. 4, S.A.P. 5 ve S.A.P. 6 hifal formlar tarafından üretilirler ve invazyonda rol alırlar. S.A.P. 8 penetrasyonda, S.A.P. 9 ve S.A.P. 10 ise tomurcukların ana hücreden ayrılmasında ve mantarların hücre duvar bütünlüklerinin korunmasında rol alırlar (Naglik ve ark., 2004).

#### 4.4.6.3. Hemolitik faktörler

Hemolitik potansiyel kandida türleri için oldukça önemli bir virülans faktörüdür. Mantarların konaktan demir almasını ve kendi metabolik olaylarının devamı için kullanılmasını sağlar (Rossoni ve ark., 2013).

Demir, bütün canlılar için temel gerekliliği olan bir elementtir. İnsanlarda hemoglobin gibi bazı kan proteinlerinin yapısında demir bulunur. İnsandaki hemoglobin *C. albicans* için iyi bir demir kaynağı olabilmektedir. *C. albicans* in vivo

ortamda eritrositlere kompleman reseptörleri aracılığıyla bağlanır ve bu bağlanma sonucunda bir hemoliz faktörü üreterek eritrositlerin lizisini uyarır. Bu hemolitik faktörün büyük bir ihtimalle kandida hücre yüzeyine bağlı olan bir mannoprotein olduğu tahmin edilmektedir (Rossoni ve ark., 2013).

#### **4.4.6.4. Dimorfizm**

Dimorfizm terimi, mantarın maya ve hif formları arasında dönüşüm yapabilme yeteneğinin olduğunu belirtir. *C. albicans* morfolojisinin belirlenmesinde çevresel koşullar etkilidir. Maya ve gerçek hif oluşumları kandidal enfeksiyon sırasında sürekli olarak gözlenir ve mantarın patojenitesinde görev alır. Hif formu invazyon ile, hif formundan daha küçük olan maya formu ise yayılım ile ilişkilidir. Fenotipik dönüşüm ve pseudohif oluşumunun *in vivo* ortamdaki görevleri ise tam olarak belirgin değildir (Mayer ve ark., 2013).

#### **4.4.6.5. Fenotipik değişim**

*Candida*'ların farklı morfortiplerdeki kolonileri arasında geri dönüşümlü olarak yaptıkları geçişlere fenotipik değişim denir (Murray ve ark., 2015). Uygun olmayan ortam koşullarında (örn; ultraviyole ışınlarının varlığı) mikroorganizmaların olumsuz şartlardan korunmak için koloni yüzeylerindeki antijenlerini çeşitli modifikasyonlara sokarak koloni morfolojilerinde değişime gittikleri görülmüştür (Soll, 1992). Üzerinde en çok çalışılmış olan fenotipik değişim, beyaz/opak koloni geçiştir. Hull ve ark. (Hull ve Johnson, 1999) bu geçişin, “*mating-like*” lokusu (M.T.L.) ile düzenlendiğini bildirmişlerdir. *In vivo* ortamda farklı birçok fenotip arasında görülen bu geçişler, bağışıklık sisteminden kurtularak patojenitenin artmasına neden olur. Bunun yanında, fenotipler arası geçişlerin biyofilm oluşumuyla da ilgili olabileceğini kanıtlayan araştırmalar mevcuttur (Hull ve Johnson, 1999).



#### 4.4.6.6. Biyofilm oluşumu

Biyofilm, mikroorganizmaların canlı veya cansız bir ortama tutunduktan sonra ürettikleri polisakkarit matriks içine gömülüp bu matriks içerisinde çoğalmaya devam etmeleriyle oluşturdukları kompleks bir yapıdır. Biyofilm oluşturabilme yeteneğine sahip canlılar, besin azlığı, pH koşullarının uygunsuz olması, güçlü dezenfektanlar, toksik etki gösteren bileşenler ve antibiyotiklere karşı serbest halde bulunan hücrelere göre daha dayanıklıdır. Vücuda invaziv tekniklerle yerleştirilen bazı tıbbi materyallerin (kateter, protez vb) kullanımını sonucunda biyofilm oluşumu ile ortaya çıkan enfeksiyonlarda artış görülür (Uludağ Altun, 2008).

#### 4.4.6.7. Quorum sensing

Eskiden sadece kompleks yapıdaki gelişmiş canlılar arasında iletişim yeteneği olduğu bilinmekteydi. Basit canlıların sadece bölünmek ve üremek gibi temel yaşam şartlarını sağlayabildikleri düşüncesi hakimdi. Ancak günümüzde basit yapıdaki mikroorganizmaların sanıldığı gibi izole canlılar olmadığı ve ortam şartlarındaki değişikliklere ayak uydurmak için bazı modifikasyonlar yapabilecekleri anlaşılmıştır. Belli sayıda mikroorganizma aynı ortama geldiğinde birbirleriyle iletişim kurarak ortama beraber adapte olabilir (Fuqua ve ark., 1994; Swift ve ark., 1996). Belli sayıdaki mikroorganizma topluluğunun ("*quorum*") aralarında iletişim kurarak birlikte hareket etmesine "*quorum sensing*" denir ve bu iletişim yolu çeşitli mikroorganizmalarda gösterilmiştir. Mikroorganizma sayısı ve yoğunluğu belli bir alt sınırı aştığında, hücre aktivitesi ve gen ekspresyonunda bazı farklılıklar görülür. Mikroorganizmalar, mevcut metabolik aktiviteleri sırasında bazı sinyal moleküllerini de ortama salarlar. Bu moleküller ortamda düşük yoğunlukta bulduklarında hiçbir değişiklik meydana gelmez, ancak yüksek yoğunluk seviyelerinde alarm görevi görürler (Fuqua ve ark., 1994).

Biyofilmde bulunan mikroorganizmaların birbirleri arasında sinyaller aracılığıyla iletişim içinde olmaları, biyofilm yapısı için oldukça önemli bir konudur (Spoering ve Gilmore, 2006). Mikroorganizma yoğunluğu ve sayısı eşik değerini üzerine çıktığında,

gerekli besini kendine sağlayamayacak olan en dıştaki mikroorganizmaların biyofilmden uzaklaşması bu iletişim yoluyla olur (Dunne, 2002).

Mantarlarda “*quorum sensing*” olayı ile ilgili çalışmalar yenidir (Hogan, 2006). Farnesol, kandida türleri üzerinde yapılan “*quorum sensing*” araştırmaları esnasında bulunan önemli bir sinyal molekülüdür. Hücre yoğunluğuna göre *C. albicans* hücrelerinin maya veya hif formunda bulunmasında, farnesol molekülü önemli bir rol oynar (Oh ve ark., 2001). Yüksek konsantrasyonlarındaki farnesol (10-250 µm) hif oluşumunu inhibe eder. Bunun yanında farnesol, hidrojen peroksit gibi toksik etkili oksijen radikallerinin olumsuz etkilerinden de mantar hücrelerini korur. Bu şekilde mantarın konağın savunma sisteminden kaçmasına da yardımcı olur (Hogan, 2006).

#### **4.4.7. Patogenez**

Kandida enfeksiyonları, altta yatan hazırlayıcı kronik hastalığı olan bireylerde kendiliğinden gelişebilir. Bunun yanında damar içi kateter kullanımı, geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı ve immünsüpresif ilaç kullanımı gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak iyatrojenik de meydana gelebilir. Uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, özellikle gastrointestinal sistemin doğal flora dengesini bozup kandidaların fırsatçı hale gelerek normalden fazla üreme göstermeleriyle sonuçlanır. Ayrıca bu antibiyotikler kandidaların fagosite edilmelerine ve hücre içindeki lizislerine de engel olur. İmmünsüpresif ilaçlar nötrofil fonksiyonlarını inhibe ederek enfeksiyon gelişimini kolaylaştırır. İntraabdominal cerrahiler ise mukoza bütünlüğünün kesintiye uğraması nedeniyle kandidaların bağırsaklardan kan dolaşımına daha kolay çıkmalarına neden olur. Kandida enfeksiyonlarının gelişiminde, cilt bütünlüğünün kaybı oldukça önemlidir. Yanık, kateter takılması, ülser gibi herhangi bir nedenle cilt bütünlüğünde meydana gelen kayıp sonucu maya hücreleri dermise invaze olarak kan dolaşımına geçerler. Bunun yanında *C. albicans*'ın protetik materyal veya konak dokulara adezyonu kolonizasyon, invazyon ve buna bağlı gelişen kandidemi açısından en önemli faktörlerden biridir. Maya hücreleri cilt altında lamina propriayı geçtikten sonra kan damarları, lenfatik sistem ya da makrofajlar içinde görülebilir. Buna benzer olarak peptik ülser hastalarında kandidaların ülser tabanında kolonize oldukları gözlenmiştir (Krause ve ark., 1969; Kennedy ve Volz, 1985;

Alexander ve ark., 1990). Yapılan bir çalışmada kandidemili akut lösemi vakalarının hepsinde kandidemi gelişiminden önce gastrointestinal sistem kolonizasyonu ve mukoza altı dokularda invazyon tespit edilmiştir (Martino ve ark., 1989). Konağa ait hücre aracılı immunité, invazyona karşı savaşan ikincil bariyerdir. Mikroorganizma mevcut bariyerleri aşarak dolaşıma çıktığında, savunma sisteminde önemli görevi olan polimorfonükleer lökositler psödohiflere hasar verip blastosporların fagositozunu gerçekleştirirler. İlaç kullanımına veya bazı hastalıklara bağlı olarak gelişen ciddi granülositopenili hastalarda invaziv kandidiyazis görülməsi, granülositlerin savunma sistemindeki görevlerinin oldukça önemli olduğunu gösterir. Nötrofil ve monositlerde görülebilen hidrojen peroksit, myeloperoksidaz ve superoksit enzim aktivitelerinin azalması *C. albicans*'ın etkili bir biçimde ortadan kaldırılmasını engeller. Bu durum, bu enzim sistemlerinin hücre içi öldürmede asıl mekanizmayı oluşturduklarını gösterir. Benzer biçimde eozinofil, monosit ve trombositler de kandidaları öldürme yeteneğine sahiptirler. Kandida türlerinin neden olduğu enfeksiyonlarda hümmoral immunité vücut savunmasında önemli görev üstlenmiştir. Serum opsoninleri nötrofillerin fagositoz yeteneğinde artışa neden olur. İmmünglobulin G (IgG) sınıfı opsonizasyon antikorları, mayaların nötrofiller tarafından fagosite edilmesinde görev alır. Bunun yanında komplemanlar da blastosporların opsonizasyonu için gereklidir. Kompleman 3 (C3) ve makrofajlar üzerinde bulunan C3 reseptörleri, mantarların fagosite edilmesinde görev alır (Netea ve ark., 2015; Polesello ve ark., 2017).

T.N.F.- $\alpha$ , I.L.-6 gibi enflamatuvar sitokinler ve lökosit adezyon molekülleri ise (ICAM-1) özellikle dissemine hematojen kandidiyazis olarak adlandırılan tabloda konak savunma sisteminde önemli bir göreve sahiptirler (Duggan ve ark., 2015; Netea ve ark., 2015; Polesello ve ark., 2017).

#### **4.4.8. Kandidaların neden olduğu enfeksiyonlar**

Kandida türleri, basit mukozal yerleşimden çok sayıda organ tutulumuna kadar değişebilen çeşitli enfeksiyonlara neden olabilirler (Campois ve ark., 2015).

#### **4.4.8.1. Kutanöz ve mukozal kandidiyazis**

Kutanöz kandida enfeksiyonları genelde doğal bir şekilde oluşur ve diabet, travma, gebelik, AIDS, genç veya ilerlemiş yaş, kortikosteroid veya antibiyotik tedavisi, kontraseptif ilaçlar, hücrel immün yetersizlik, endokrin bozukluklar ve derinin uzun süre nemli kalması gibi bazı faktörler sonucunda artış gösterir (Campois ve ark., 2015; Lewis ve Williams, 2017).

#### **4.4.8.2. Ağız kandidiyazisi**

Daha sık oranda ağız mukozası, dişeti, palatinal bölge gibi mukozal yüzeyler üzerine yerleşmiş kremi, sarı-beyaz renkte hafifçe kazımayla kaldırılabilen, ağrının da eşlik ettiği psödomembranöz tabakalar şeklindedir. Ağız kandidiyazisinin günümüzde AIDS hastalarının tamamına yakınında görüldüğü ve AIDS için tanı koymada oldukça önemli bir kriter olduğu kabul edilmiştir (Lewis ve Williams, 2017).

#### **4.4.8.3. Özefagus kandidiyazisi**

En sık görülen semptomları yutma güçlüğü (disfaji), yutma sırasında tıkanma hissi ve göğüste ağrı gibi şikayetlerdir. Kesin tanı için endoskopi esnasında alınan biyopside kandida izolasyonu yapılmalıdır (Scott ve Jenkins, 1982).

#### **4.4.8.4. Sindirim sistemi kandidiyazisi**

Sindirim sistemi kandidiyazisi, özefagus kandidiyazisinden sonra sıklık bakımından ikinci sıradadır. Bu hastalıkta lezyonlar tek veya çoklu ülserler şeklinde görülürler ve bu nedenle sıklıkla ağrı da eşlik eder (Kozlova ve ark., 2016).

#### **4.4.8.5. Vulvovajinal kandidiyazis**

En sık karşılaşılan kandidiyazis formlarından biridir. Vulvovajinal kandidiyazisler %80 sıklıkla *C. albicans* kaynaklıdır. Sıralama olarak bu

mikroorganizmayı *C. glabrata* ve *C. tropicalis* izler. Sağlıklı kadınların %10-20'sinin vajinal ortamlarında kandida türleri normal flora üyesi olarak mevcuttur (Cassone, 2015).

#### **4.4.8.6. Deri kandidiyazisi**

Deri kandidiyazisi, kasık, koltuk altı, meme altı gibi daha çok derinin nemli yerlerinde meydana gelir. Kandida türlerinin, tırnak ve tırnağın etrafındaki yumuşak dokuyu da enfekte etmesiyle onikomikoz ve paroniki gibi hastalıklar görülür (Seçkin ve Baba, 2005).

#### **4.4.8.7. Kronik mukokutanöz kandidiyazis**

Kronik mukokutanöz kandidiyazis; kandida türlerinin müköz membranlar, deri, saç ve tırnaklar gibi mukozal ve kutanöz alanlarda oluşturdukları kronik inatçı bir enfeksiyondur. Bu kandidiyazis türü sıklıkla endokrinopatiler, timoma, enfeksiyöz hastalıklar, vitiligo, alopesi ve otoimmün hastalıklar gibi çeşitli tablolar ile beraber görülür (Okada, 2017).

#### **4.4.8.8. Sistemik kandidiyazis**

Sistemik kandidiyazis, kandidemiden sonra meydana gelen bir tablodur. Kandidemi, kanıtlanmış bir organ tutulumu olmadan, enfeksiyon semptomları olan bir hastada en az bir veya daha fazla kan kültüründe kandida üremesinin izlenmesi olarak tanımlanır. Enfeksiyonun en sık görüldüğü bölgeler; idrar yolu, deri, göz, kalp, meninksler, karaciğer ve dalaktır (Maksymiuk ve ark., 1984).

Hastane enfeksiyonları içinde fungusların neden olduğu hastalıklar da sık olarak görülür ve özellikle bu canlılardan kandida türlerinin oluşturduğu enfeksiyonlar önemli bir yere sahiptir. Hastane kaynaklı kandidiyazis etkenleri arasında en yüksek oranda görülen tür *C. albicans*'tır. Bu mikroorganizmayı ise sırasıyla *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* ve *C. glabrata* izler (Johnson ve ark., 1984; Maksymiuk ve ark., 1984).

#### 4.4.9. Kandidaların periodontal hastalıklardaki yeri

*C. albicans*, oral lezyonlarla en sık ilişkilendirilen türdür ancak *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. dubliniensis* ve *C. parapsilosis* gibi diğer kandida türleri de oral kandidiyazisle birlikte veya oral kandidiyazis görülmeden tükürükten izole edilebilir (Coleman ve ark., 1997). Kandida türlerinin ağız boşluğundan izole edilmeleri doğrudan hastalığın varlığını göstermez (de Oliveira ve ark., 2007). Fungal organizmalar çoğunlukla dil, damak ve bukkal mukozada kolonize olurlar. Bu kolonizasyon ayrıca periodontitisli bireylerde subgingival M.D.P.'ta da olabilir (Slots ve ark., 1988).

Kandida türlerinin ağız epiteline ataşmanı kolonizasyonun birincil adımıdır, daha sonra sistemik ve lokal savunma mekanizmaları kandida proliferasyonunu önlemek için aktive olur (Shoham ve Levitz, 2005). Bunun yanında doğal bağışıklık sistemi kandida türlerinin hücre duvarı yüzey proteinlerini tanıyarak ve bu organizmaların enfeksiyonuna karşı yanıtta görev alır (Netea ve ark., 2008).

Kandida türlerinin oral mukozada ve periodontal ceplerde kolonizasyon ve proliferasyonunu kolaylaştıran virülans faktörleri vardır. Bu organizmalar dental biyofilm içinde bakterilerle koagregasyon sağlayabilir ve epitel hücrelerine adhezyon sağlayabilir. Dişeti bağ dokusuna invazyon yeteneğiyle ilişkili olan bu etkileşimler ağız hastalığının ilerlemesine katkıda bulunan mikrobiyal kolonizasyonda önemli bir yere sahiptir. Bunun yanında kandida türleri immunglobulinleri ve konak dokunun ekstraselüler matriks proteinlerini parçalayan kolajenazlar ve proteinazlar gibi ekzoenzimler de üretebilirler (Haynes, 2001; Järvensivu ve ark., 2004). Barros ve ark. (Barros ve ark., 2008) sistemik olarak sağlıklı periodontitisli hastaların ağız boşluğundan izole ettikleri *C. albicans* ve *C. dubliniensis*'te genomik çeşitliliği ve ekzoenzimlerin üretimini araştırmışlardır. Bu hastaların ağız boşluğundaki *C. albicans* suşlarının yüksek düzeyde ekzoenzimler üretebildiğini tespit etmişlerdir.

Kandida türlerinden özellikle *C. albicans*, kronik periodontitisli (K.P.) hastaların periodontal ceplerinin %7.1 ile %19.6'sında görülmüştür (Slots ve ark., 1988; Reynaud ve ark., 2001). Urzua ve ark. (Urzúa ve ark., 2008) *C. albicans* ve *C. dubliniensis*'in K.P. hastalarda periodontal cepleri kolonize edebildiklerini, sağlıklı

bireylerin ve agresif periodontitisli (Ag.P.) hastaların subgingival florasında ise daha çok *C. albicans* tespit edildiğini gözlemlemişlerdir. Kanser, diabetes mellitus ve HIV gibi immünsüpresif durumlar konağın bu enfeksiyonlara olan duyarlılığını artırmaktadır. Feller ve Lemmer (Feller ve Lemmer, 2008) HIV(+) hastalarda ağız boşluğunda özellikle subgingival plakta daha yüksek prevalansta kandida türlerinin bulunduğunu gözlemlemişlerdir.

Gonzales ve ark. lokalize Ag.P. hastalarının dişeti biyopsi örneklerinde kandida türlerini araştırarak kontrol grubu ile kıyaslamışlardır. Elektron mikroskobu incelemesi sonucunda mayaların lokalize Ag.P. grubunda doku içerisine invaze oldukları ve çoğaldıkları gösterilerek bu gruptaki hastalığın patogenezinde mayaların etkilerinin araştırılması gerektiği ifade edilmiştir (González ve ark., 1987).

Doğan ve ark. (Doğan ve ark., 2003) periodontitisli hastalarda subgingival florada 6 adet periodontopatojen bakterinin ve mayaların varlığını incelemişlerdir. Çalışma grupları 17 generalize Ag.P., 17 lokalize Ag.P., 14 generalize K.P. ve 20 periodontal açıdan sağlıklı bireylerden oluşturulmuştur. Örnekler periodontitis gruplarında 4 mm'den fazla kemik kaybı ve 5 mm'den fazla ataşman kaybı olan periodontal ceplerden paper point konlarla toplanmıştır. Alman örnekler kültür ve PCR yöntemleriyle incelenmiştir. Periodontitis gruplarında; lokalize Ag.P. %6, generalize Ag.P. %18, generalize K.P. %36 oranında maya üremesi gözlenmiştir.

Daniluk ve ark. (Daniluk ve ark., 2006) yaptıkları çalışmada ise K.P.'li erişkin bireylerde supragingival ve subgingival plak örneklerinde aerobik ve anaerobik bakteriler ile kandidaların varlığını incelemişlerdir. Çalışmaya dahil edilen 21 bireyin hiçbirinde kandida üremesi tespit edilememiştir.

Cuesta ve ark. (Cuesta ve ark., 2010) *Staphylococcus*'ların periodontal hastalığı olan bireylerde subgingival plakta ve ağız boşluğundaki varlıkları ile kandida türleri arasındaki ilişkilerini incelemek için bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya periodontal hastalığı olan ve en az 2 bölgede cep derinliği 3 mm üzeri olan 18-70 yaş arası 82 hasta dahil edilmiştir. Subgingival örnekler supragingival plak ortadan kaldırıldıktan sonra cep içlerinden steril 7/8 Gracey küretler ile, ağız içi örnekler ise dil ve yanak mukozasından steril swab ile toplanmıştır. Kandida türleri hastaların periodontal cep

içinden %25,6 oranında; ağız mukozasından alınan örneklerde %42,7 oranında tespit edilmiştir. Ayrıca *C. albicans*'ın, periodontal ceplerden elde edilen örneklerdeki mantarların arasında %76,2, ağız boşuğundan elde edilen örneklerdeki mantarların arasında %63 oranıyla en yaygın mantar olduğu görülmüştür.

Ağız ve diş sağlığını olumsuz yönde etkileyen periodontal hastalıklar diş çürüklerinden sonra çocuklarda görülen diğer bir önemli diş kaybı sebebidir (Şahin ve ark., 2009). Puberte ve karışık dişlenme dönemindeki çocuklarda en sık görülen periodontal hastalık formu plağa bağlı gingivitistir (Clerehugh, 2008). Bu dönemde fizyolojik olarak değişen hormonal düzeylere bağlı olarak damarsal geçirgenlik ve anjiyogenez artar ve patojenik etkenlere karşı konak cevabında değişimler görülür (Grumbach ve Styne, 1998). Önlem alınmadığı takdirde fırçalama eksikliği, kötü beslenme, tükürük yapısı, genetik gibi faktörlerin de etkisiyle dişeti hastalığı ilerleyerek süt veya daimi dişlerde kronik enflamasyon sonucunda erken kayıplara yol açabilir (Sharva ve ark., 2014).

Kandida türleri altta yatan patolojik lokal veya sistemik duruma sahip konakta hastalığa neden olabilen fırsatçı patojenlerdir. Bu canlılar vücutta pek çok enfeksiyona sebep oldukları gibi ağız içinde de enfeksiyona sebep olabilirler (Coleman ve ark., 1997; Klis ve ark., 2009). Oral kandidiyazis tablosunun yanında periodontitise sahip yetişkin hastalar üzerinde periodontal hastalık gelişimindeki rollerinin araştırıldığı birçok çalışma mevcuttur (González ve ark., 1987; Slots ve ark., 1988; Reynaud ve ark., 2001; Doğan ve ark., 2003; Daniluk ve ark., 2006; Barros ve ark., 2008; Feller ve Lemmer, 2008; Cuesta ve ark., 2010).

Literatürde çocuklar üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde; çocuklarda meydana gelen gingivitis tablosunda kandida türü mayaların üremesini inceleyen bilginiz dahilinde herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada amacımız puberte ve karışık dişlenme dönemini kapsayan 8-14 yaş aralığındaki gingivitis teşhisi konan ve periodontal açıdan sağlıklı çocuklarda dental ve periodontal parametrelerle birlikte kandida türü mayaların kolonizasyonlarını incelemektir.



## 5. GEREÇ VE YÖNTEM

### 5.1. Çalışma Onayı

Çalışma protokolü Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu'na sunuldu ve 27.03.2017 tarihinde 2017-83 protokol no ile onaylandı (Ek 1).

### 5.2. Hasta Seçimi

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran puberte dönemindeki çocuklar çalışma popülasyonunu oluşturdu.

Araştırmaya dahil edilen çocukların seçiminde aşağıdaki kriterlere uygunluk arandı:

- 1) Çocukların ve velilerinin onay vermeleri,
- 2) Sistemik olarak sağlıklı olmaları,
- 3) 8-14 yaş aralığında olmaları,
- 4) Periodontal olarak sağlıklı [panoramik radyografide kemik kaybı yok, gingival indeks (G.İ.) ve *community periodontal* indeks (C.P.I.) değerleri 0] veya gingivitisli olmaları (panoramik radyografide kemik kaybı yok, G.İ. değeri 1-3 arasında, C.P.I. değeri 1-2 arasında),
- 5) Ortodontik tedavi görmüyor olmaları,
- 6) Son 3 ay içinde antifungal veya antibiyotik tedavisi görmemiş olmaları,
- 7) Son 3 ay içinde periodontal tedavi görmemiş olmaları.

Seçim kriterlerine uyan çocuklara herhangi bir işlem yapılmadan önce hem kendilerine hem de ebeveynlerine çalışmanın adı, amacı, içeriği ve uygulanacak işlemler hakkında sözlü ve yazılı bilgi verildi. Çalışma için özel olarak hazırlanmış hasta bilgilendirme ve onam formları (Ek 2) velilerine verildi ve çalışma popülasyonu reşit olmadığı için onam formları ebeveynleri tarafından doldurulup imzalandı.

### 5.3. Çalışma Grupları

Çalışma için 01.06.2017-01.06.2018 tarihleri arasında Pedodonti kliniğine başvuran 1253 çocuk arasından dahil edilme kriterlerine uygun 150 çocuk seçildi ve periodontal durumlarına göre

**S Grubu:** Periodontal açıdan sağlıklı grup (S) (n=70),

**G Grubu:** Gingivitisli grup (G) (n=80) olarak iki gruba ayrıldı.

### 5.4. Çalışma Planı

Araştırmaya dahil edilen çocuklar için 16 sorudan oluşan özel bir anket formu hazırlandı (Ek 3), hem çocuklara hem ebeveynlerine bu sorular yöneltilerek çocukların demografik bilgileri, sistemik anamnezleri, günlük ara öğün, atıştırma ve fırçalama alışkanlıkları sorgulandı.

Anketin doldurulmasını takiben ağız aynası ve 0.5 mm çapında 15 mm'lik periodontal sond\* ile ağız içi muayeneleri yapıldı. Dental durumun değerlendirilmesi için Dünya Sağlık Örgütü (D.S.Ö.) kriterlerine göre (Organization, 2013) daimi dişler için D.M.F.-T./D.M.F.-S., süt dişleri için d.f.-t./d.f.-s. indeks değerlerine bakıldı. Diş yüzeylerinde plak birikiminin değerlendirilmesi için plak indeks (P.İ.), periodontal durumun değerlendirilmesi için G.İ. ve C.P.I. ölçüldü. Daha sonra mikrobiyolojik inceleme için subgingival, tükürük ve *swab* örnekleri toplandı.

### 5.5. Klinik İndeksler

#### 5.5.1. Plak indeks

Dişler pamuk tamponlarla izole edilip hava ile kurutulduktan sonra üzerindeki M.D.P. boyanmadan gözle ve muayene sondu ile incelendi. Bu inceleme sonucunda mezioyokkal, midbukkal, distobukkal ve midlingual/palatinal olmak üzere dişlerin 4

---

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

yüzünde 0-3 arasında P.İ. değerleri verildi. Silness ve Loe (Silness ve Loe, 1964) tarafından geliştirilen P.İ. skorları şu şekildedir:

- 0: Gözle bakıldığında ve sond ile muayene edildiğinde dişeti kenarında M.D.P. yoktur.
- 1: Dişeti kenarında M.D.P. gözle görülmezken, sonda ile muayenede sondun ucunda ince tabaka halinde M.D.P. gözlenmektedir.
- 2: Dişeti kenarı gözle görülebilecek şekilde orta düzeyde M.D.P. ile kaplıdır ve interdental bölge tamamen dolmamıştır.
- 3: Dişeti kenarında ve dişeti oluşu içerisinde yoğun miktarda M.D.P. vardır, interdental bölge tamamen doludur.

### **5.5.2. Gingival indeks**

Gingival indeks, dişetin enflamasyon durumunu belirlemek için kullanılan bir indekstir. Her dişin meziyobukkal, midbukkal, distobukkal ve midlingual olmak üzere 4 yüzünde dişetin renk, ödem, kıvam ve kanama durumuna göre 0-3 arasında G.İ. değerleri verildi. Loe ve Silness (Loe ve Silness, 1963) tarafından geliştirilen G.İ. skorları şöyledir:

- 0: Sağlıklı dişeti
- 1: Dişetinde hafif iltihap gözlenir, hafif renk değişimleri ve ödem vardır, ancak sondalamada kanama yoktur.
- 2: Orta derecede iltihap vardır, dişetinde kırmızılık ve ödem vardır, sondalamada kanama mevcuttur.
- 3: Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem vardır, ülserasyon olabilir. Spontan kanamaya eğilim söz konusudur.

### **5.5.3. Community Periodontal indeks**

C.P.I. toplumun periodontal durumunu hızlı ve pratik bir şekilde belirlemek amacıyla geliştirilmiş bir indekstir (Ainamo ve ark., 1982). Bu indekse göre ağız; üst sol arka, üst sağ arka, üst ön, alt sol arka, alt sağ arka ve alt ön bölge olmak üzere toplam altı bölgeye ayrılarak değerlendirme yapılır ve her bölge için 0-4 arasında skor verilir. İndeksin skorları şöyledir:

0: Sağlıklı

1: Sondalama sonrası dişeti kanaması

2: Supragingival ve/veya subgingival diştaşları ve marjinal irritasyon var

3: 4-5 mm derinliğindeki patolojik cepler

4: 6 mm veya daha derin patolojik cepler

#### **5.5.4. D.M.F.-T./D.M.F.-S. ve d.f.-t./d.f.-s. indeksleri**

D.M.F.-T./D.M.F.-S. indeksi daimi dişlerde çürük ve sonuçlarından etkilenen diş sayısı ve yüzeyini gösteren bir indekstir. İndeksin açılımında D=*Decay*=Çürük, M=*Missed*=Kayıp, F=*Filled*=Dolgulu, T=*Total*=Toplam diş sayısı, S=*Surface*=toplam yüzey sayısı anlamına gelir (Radic ve ark., 2015).

d.f.-t./d.f.-s. indeksi, D.M.F.-T./D.M.F.-S. indeksinin süt dişleri için uyarlanmış şeklidir. Bu indekste eksik olan süt dişleri dişler hesaplamaya katılmazlar (Radic ve ark., 2015). Bu nedenle muayenede sadece çürük ve dolgulu süt dişlerinin kaydı yapılır.

Bu bilgiler doğrultusunda çalışmada D.S.Ö. kriterlerine göre (Organization, 2013) süt dişleri için d.f.-t./d.f.-s. daimi dişler için D.M.F.-T./D.M.F.-S. indeks değerlerine bakıldı. Ayrıca çürük olan dişler çürüğün derinliğine göre D1 (yüzeyel mine çürüğü), D2 (dentin çürüğü), D3 (derin dentin çürüğü), D4 (pulpaya ulaşmış derin dentin çürüğü) olarak değerlendirildi.

### **5.6. Örneklerin Elde Edilmesi**

#### **5.6.1. Tükürük örneklerinin elde edilmesi**

Ağız içerisinde tükürüklerini biriktirmeleri söylenen çocuklardan steril bir huni yardımıyla eppendorf tüplerin içine tükürmeleri istenerek her çocuk için tükürük örnekleri ayrı tüplerde toplandı (Resim 5.1).



**Resim 5.1.** Tükürük örneğinin toplanması

### 5.6.2. *Swab* örneklerinin elde edilmesi

Her çocuğun sağ ve sol yanak mukozası steril bir tampon yardımıyla kurutulduktan sonra transport *swab* yanak mukozasında gezdirme hareketi yapılarak örnekler toplandı (Resim 5.2) ve transport *swab* çubuğu kendi tüpü içinde muhafaza edildi.



**Resim 5.2.** *Swab* örneğinin toplanması

### 5.6.3. Subgingival örneklerinin elde edilmesi

Subgingival örnek toplamak üzere 11 ve 36 no'lu dişler (1 adet tek köklü, 1 adet çok köklü) seçildi. Örneklerin tükürükle kontamine olmamaları için ilgili diş bölgeleri rulo pamuklarla ve ağız içi aspiratörle izole edildi. Her bir dişte 1 adet 40 numara steril

paper point ilgili dişlerin dişeti oluğunun içine oluk tabanına kadar yerleştirildi ve 30 sn beklendi (Resim 5.3). Sonra paper point kon dişeti oluğundan çıkarılarak içinde steril serum fizyolojik bulunan 2 ml'lik eppendorf tüpe yerleştirildi.



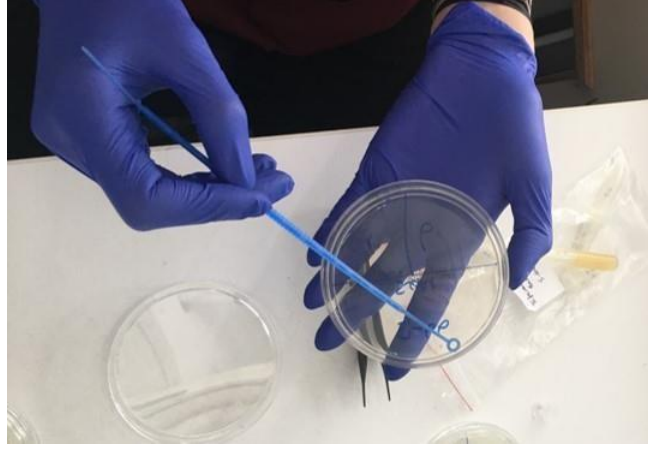
**Resim 5.3.** Subgingival örneğin toplanması

Alınan tükürük, *swab* ve subgingival örneklerin toplandığı tüpler parafilm bantla izole edilerek üstlerine sağlıklı veya gingivitis kodları yazıldı ve her bir hastaya ait kilitli poşete koyularak +4 °C'de bekletildi. Aynı gün örnekler Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na ulaştırıldı ve ertesi gün laboratuvar deneyleri yapıldı.

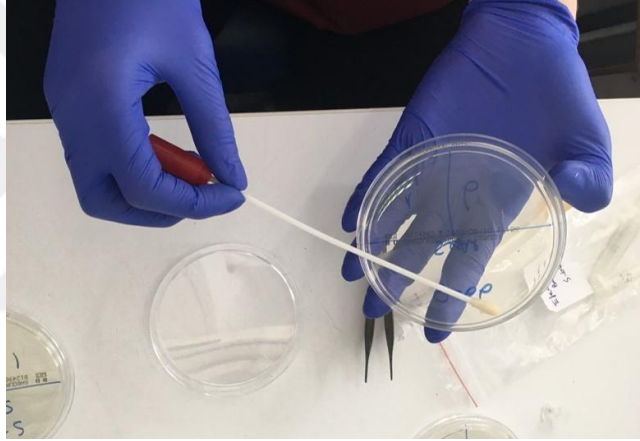
## **5.7. Mikrobiyolojik İnceleme**

### **5.7.1. Kültür yöntemi**

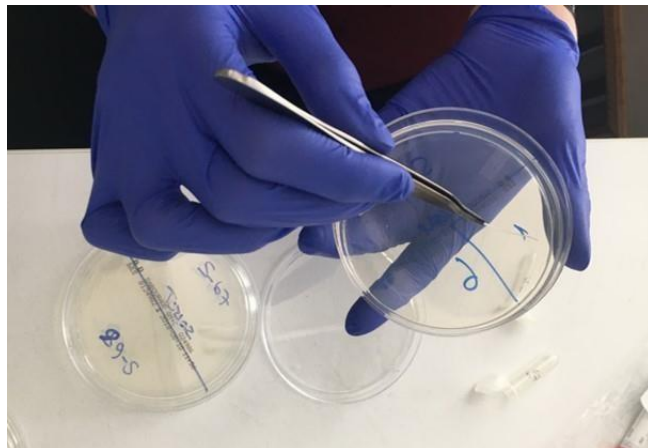
Kültür yönteminde, bireylerden elde edilen örneklerin ekiminde her bir örnek için ayrı olacak şekilde gentamisin içerikli S.D.A. bulunan petri kapları kullanıldı. Tükürük örneği içinde bulunduğu eppendorf tübünden steril bir öze yardımıyla alındı ve petri kabının tabanına yayılarak ekimi yapıldı (Resim 5.4). *Swab* örneği muhafaza edildiği tübün içinden çıkarılıp petri kabının tabanına yayılarak ekimi yapıldı (Resim 5.5). Paper point steril pens yardımıyla eppendorf tübün içinden çıkarılıp petri kabının tabanına yayılarak subgingival örnek ekimi yapıldı (Resim 5.6).



**Resim 5.4.** Tükürük örneğinin petri kabına ekimi



**Resim 5.5.** Swab örneğinin petri kabına ekimi



**Resim 5.6.** Subgingival örneğin petri kabına ekimi

Kontaminasyonu engellemek amacıyla petri kapları parafilm bantla çevrildi ve 37 °C’de 2-5 gün süreyle inkübe edilerek kandidaların üremesi beklendi (Resim 5.7).

Üreme gözlenen petri kaplarındaki kandida kolonilerinin (Resim 5.8) türlerinin tanımlanması amacıyla MALDI-TOF Mass Spectrometry\* (MALDI-TOF M.S.) kullanıldı (Resim 5.9).



**Resim 5.7.** Petri kaplarının 37°C'de inkübasyonu



**Resim 5.8.** Üreme görülen petri kabındaki kandida kolonizasyonu

---

\*MALDI-TOF MS *Bruker Daltonics, Almanya*



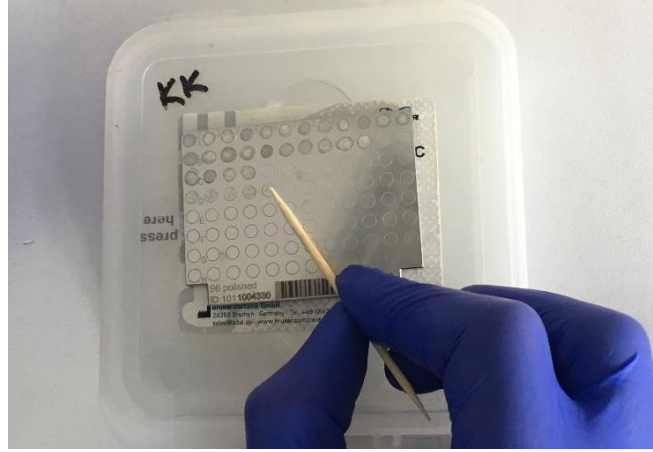
### 5.7.2. MALDI-TOF Mass Spektrometri

MALDI-TOF M.S., dünya çapında 10 yıldır mikrobiyolojik tanı laboratuvarlarında kullanılmaya başlanmış, agar *plate*'ler üzerinde veya sıvı ortamlarda üretilmiş bakteri veya mantarları sınıflandırmayı sağlayan hızlı, ucuz ve güvenilir bir yöntemdir (Schubert ve Kostrzewa, 2017).

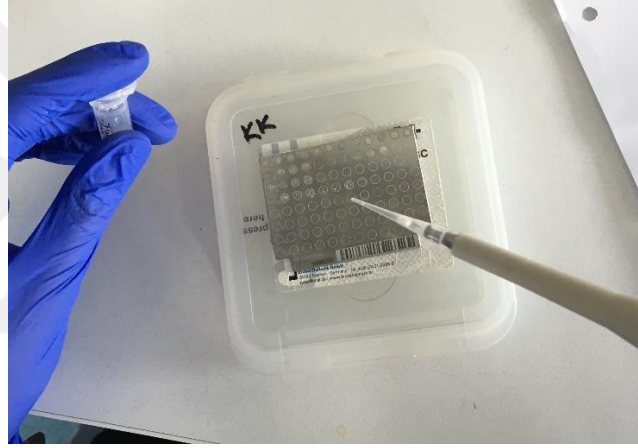


**Resim 5.9.** MALDI-TOF M.S.

Kültür yöntemi sonucunda petrilerdeki üremenin görüldüğü koloniden steril tahta çubuk yardımıyla alınan örnek MALDI-TOF M.S. *target*'ına yayıldı (Resim 5.10). Mevcut örneğin cihazda okunmasını kolaylaştırmak için örneklerin ekildiği *target*'lara 1 µl formik asit damlatılıp oda sıcaklığında formik asitin kuruması için 10 dk beklendi (Resim 5.11). Formik asit kurduktan sonra 1 saat geçmeden örneklerin cihaz tarafından doğrudan okunmasını sağlamak için HCCA matriks çözeltisi damlatıldı ve oda sıcaklığında kuruması beklendi (Resim 5.12).



**Resim 5.10.** Üreyen koloniden alınan örneklerin steril tahta çubuk yardımıyla MALDI-TOF *target*'a yayılması



**Resim 5.11.** *Target*'taki örnekler formik asit damlatılması

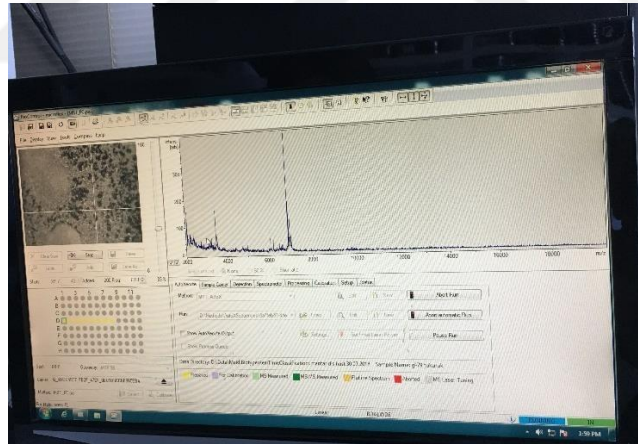


**Resim 5.12.** *Target*'taki örnekler HCCA matris çözeltisi damlatılması

Matriks çözeltisinin kurumasını takiben örneklerin yerleştirildiği *target* MALDI-TOF M.S. cihazına yerleştirildi (Resim 5.13). Cihazın bağlı olduğu bilgisayar ekranı vasıtasıyla örneklerin taranması incelendi (Resim 5.14). Tarama sonucunun güvenilirliği 0-3 arasında değişen skorlamada test edildi. Çıkan sonuç 2 ve üzerindeyse güvenilir kabul edildi ve üreyen kandida türü kaydedildi.



**Resim 5.13.** *Target*'ın MALDI-TOF M.S.'ye yerleştirilmesi



**Resim 5.14.** MALDI-TOF M.S. bilgisayar analizi

## 5.8. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizinde SPSS 25\* paket programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler; niteliksel

---

\*IBM SPSS Statistics, IBM Corp., A.B.D

değişkenler için sayı ve yüzde, niceliksel değişkenler için aritmetik ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum olarak verildi. Sayısal verilerin dağılımlarının normal olup olmadığı *Kolmogorov Smirnov* testi ile değerlendirildi.

Gruplararası niteliksel verilerin karşılaştırılması *Ki-Kare* ve *Fisher's Exact Ki-Kare* testi ile yapıldı. Normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin iki grup arasında karşılaştırılması *Mann-Whitney U* testi ile, normal dağılım gösteren niceliksel verilerin iki grup arasında karşılaştırılması *Student-t* testi ile, normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin gruplar arası çoklu karşılaştırılması *Kruskal Wallis* testi ile yapıldı. Klinik periodontal parametreler, demografik veriler (yaş, anne-baba eğitim durumu) ve gruplarda kandida üremeleri arasındaki korelasyonlar *Spearman's rho* korelasyon testi ile yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında ve istatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

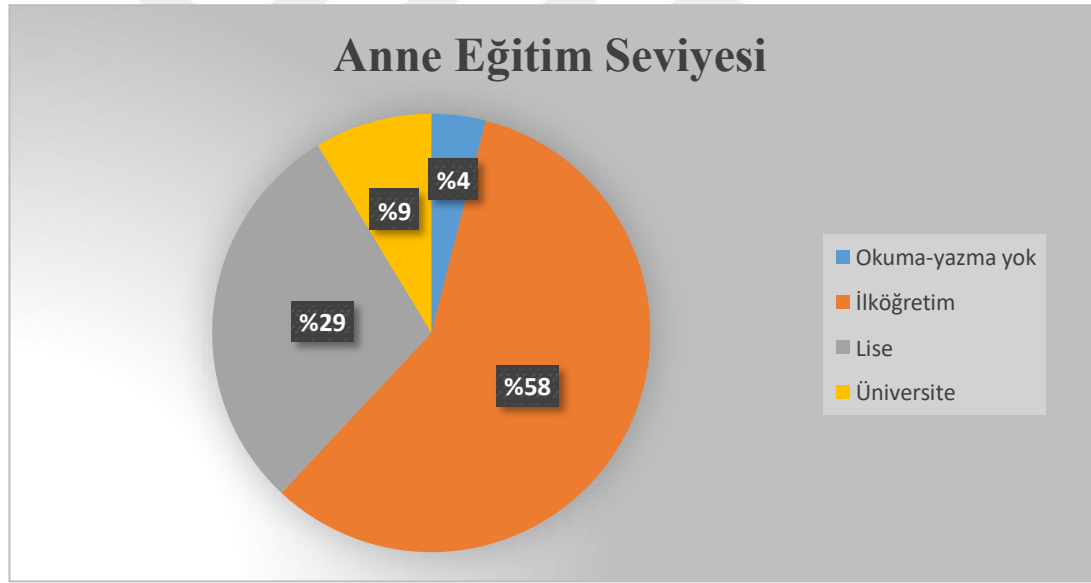
## 6. BULGULAR

### 6.1. Demografik Bulgular

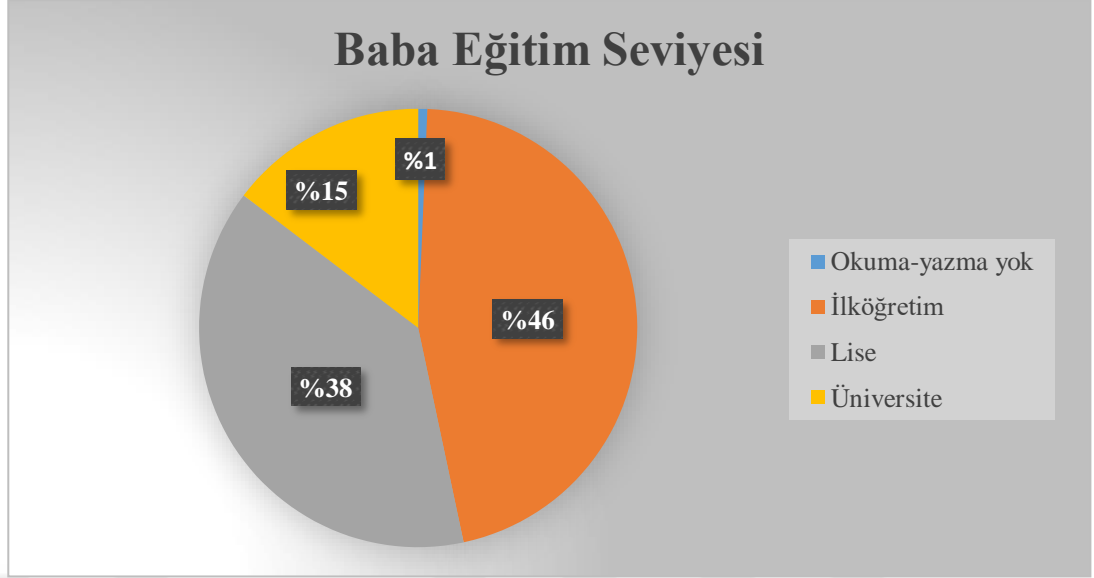
#### 6.1.1. Tüm çalışma grubunda demografik bulgular

Araştırmaya dahil edilen, yaşları 8 ile 14 arasında değişen 150 çocuktan 83'ü kız (%55,3) ve 67'si erkek (%44,7) idi. Çocukların yaş ortalaması  $10,45 \pm 1,74$  olarak hesaplandı.

Annelerin %4'ü okuma yazma bilmezken, %58'inin ilköğretim, %29'unun lise ve %9'unun üniversite mezunu olduğu görüldü (Şekil 6.1). Babaların %1'i okuma yazma bilmezken, %46'sı ilköğretim, %38'i lise ve %15'i üniversite mezunu olarak tespit edildi (Şekil 6.2).



Şekil 6.1. Anne eğitim seviyesi



**Şekil 6.2.** Baba eğitim seviyesi

Günlük ara öğün atıştırma gıda tüketim sayısı 0 ile 4 arasında değişmekte olup ortalama  $1,57 \pm 0,95$  olarak hesaplandı. Çocukların %11,3'ü hiç ara öğün tüketmezken, %40'ının günde 1 kez, %48,7'sinin günde 2 veya daha fazla sayıda ara öğün atıştırma alışkanlığına sahip olduğu bulundu (Tablo 6.1).

Çocukların günlük karbonhidrat içeren gıdaları tüketim sayısı 1 ile 6 arasında değişmekte olup ortalama  $3,00 \pm 1,04$  olarak hesaplandı. Çocukların %6,7'sinin günde 1 kez, %24'ünün günde 2 kez, %42'sinin günde 3 kez, %18'inin günde 4 kez, %8,7'sinin günde 5 kez ve %0,7'sinin günde 6 kez karbonhidrat içeren gıda tükettikleri tespit edildi (Tablo 6.1).

Günlük şekerli içecek tüketim sayısı 0 ile 5 arasında değişmekte olup ortalama  $1,13 \pm 0,84$  olarak hesaplandı. Çocukların %22'si gün içerisinde şekerli içecek tüketmezken %48'inin günde 1 kez, %30,1'inin günde 2 veya daha fazla tüketim alışkanlığına sahip olduğu bulundu (Tablo 6.1).

Çocukların ara öğünlerde tükettikleri gıdalar karbonhidrattan fakir, orta ve zengin olarak 3'e ayrıldı. Çocukların %39,3'ünün ara öğünlerde karbonhidrattan zengin gıdalarla beslendiği tespit edildi (Tablo 6.1).

Çocukların %10'u dişlerini hiç fırçalamazken, %20,7'sinin haftada 2-3 kez, %48,7'sinin günde 1 kez, %20,7'sinin günde 2 kez dişlerini fırçaladığı tespit edildi

(Tablo 6.1). Diş fırçalama süreleri 0,5 ile 5 dakika aralığında değişmekte olup ortalama  $1,68 \pm 0,98$  dakika olarak hesaplandı.

**Tablo 6.1.** Çocukların beslenme ve diş fırçalama alışkanlıkları

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Günlük ara öğün sayısı</b>	<b>Tüketmiyor</b>	17	11,3
	<b>1 kez</b>	60	40,0
	<b>2 kez</b>	46	30,7
	<b>3 kez</b>	24	16,0
	<b>4 kez</b>	3	2,0
<b>Günlük K.H. tüketim sayısı</b>	<b>Tüketmiyor</b>	0	0,0
	<b>1 kez</b>	10	6,7
	<b>2 kez</b>	36	24,0
	<b>3 kez</b>	63	42,0
	<b>4 kez</b>	27	18,0
	<b>5 kez</b>	13	8,7
	<b>6 kez</b>	1	0,7
<b>Günlük şekerli içecek tüketim sayısı</b>	<b>Tüketmiyor</b>	33	22,0
	<b>1 kez</b>	72	48,0
	<b>2 kez</b>	40	26,7
	<b>3 kez</b>	3	2,0
	<b>4 kez</b>	1	0,7
	<b>5 kez</b>	1	0,7
<b>Ara öğündeki K.H. çeşidi</b>	<b>K.H. tüketmiyor</b>	17	11,3
	<b>K.H. fakir</b>	27	18,0
	<b>K.H. orta</b>	47	31,3
	<b>K.H.zengin</b>	59	39,3
<b>Fırçalama sıklığı</b>	<b>Fırçalamıyor</b>	15	10,0
	<b>Haftada 2-3 kez</b>	31	20,7
	<b>Günde 1 kez</b>	73	48,7
	<b>Günde 2 kez</b>	31	20,7

K.H.: Karbonhidrat

### 6.1.2 Anne/baba eğitim seviyelerine göre demografik bulgular

Fırçalama süresi ve sıklığı, anne eğitim seviyesine göre incelendiğinde ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip annelerin çocukları ile lise ve üzeri eğitim seviyesine sahip annelerin çocukları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 6.2).

Günlük ara öğün sayısı, karbonhidrat tüketim sayısı, şekerli içecek tüketim sayısı, ara öğünlerin karbonhidrat içeriği anne eğitim seviyesine göre incelendiğinde ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip annelerin çocukları ile lise ve üzeri eğitim seviyesine sahip annelerin çocukları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.2).

**Tablo 6.2.** Fırçalama ve beslenme alışkanlıklarının anne eğitim seviyesine göre değerlendirilmesi

		Anne Eğitim Seviyesi		$p^+$
		İlköğretim ve altı	Lise ve üzeri	
		Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
Fırçalama süresi (dk)		1,72±1,13 (1,50)	1,61±0,67 (1,50)	0,765
		n (%)	n (%)	$p^{++}$
Fırçalama sıklığı	Fırçalamıyor	13 (14,0)	2 (3,5)	0,110
	Haftada 2-3 kez	21 (22,6)	10 (17,5)	
	Günde 1 kez	43 (46,2)	30 (52,6)	
	Günde 2 kez	16 (17,2)	15 (26,3)	
Günlük ara öğün sayısı	Tüketmiyor	13 (14,0)	4 (7,0)	0,351
	1 kez	34 (36,6)	26 (45,6)	
	2 kez	31 (33,3)	15 (26,3)	
	3 ve üzeri	15 (16,1)	12 (21,1)	
Günlük K.H. tüketim sayısı	1 kez	7 (7,5)	3 (5,3)	0,819
	2 kez	21 (22,6)	15 (26,3)	
	3 kez	37 (39,8)	26 (45,6)	
	4 kez	18 (19,4)	9 (15,8)	
	5 ve üzeri	10 (10,8)	4 (7,1)	
Günlük şekerli içecek tüketim sayısı	Tüketmiyor	19 (20,4)	14 (24,6)	0,768
	1 kez	46 (49,5)	26 (45,6)	
	2 kez	24 (25,8)	16 (28,1)	
	3 ve üzeri	4 (4,3)	1 (1,8)	
Ara öğün K.H. içeriği	K.H.tüketmiyor	13 (14,0)	4 (7,0)	0,236
	K.H. fakir	13 (14,0)	14 (24,6)	
	K.H. orta	28 (30,1)	19 (33,3)	
	K.H. zengin	39 (41,9)	20 (35,1)	

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, K.H.: Karbonhidrat *Mann-Whitney U Test* <sup>+</sup>, *Ki-Kare testi* <sup>++</sup>,  $p<0,05$ .

Demografik bulgular baba eğitim seviyesine göre değerlendirildiğinde iki gruptaki babaların çocukları arasında fırçalama süresi bakımından bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Fırçalama sıklığı incelendiğinde lise ve üzeri eğitim seviyesine sahip babaların çocuklarının fırçalama sıklığı ile ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip



babaların çocuklarının fırçalama sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Buna göre lise ve üzeri eğitim seviyesine sahip babaların çocukları diğer grup eğitim seviyesine sahip babaların çocuklarına göre dişlerini daha düzenli fırçaladığı tespit edildi (Tablo 6.3).

Beslenme alışkanlıkları baba eğitim seviyesine göre incelendiğinde, günlük ara öğün sayısı, karbonhidrat tüketim sayısı, şekerli içecek tüketim sayısı ve ara öğün karbonhidrat içeriği açısından ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip babaların çocukları ile lise ve üzeri eğitim seviyesine sahip babaların çocukları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.3).



**Tablo 6.3.** Fırçalama ve beslenme alışkanlıklarının baba eğitim seviyesine göre değerlendirilmesi

		Baba Eğitim Seviyesi		$p^+$
		İlköğretim ve altı	Lise ve üzeri	
		Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
Fırçalama süresi (dk)		1,70±1,23 (1,50)	1,66±0,71 (2,00)	0,582
		n (%)	n (%)	$p^{++}$
Fırçalama sıklığı	Fırçalamıyor	12 (17,1)	3 (3,8)	<b>0,045</b>
	Haftada 2-3 kez	15 (21,4)	16 (20,0)	
	Günde 1 kez	31 (44,3)	42 (52,5)	
	Günde 2 kez	12 (17,1)	19 (23,8)	
	Tüketmiyor	8 (11,4)	9 (11,3)	
Günlük ara öğün sayısı	1 kez	28 (40,0)	32 (40,0)	0,998
	2 kez	21 (30,0)	25 (31,3)	
	3 ve üzeri	13 (18,6)	14 (17,5)	
	1 kez	4 (5,7)	6 (7,5)	
Günlük K.H. tüketim sayısı	2 kez	14 (20,0)	22 (27,5)	0,299
	3 kez	27 (38,6)	36 (45,0)	
	4 kez	16 (22,9)	11 (13,8)	
	5 ve üzeri	9 (12,9)	5 (6,3)	
	Tüketmiyor	13 (18,6)	20 (25,0)	
Günlük şekerli içecek tüketim sayısı	1 kez	33 (47,1)	39 (48,8)	0,588
	2 kez	22 (31,4)	18 (22,5)	
	3 ve üzeri	2 (2,9)	3 (3,8)	
	K.H. tüketmiyor	8 (11,4)	9 (11,3)	
Ara öğün K.H. içeriği	K.H.fakir	9 (12,9)	18 (22,5)	0,486
	K.H. orta	24 (34,3)	23 (28,8)	
	K.H. zengin	29 (41,4)	30 (37,5)	

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, K.H.: Karbonhidrat, *Mann-Whitney U Test* <sup>+</sup>, *Ki-kare testi* <sup>++</sup>,  $p<0,05$ .

### 6.1.3. Cinsiyete göre demografik bulgular

Beslenme alışkanlıkları cinsiyete göre incelendiğinde erkeklerde kızlara göre günlük ara öğün sayısı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). karbonhidrat tüketim sayısı, şekerli içecek tüketim sayısı ve ara öğündeki karbonhidrat içeriğine bakıldığında ise her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.4).

**Tablo 6.4.** Beslenme alışkanlıklarının cinsiyete göre değerlendirilmesi

		Kız	Erkek	<i>p</i>
		n (%)	n (%)	
Günlük ara öğün sayısı	Tüketmiyor	11 (13,3)	6 (9,0)	<b>0,029</b>
	1 kez	37 (44,6)	23 (34,3)	
	2 kez	27 (32,5)	19 (28,4)	
	3 ve üzeri	8 (9,6)	19 (28,4)	
Günlük K.H. tüketim sayısı	1 kez	7 (8,4)	3 (4,5)	0,637
	2 kez	21 (25,3)	15 (22,4)	
	3 kez	36 (43,4)	27 (40,3)	
	4 kez	12 (14,5)	15 (22,4)	
	5 ve üzeri	7 (8,4)	7 (10,4)	
Günlük şekerli içecek tüketim sayısı	Tüketmiyor	24 (28,9)	9 (13,4)	0,060
	1 kez	36 (43,4)	36 (53,7)	
	2 kez	22 (26,5)	18 (26,9)	
	3 ve üzeri	1 (1,2)	4 (6,0)	
Ara öğündeki K.H. içeriği	K.H.tüketmiyor	11 (13,3)	6 (9,0)	0,233
	K.H. fakir	18 (21,7)	9 (13,4)	
	K.H. orta	27 (32,5)	20 (29,9)	
	K.H. zengin	27 (32,5)	32 (47,8)	

K.H.: Karbonhidrat, *Ki-kare testi*,  $p < 0,05$

Fırçalama alışkanlıkları cinsiyete göre değerlendirildiğinde kızlar ve erkekler arasında fırçalama süresi ve fırçalama sıklığı açısından fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 6.5).

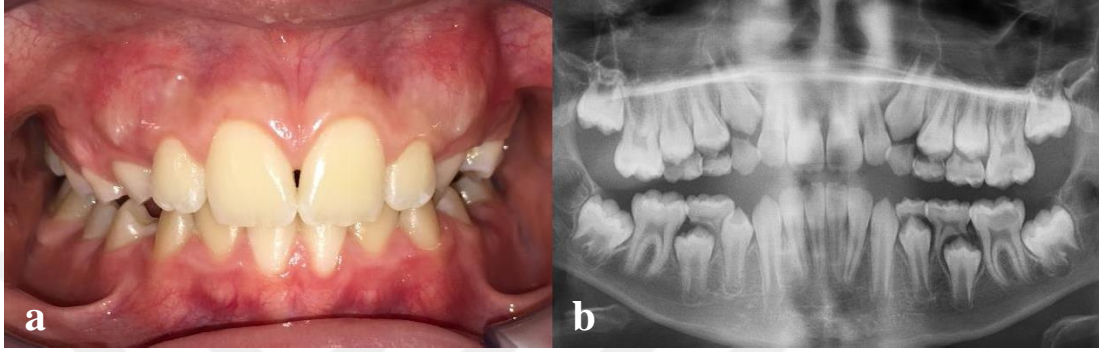
**Tablo 6.5.** Fırçalama süresi ve fırçalama sıklığının cinsiyete göre değerlendirilmesi

		Kız	Erkek	<i>p</i> <sup>+</sup>
		Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
Fırçalama süresi (dk)		1,75±1,01 (2,00)	1,59±0,95 (1,50)	0,342
		n (%)	n (%)	<i>p</i> <sup>++</sup>
Fırçalama sıklığı	Fırçalamıyor	7 (8,4)	8 (11,9)	0,777
	Haftada 2-3 kez	19 (22,9)	12 (17,9)	
	Günde 1 kez	39 (47,0)	34 (50,7)	
	Günde 2 kez	18 (21,7)	13 (19,4)	

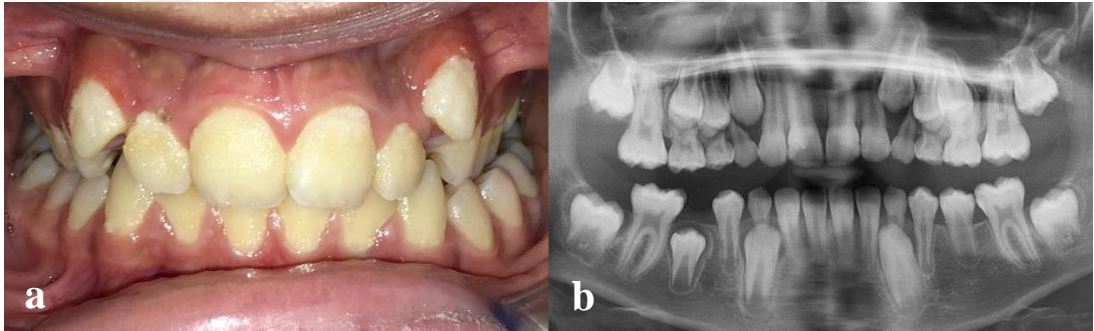
Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, *Mann-Whitney U Test*<sup>+</sup>, *Ki-kare testi*<sup>++</sup>,  $p < 0,05$

#### 6.1.4. Sağlıklı/gingivitisli gruplara göre demografik bulgular

Periodontal olarak sağlıklı çocukların yaş ortalaması  $10,04 \pm 0,18$  olarak, gingivitisli çocukların yaş ortalaması  $10,81 \pm 0,20$  olarak hesaplandı. Periodontal olarak sağlıklı 70 çocuktan 38'i (%54,3) kız, 32'si (%45,7) erkek idi. Gingivitisli 80 çocuğun 45'i (%56,3) kız, 35'i (%43,8'i) erkek idi (Tablo 6.6).



**Resim 6.1.** a) Periodontal açıdan sağlıklı bir çocuğun ağız içi görüntüsü  
b) Radyografik görüntüsü



**Resim 6.2.** a) Gingivitisli bir çocuğun ağız içi görüntüsü  
b) Radyografik görüntüsü

**Tablo 6.6.** Sağlıklı ve gingivitisli çocuklarda yaş ve cinsiyet dağılımı

	Cinsiyet		
	Yaş Ort±SS (Ortanca)	Kız n (%)	Erkek n (%)
<b>Sağlıklı</b>	$10,04 \pm 0,18$ (10,00)	38 (54,3)	32 (45,7)
<b>Gingivitis</b>	$10,81 \pm 0,20$ (11,00)	45 (56,3)	35 (43,8)

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma.

Beslenme alışkanlıkları gruplara göre incelendiğinde günlük karbonhidrat tüketim sayısı, ara öğün tüketim sayısı, şekerli içecek tüketim sayısı ve ara öğünlerde tüketilen karbonhidrat içeriği açısından sağlıklı ve gingivitisli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.7).

**Tablo 6.7.** Beslenme alışkanlıklarının gruplara göre değerlendirilmesi

		Sağlıklı	Gingivitis	
		n (%)	n (%)	<i>p</i>
<b>Günlük ara öğün sayısı</b>	<b>Tüketmiyor</b>	10 (14,3)	7 (8,8)	0,542
	<b>1 kez</b>	29 (41,4)	31 (38,8)	
	<b>2 kez</b>	18 (25,7)	28 (35,0)	
	<b>3 ve üzeri</b>	13 (18,6)	14 (17,6)	
<b>Günlük K.H. tüketim sayısı</b>	<b>1 kez</b>	5 (7,1)	5 (6,3)	0,840
	<b>2 kez</b>	18 (25,7)	18 (22,5)	
	<b>3 kez</b>	31 (44,3)	32 (40,0)	
	<b>4 kez</b>	11 (15,7)	16 (20,0)	
	<b>5 ve üzeri</b>	5 (7,1)	9 (11,3)	
<b>Günlük şekerli içecek tüketim sayısı</b>	<b>Tüketmiyor</b>	20 (28,6)	13 (16,3)	0,064
	<b>1 kez</b>	33 (47,1)	39 (48,8)	
	<b>2 kez</b>	17 (24,3)	23 (28,8)	
	<b>3 kez</b>	0 (0,0)	5 (6,3)	
<b>Ara öğündeki K.H. içeriği</b>	<b>K.H. tüketmiyor</b>	10 (14,3)	7 (8,8)	0,468
	<b>K.H. fakir</b>	11 (15,7)	16 (20,0)	
	<b>K.H. orta</b>	19 (27,1)	28 (35,0)	
	<b>K.H. zengin</b>	30 (42,9)	29 (36,3)	

K.H.; Karbonhidrat, *Ki-kare testi*,  $p<0,05$ .

Sağlıklı çocuklarda fırçalama süresi ile gingivitisli çocuklarda fırçalama süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ); buna göre sağlıklı çocuklarda diş fırçalama süresinin ( $1,86\pm 0,86$  dk) gingivitisli çocukların fırçalama süresine ( $1,52\pm 1,05$  dk) göre daha uzun olduğu görüldü. Fırçalama sıklığı sağlıklı ve gingivitisli çocuklar arasında karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ( $p<0,01$ ). Fırçalama sıklığı iki grup arasında detaylı olarak incelendiğinde gingivitisli çocuklarda dişlerini fırçalamayanların oranı (%17,5), sağlıklı çocuklarda dişlerini fırçalamayanların oranına göre (%1,4) daha yüksekken; sağlıklı çocuklarda dişlerini günde 2 kez fırçalayanların oranı (%28,6), gingivitisli çocuklarda dişlerini günde 2 kez fırçalayanların oranına göre (%13,8) daha yüksekti. (Tablo 6.8).

**Tablo 6.8.** Fırçalama süresi ve fırçalama sıklığının gruplara göre değerlendirilmesi

		Sağlıklı	Gingivitis	$p^+$
		Ort±SS	Ort±SS	
		(Ortanca)	(Ortanca)	
Fırçalama süresi (dk)		1,86±0,86 (2,00)	1,52±1,05 (1,50)	<b>0,026</b>
		n (%)	n (%)	$p^{++}$
Fırçalama sıklığı	Fırçalamıyor	1 (1,4)	14 (17,5)	<b>0,000</b>
	Haftada 2-3 kez	9 (12,9)	22 (27,5)	
	Günde 1 kez	40 (57,1)	33 (41,3)	
	Günde 2 kez	20 (28,6)	11 (13,8)	

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, *Mann-Whitney U Test*<sup>+</sup>, *Ki-kare testi*<sup>++</sup>,  $p<0,05$ .

## 6.2. Klinik Bulgular

### 6.2.1. Tüm çalışma grubunda klinik bulgular

Tüm çalışma grubunun klinik parametreleri incelendiğinde P.İ. değerleri 0,07-2,04 arasında değişmekte olup ortalaması 0,85±0,51 olarak hesaplandı. G.İ. değerleri 0,00-1,90 arasında değişirken ortalaması 0,69±0,69'dur. C.P.I. değerlerinin en küçük değeri 0,00 iken en büyük değerinin 1,66 olduğu görüldü ve ortalaması 0,52±0,52 olarak hesaplandı. d.f.t.+D.M.F.T. değerlerinin 0,00-11,00, d.f.s.+D.M.F.S. değerlerinin 0,00-38,00 arasında değiştiği görüldü ve ortalamaları sırasıyla 4,28±2,61 ve 8,88±7,40 olarak hesaplandı (Tablo 6.9).

**Tablo 6.9.** Tüm çalışma grubunda klinik parametrelerin değerlendirilmesi

	Ort±SS	Min-Max
<b>P.İ.</b>	0,85±0,51	0,07-2,04
<b>G.İ.</b>	0,69±0,69	0,00-1,90
<b>C.P.I.</b>	0,52±0,52	0,00-1,66
<b>d.f.t.+D.M.F.T.</b>	4,28±2,61	0,00-11,00
<b>d.f.s.+D.M.F.S.</b>	8,88±7,40	0,00-38,00

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minimum, Max: Maksimum, P.İ.: *Plak indeks*, G.İ.: *Gingival indeks*, C.P.I.: *Community periodontal index*.

## 6.2.2. Anne/baba eğitim seviyelerine göre klinik bulgular

Anne eğitim düzeylerine göre klinik bulgular incelendiğinde lise ve üzeri eğitim seviyesine sahip annelerin çocukları ile ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip annelerin çocuklarının P.İ., G.İ., C.P.I., d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerlerinin benzer olduğu görüldü ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.10).

**Tablo 6.10.** Anne eğitim seviyesine göre çocukların klinik parametrelerinin değerlendirilmesi

	Anne Eğitim Seviyesi		<i>p</i>
	İlköğretim ve altı	Lise ve üzeri	
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
<b>P.İ.</b>	0,88±0,53 (0,85)	0,81±0,49 (0,69)	0,533
<b>G.İ.</b>	0,71±0,69 (0,86)	0,65±0,68 (0,45)	0,753
<b>C.P.I.</b>	0,56±0,55 (0,66)	0,46±0,48 (0,16)	0,189
<b>d.f.t.+D.M.F.T.</b>	4,45±2,32 (4,00)	4,00±3,02 (4,00)	0,209
<b>d.f.s.+D.M.F.S.</b>	9,15±6,55 (8,00)	8,45±8,67 (6,00)	0,123

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, , P.İ.: Plak indeks, G.İ.: Gingival indeks, C.P.I.: Community periodontal index, Mann-Whitney U Test,  $p<0,05$ .

Baba eğitim düzeylerine göre çocukların P.İ., G.İ., C.P.I., d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerleri incelendiğinde de iki farklı eğitim seviyesi arasında bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.11).

**Tablo 6.11.** Baba eğitim seviyesine göre çocukların klinik parametrelerin değerlendirilmesi

	Baba Eğitim Seviyesi		<i>p</i>
	İlköğretim ve altı	Lise ve üzeri	
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
<b>P.İ.</b>	0,90±0,53 (0,87)	0,81±0,50 (0,67)	0,370
<b>G.İ.</b>	0,73±0,71 (0,97)	0,65±0,67 (0,57)	0,474
<b>C.P.I.</b>	0,59±0,56 (0,91)	0,46±0,49 (0,24)	0,114
<b>d.f.t.+D.M.F.T.</b>	4,35±2,22 (4,00)	4,21±2,92 (4,00)	0,574
<b>d.f.s.+D.M.F.S.</b>	9,45±6,61 (8,00)	8,38±8,04 (6,50)	0,103

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, P.İ.: Plak indeks, G.İ.: Gingival indeks, C.P.I.: Community periodontal index, Mann-Whitney U Test,  $p<0,05$ .



### 6.2.3. Cinsiyete göre klinik bulgular

Kızlar ve erkekler arasında klinik periodontal ve dental parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.12).

**Tablo 6.12.** Cinsiyete göre klinik parametrelerin değerlendirilmesi

	<b>Kız</b>	<b>Erkek</b>	
	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>p</b>
	<b>(Ortanca)</b>	<b>(Ortanca)</b>	
<b>P.İ.</b>	0,85±0,52 (0,85)	0,85±0,51 (0,69)	0,815
<b>G.İ.</b>	0,70±0,69 (0,81)	0,67±0,69 (0,70)	0,786
<b>C.P.I.</b>	0,54±0,54 (0,66)	0,50±0,51 (0,33)	0,614
<b>d.f.t.+D.M.F.T.</b>	4,40±2,74 (4,00)	4,11±2,45 (4,00)	0,582
<b>d.f.s.+D.M.F.S.</b>	8,85±6,94 (7,00)	8,92±7,99 (7,00)	0,820

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, , P.İ.: Plak indeks, G.İ.: Gingival indeks, C.P.I.: Community periodontal index, Mann-Whitney U Test,  $p<0,05$ .

### 6.2.4. Beslenme alışkanlıklarına göre klinik bulgular

Çocukların günlük ara öğün sayıları, karbonhidrat tüketim sayıları ve ara öğünde tükettikleri karbonhidrat içeriğine göre P.İ., G.İ. ve C.P.I. değerleri incelendiğinde anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Buna karşın günlük şekerli içecek tüketim sayısına göre periodontal parametreler incelendiğinde P.İ., G.İ. ve C.P.I. değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 6.13). Buna göre günlük şekerli içecek tüketim sayısı özellikle 3 ve üzerinde olan çocuklarda her 3 periodontal parametrenin arttığı tespit edildi.

Çocukların günlük ara öğün sayıları, karbonhidrat tüketim sayıları, günlük şekerli içecek tüketim sayıları ve ara öğünde tükettikleri karbonhidrat içeriğine göre d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. verileri değerlendirildiğinde herhangi bir fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.14).

**Tablo 6.13.** Beslenme alışkanlıklarına göre P.İ., G.İ., C.P.I. verilerinin değerlendirilmesi

		P.İ.	G.İ.	C.P.I.
		Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)
Günlük ara öğün sayısı	Tüketmiyor	0,73±0,51 (0,52)	0,54±0,68 (0,00)	0,41±0,51 (0,00)
	1 kez	0,82±0,51 (0,69)	0,65±0,68 (0,55)	0,50±0,51 (0,33)
	2 kez	0,90±0,52 (0,96)	0,77±0,68 (0,93)	0,60±0,55 (0,74)
	3 ve üzeri	0,93±0,53 (0,88)	0,72±0,74 (0,86)	0,51±0,53 (0,33)
	<i>p</i>	0,567	0,615	0,472
Günlük K.H. tüketim sayısı	1 kez	0,92±0,64 (0,95)	0,76±0,81 (0,64)	0,53±0,56 (0,50)
	2 kez	0,80±0,53 (0,54)	0,62±0,69 (0,19)	0,47±0,51 (0,16)
	3 kez	0,85±0,52 (0,71)	0,66±0,69 (0,74)	0,49±0,52 (0,16)
	4 kez	0,87±0,45 (0,98)	0,74±0,68 (1,00)	0,62±0,58 (1,00)
	5 ve üzeri	0,92±0,51 (0,89)	0,80±0,66 (0,89)	0,58±0,50 (0,66)
	<i>p</i>	0,954	0,923	0,729
Günlük şekerli içecek tüketim sayısı	Tüketmiyor	0,65±0,48 (0,39)	0,45±0,61 (0,00)	0,35±0,47 (0,00)
	1 kez	0,91±0,55 (0,89)	0,72±0,71 (0,89)	0,54±0,54 (0,49)
	2 kez	0,89±0,45 (0,83)	0,72±0,66 (0,82)	0,55±0,51 (0,66)
	3 ve üzeri	1,14±0,25 (1,15)	1,52±0,28 (1,46)	1,13±0,29 (1,00)
<i>p</i>	<b>0,038</b>	<b>0,018</b>	<b>0,027</b>	
Ara öğün K.H. içeriği	Tüketmiyor	0,73±0,51 (0,52)	0,54±0,68 (0,00)	0,41±0,51 (0,00)
	K.H. fakir	0,87±0,49 (0,87)	0,71±0,67 (0,81)	0,52±0,47 (0,66)
	K.H.orta	0,89±0,51 (0,97)	0,77±0,69 (0,97)	0,59±0,55 (0,83)
	K.H.zengin	0,85±0,54 (0,71)	0,65±0,70 (0,00)	0,50±0,53 (0,00)
	<i>p</i>	0,708	0,607	0,554

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, K.H.: Karbonhidrat, P.İ.: Plak indeks, G.İ.: Gingival indeks, C.P.I.: Community periodontal index, Kruskal Wallis test,  $p < 0,05$ .

**Tablo 6.14.** Beslenme alışkanlıklarına göre d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. verilerinin değerlendirilmesi

		d.f.t.+D.M.F.T.	d.f.s.+D.M.F.S.
		Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)
Günlük ara öğün sayısı	Tüketmiyor	4,64±2,02 (5,00)	9,52±6,16 (8,00)
	1 kez	3,96±2,86 (4,00)	8,50±8,33 (6,00)
	2 kez	4,65±2,27 (4,00)	9,86±7,17 (8,00)
	3 ve üzeri	4,11±2,90 (4,00)	7,66±6,37 (7,00)
	<i>p</i>	0,507	0,306
Günlük K.H. tüketim sayısı	1 kez	4,70±2,21 (5,00)	9,60±6,83 (8,50)
	2 kez	4,27±2,71 (4,00)	9,41±8,32 (7,50)
	3 kez	4,31±2,59 (4,00)	8,93±7,60 (7,00)
	4 kez	4,44±2,92 (4,00)	8,55±7,10 (8,00)
	5 ve üzeri	3,50±2,21 (4,00)	7,42±5,48 (7,00)
<i>p</i>	0,793	0,971	
Günlük şekerli içecek tüketim sayısı	Tüketmiyor	4,27±2,84 (4,00)	9,48±7,31 (8,00)
	1 kez	4,30±2,48 (4,00)	9,47±7,72 (8,00)
	2 kez	3,95±2,56 (4,00)	7,20±7,03 (5,50)
	3 ve üzeri	6,60±2,88 (7,00)	10,00±6,04 (9,00)
<i>p</i>	0,305	0,211	
Ara öğün K.H. içeriği	Tüketmiyor	4,64±2,02 (5,00)	9,52±6,16 (8,00)
	karbonhidrat fakir	4,74±2,61 (4,00)	9,03±7,61 (7,00)
	karbonhidrat orta	3,85±2,61 (4,00)	7,93±6,63 (6,00)
	karbonhidrat zengin	4,30±2,76 (4,00)	9,38±8,27 (7,00)
	<i>p</i>	0,444	0,741

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, K.H.: Karbonhidrat, *Kruskal Wallis test*,  $p < 0,05$ .

### 6.2.5. Fırçalama alışkanlıklarına göre klinik bulgular

Fırçalama sıklığına göre periodontal bulgular incelendiğinde fırçalama sıklığına göre gruplara ayrılan çocuklar arasında P.İ., G.İ., C.P.I. değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,01$ ). Buna göre çocuklar dişlerini daha düzenli fırçaladıkça P.İ., G.İ. ve C.P.I. değerlerinin azaldığı tespit edildi. Dişlerini hiç fırçalamayanlarda bu değerler en yüksek görülürken; günde 2 kez fırçalayanlarda bu değerlerin daha düşük olduğu izlendi (Tablo 6.15).

Fırçalama sıklığına göre dental bulgular incelendiğinde fırçalama sıklığı birbirinden farklı olan çocuklar arasında d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerleri açısından bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.16).

**Tablo 6.15.** Fırçalama sıklığına göre P.İ., G.İ., C.P.I. verilerinin değerlendirilmesi

Fırçalama sıklığı	P.İ.	G.İ.	C.P.I.
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)
Fırçalamıyor	1,43±0,33 (1,38)	1,40±0,45 (1,50)	1,08±0,34 (1,16)
Haftada 2-3 kez	1,09±0,51 (1,25)	0,97±0,66 (1,29)	0,74±0,50 (1,00)
Günde 1 kez	0,74±0,47 (0,62)	0,55±0,65 (0,00)	0,42±0,49 (0,00)
Günde 2 kez	0,61±0,41 (0,51)	0,37±0,56 (0,00)	0,27±0,43 (0,00)
<i>p</i>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, P.İ.: Plak indeks, G.İ.: Gingival indeks, C.P.I.: Community periodontal index, Kruskal Wallis test,  $p<0,05$ .

**Tablo 6.16.** Fırçalama sıklığına göre d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. verilerinin değerlendirilmesi

Fırçalama sıklığı	d.f.t.+D.M.F.T.	d.f.s.+D.M.F.S.
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)
Fırçalamıyor	4,73±2,60 (4,00)	10,10±7,80 (8,00)
Haftada 2-3 kez	4,90±2,79 (5,00)	9,61±7,48 (8,00)
Günde 1 kez	4,00±2,53 (4,00)	8,45±7,06 (7,00)
Günde 2 kez	4,09±2,58 (4,00)	8,58±8,14 (7,00)
<i>p</i>	0,352	0,671

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis test*,  $p<0,05$ .

#### 6.2.6. Sağlıklı/gingivitisli gruplara göre klinik bulgular

Çalışmaya dahil edilen çocuklar periodontal durumlarına göre gruplandırılıp değerlendirildiğinde gingivitisli çocukların P.İ., G.İ., C.P.I. değerlerinin beklendiği gibi sağlıklı çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0,01$ ). d.f.t.+DMFT ve d.f.s.+D.M.F.S. değerleri incelendiğinde iki grup arasında bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.17)

**Tablo 6.17.** Gruplara göre klinik parametrelerin değerlendirilmesi

	Sağlıklı Ort±SS (Ortanca)	Gingivitis Ort±SS (Ortanca)	<i>p</i>
<b>P.İ.</b>	0,38±0,17 (0,36)	1,27±0,32 (1,30)	<b>0,000<sup>+</sup></b>
<b>G.İ.</b>	0,00±0,00 (0,00)	1,29±0,32 (1,32)	<b>0,000<sup>++</sup></b>
<b>C.P.I.</b>	0,00±0,00 (0,00)	0,98±0,26 (1,00)	<b>0,000<sup>+</sup></b>
<b>d.f.t.+D.M.F.T.</b>	4,00±2,64 (4,00)	4,52±2,57 (4,00)	0,192 <sup>+</sup>
<b>d.f.s.+D.M.F.S.</b>	9,02±8,01 (7,50)	8,76±6,88 (7,00)	0,856 <sup>+</sup>

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, *P.İ.*: Plak indeksi, *G.İ.*: Gingival indeksi, *C.P.I.*: Community periodontal index, Mann-Whitney U Test <sup>+</sup>, Student-T Test <sup>++</sup>, *p*<0,05.

### 6.3. Mikrobiyolojik Bulgular

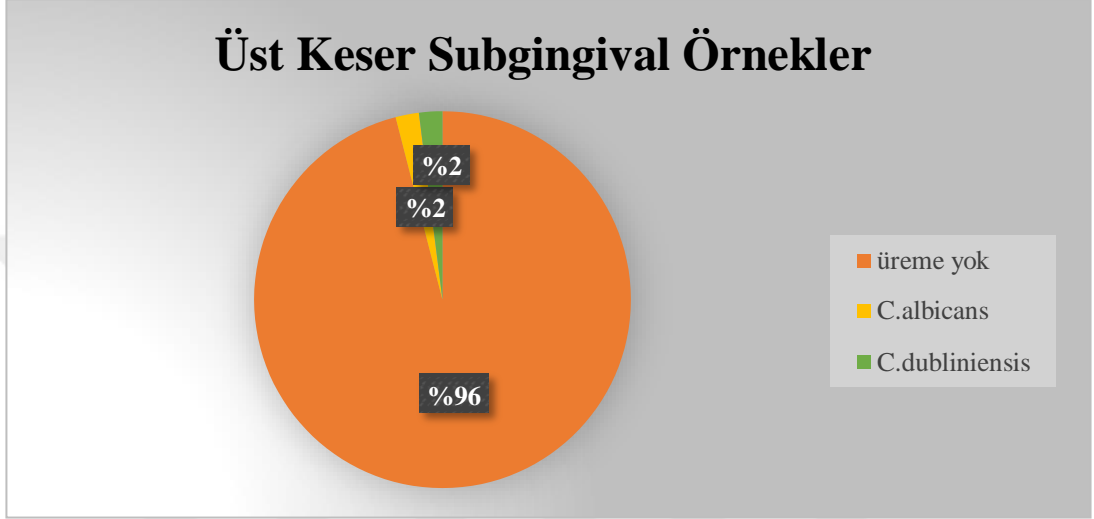
#### 6.3.1. Tüm çalışma popülasyonunda mikrobiyolojik bulgular

Çalışma popülasyonundan 150 adet tükürük, 150 adet *swab*, 300 adet subgingival (150 adet üst keser, 150 adet alt molar) olmak üzere toplam 600 adet örnek mikrobiyolojik araştırma için toplandı. Tüm çalışma popülasyonunun %37,3'ünde (n=56) herhangi bir örnekte kandida üremesi görüldü ve bu örnekler kandida (+) olarak kaydedildi. Kandida (+) örneklerin detaylı mikrobiyolojik incelenmesi sonucunda *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. guilliermondi*, *C. inconspicua*, *C. lusitaniae*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* ve *C. kefyr* mantar türleri tespit edildi. *C. albicans*'ın en çok üreme görülen mantar türü [%58,9 (n=33)] olduğu saptandı. Bu türü sırasıyla *C. dubliniensis* [%32 (n=18)], *C. glabrata* [%7 (n=4)], *C. lusitaniae* [%3,4 (n=2)], *C. kefyr* [%3,3 (n=2)], *C. guilliermondii* [%1,7 (n=1)], *C. inconspicua* [%1,7 (n=1)], *C. parapsilosis* [%1,7 (n=1)] türleri izledi.

Tüm çalışma grubu incelendiğinde üst keser dişlerden alınan subgingival örneklerde %4 (n=6), alt molar dişlerden alınan subgingival örneklerde %9,3 (n=14),

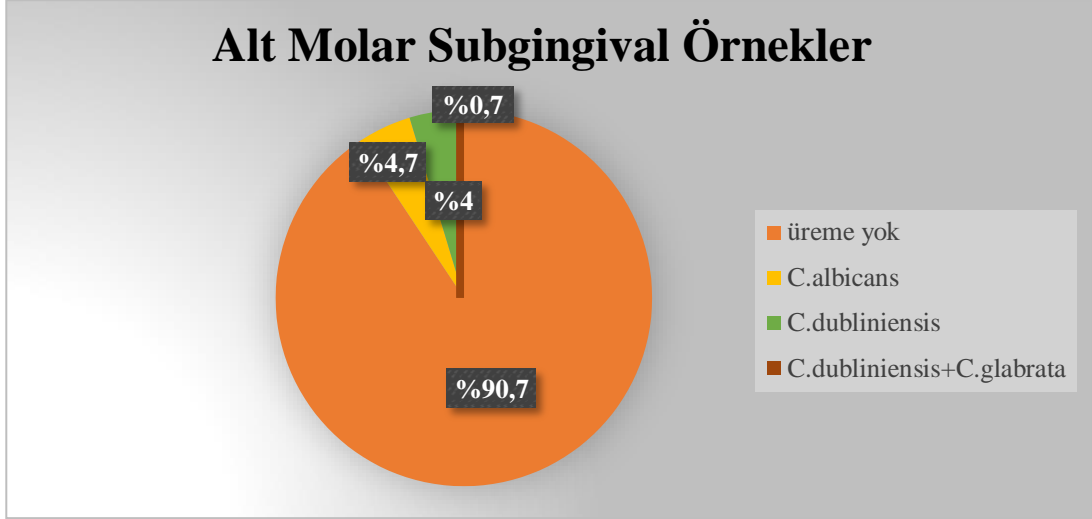
tükürük örneklerinde %34 (n=51), *swab* örneklerinde %22,7 (n=34) oranlarında üreme tespit edildi.

Tüm çalışma grubunda üst keser dişten subgingival elde edilen örneklerin %96'sında üreme görülmezken, %2'sinde *C. albicans*, %2'sinde *C. dubliniensis* tespit edildi (Şekil 6.3).



**Şekil 6.3.** Popülasyonda üst keser diş subgingival bölgeden elde edilen örneklerdeki kandida türlerinin dağılımı.

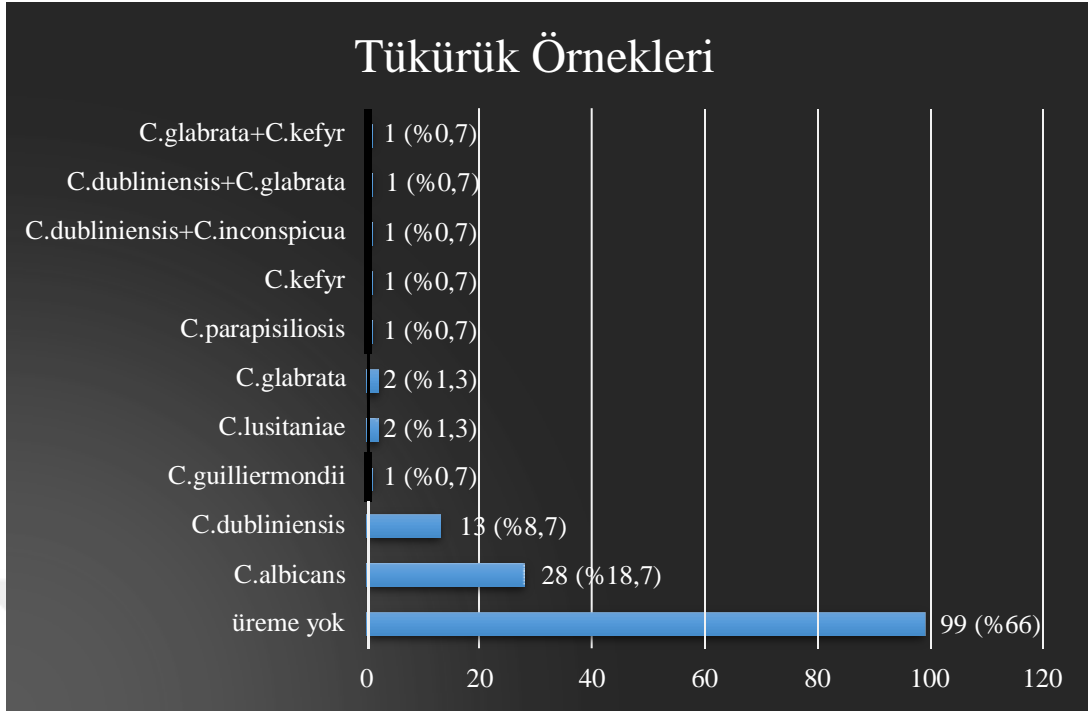
Tüm çalışma grubunda alt molar dişten subgingival elde edilen örneklerin %90,7'sinde üreme görülmezken %4,7'sinde *C. albicans*, %4'ünde *C. dubliniensis*, %0,7'sinde *C. dubliniensis* ve *C. glabrata* birlikte tespit edildi (Şekil 6.4).



**Şekil 6.4.** Popülasyonda alt molar diş subgingival bölgeden elde edilen örneklerdeki kandida türlerinin dağılımı.

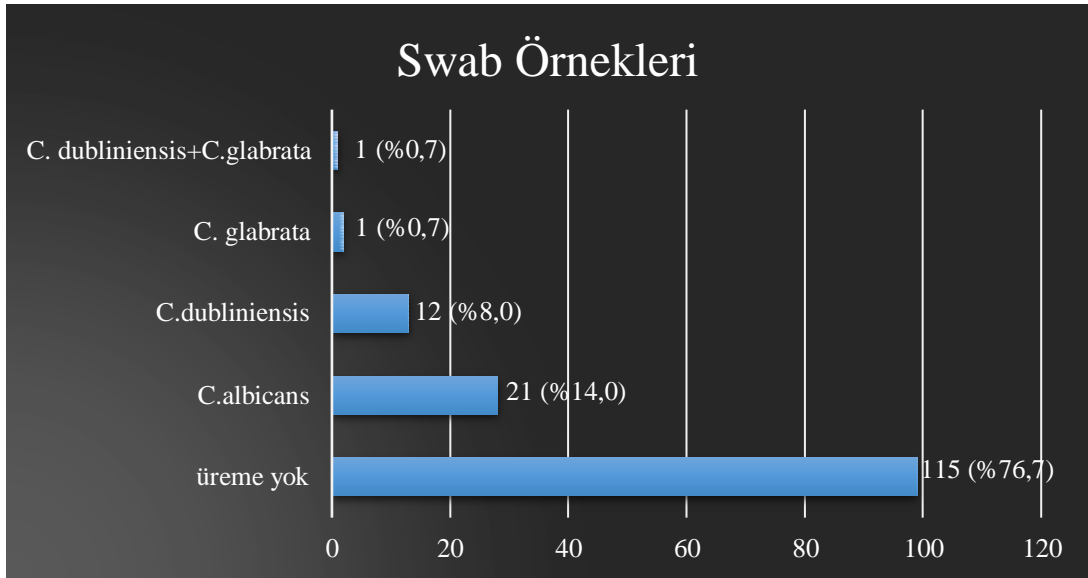
Popülasyonun tükürük örneklerinin %18,7'sinde (n=28) *C. albicans*, %8,7'sinde (n=13) *C. dubliniensis*, %0,7'sinde (n=1) *C. guilliermondii*, %1,3'ünde (n=2) *C. lusitaniae*, %1,3'ünde (n=2) *C. glabrata*, %0,7'sinde (n=1) *C. parapsiliosis*, %0,7'sinde (n=1) *C. kefyr*, %0,7'sinde (n=1) *C. dubliniensis+C. inconspicua*, %0,7'sinde (n=1) *C. dubliniensis+C. glabrata*, %0,7'sinde (n=1) *C. glabrata+C. kefyr* üremesi tespit edildi. Örneklerin %66'sında ise (n=99) mantar üremesi görülmedi. (Şekil 6.5).





**Şekil 6.5.** Tükürük örneklerindeki kandida türlerinin dağılımı.

Popülasyonun *swab* örneklerinin %14'ünde (n=21) *C. albicans*, %8'inde (n=12) *C. dublinskiensis*, %0,7'sinde (n=1) *C. glabrata*, %0,7'sinde (n=1) *C. dublinskiensis+C. glabrata* üremesi tespit edildi. Buna karşın örneklerin %76,7'sinde (n=115) mantar üremedi (Şekil 6.6).



**Şekil 6.6.** *Swab* örneklerindeki kandida türlerinin dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen 150 çocuktan 94'ünde (%62,7) herhangi bir bölgede üreme görülmezken, 23'ünde (%15,3) 1 bölgede, 21'inde (%14) 2 bölgede, 8'inde (%5,3) 3 bölgede, 4'ünde ise (%2,7) 4 bölgede kandida üremesi görüldü.

### 6.3.2 Anne/baba eğitim seviyelerine göre mikrobiyolojik bulgular

Anne eğitim seviyesine göre mikrobiyolojik bulgular incelendiğinde, ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip 93 annenin 43'ünün çocuğunda kandida üremesi görülürken (%46,2), lise ve üzeri eğitim seviyesine sahip 57 annenin 13'ünün çocuğunda kandida üremesi görüldü (%22,8). Bu oranlar karşılaştırıldığında her iki grup eğitim seviyesine sahip annelerin çocukları arasında kandida üremesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,01$ ) (Tablo 6.18). Eğitim seviyelerine göre kandida üreme bölge sayıları karşılaştırıldığında da lise ve üzeri eğitim seviyesine sahip annelerin çocukları ile ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip annelerin çocukları arasında fark tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 6.18).

**Tablo 6.18.** Anne eğitim seviyesine göre kandida üreme durumu ve bölge sayısının değerlendirilmesi

		Anne Eğitim Seviyesi		<i>p</i>
		İlköğretim ve altı	Lise ve üzeri	
		n (%)	n (%)	
<b>Üreme var</b>		43 (46,2)	13 (22,8)	<b>0,004</b>
<b>Üreme yok</b>		50 (53,8)	44 (77,2)	
<b>Üreme bölge sayısı</b>	<b>1 Bölge</b>	16 (17,2)	7 (12,3)	<b>0,025</b>
	<b>2 Bölge</b>	18 (19,4)	3 (5,3)	
	<b>3 Bölge</b>	5 (5,4)	3 (5,3)	
	<b>4 Bölge</b>	4 (4,3)	0 (0,0)	

*Ki-kare testi,  $p<0,05$ .*

Eğitim seviyesi ilköğretim ve altı olan babaların çocukları ile lise ve üzeri olan babaların çocukları arasında kandida üremesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasına karşın ( $p<0,05$ ), her iki grup eğitim seviyesine sahip babaların çocukları

arasında kandida üreme bölge sayısı açısından fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.19).

**Tablo 6.19.** Baba eğitim seviyesine göre kandida üreme durumu ve bölge sayısının değerlendirilmesi

		Baba Eğitim Seviyesi		<i>p</i>
		İlköğretim ve altı	Lise ve üzeri	
		n (%)	n (%)	
Üreme var		33 (47,1)	23 (28,7)	<b>0,020</b>
	Üreme yok	37 (52,9)	57 (71,3)	
Üreme bölge sayısı	1 Bölge	10 (14,3)	13 (16,3)	0,052
	2 Bölge	15 (21,4)	6 (7,5)	
	3 Bölge	5 (7,1)	3 (3,8)	
	4 Bölge	3 (4,3)	1 (1,3)	

*Ki-kare testi,  $p<0,05$ .*

### 6.3.3. Cinsiyete göre mikrobiyolojik bulgular

Cinsiyete göre mikrobiyolojik bulgular incelendiğinde kızlar ve erkekler arasında kandida üreme durumu ve kandida üremesi görülen bölge sayısı açısından fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.20).

**Tablo 6.20.** Cinsiyete göre kandida üreme durumunun değerlendirilmesi

		Cinsiyet		<i>p</i>
		Kız	Erkek	
		n (%)	n (%)	
Üreme var		31 (37,3)	25 (37,3)	0,996
	Üreme yok	52 (62,7)	42 (62,7)	
Üreme bölge sayısı	1 Bölge	12 (14,5)	11 (16,4)	0,988
	2 Bölge	12 (14,5)	9 (13,4)	
	3 Bölge	5 (6,0)	3 (4,5)	
	4 Bölge	2 (2,4)	2 (3,0)	

*Ki-kare testi,  $p < 0,05$ .*

#### **6.3.4. Kandida üreme durumuna göre fırçalama ve beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi**

Kandida üreme durumuna göre fırçalama ve beslenme alışkanlıkları incelendiğinde kandida üremesi görülen ve görülmeyen çocuklar arasında fırçalama sıklığı, günlük ara öğün sayısı, günlük karbonhidrat tüketim sayısı, günlük şekerli içecek tüketim sayısı ve ara öğün karbonhidrat çeşidi açısından fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 6.21).

**Tablo 6.21.** Kandida üreme durumuna göre fırçalama ve beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi

		Üreme var	Üreme yok	<i>p</i>
		n (%)	n (%)	
<b>Fırçalama sıklığı</b>	<b>Fırçalamıyor</b>	8 (14,3)	7 (7,4)	0,571
	<b>Haftada 2-3 kez</b>	12 (21,4)	19 (20,2)	
	<b>Günde 1 kez</b>	25 (44,6)	48 (51,1)	
	<b>Günde 2 kez</b>	11 (19,6)	20 (21,3)	
<b>Günlük ara öğün sayısı</b>	<b>Tüketmiyor</b>	8 (14,3)	9 (9,6)	0,487
	<b>1 kez</b>	19 (33,9)	41 (43,6)	
	<b>2 kez</b>	20 (35,7)	26 (27,7)	
	<b>3 ve üzeri</b>	9 (16,1)	18 (19,1)	
<b>Günlük K.H. tüketim sayısı</b>	<b>1 kez</b>	4 (7,1)	6 (6,4)	0,524
	<b>2 kez</b>	11 (19,6)	25 (26,6)	
	<b>3 kez</b>	27 (48,2)	36 (38,3)	
	<b>4 kez</b>	11 (19,6)	16 (17,0)	
	<b>5 ve üzeri</b>	3 (5,4)	11 (11,7)	
<b>Günlük şekerli içecek tüketim sayısı</b>	<b>Tüketmiyor</b>	10 (17,9)	23 (24,5)	0,293
	<b>1 kez</b>	31 (55,4)	41 (43,6)	
	<b>2 kez</b>	12 (21,4)	28 (29,8)	
	<b>3 ve üzeri</b>	3 (5,4)	2 (2,1)	
<b>Ara öğün K.H. içeriği</b>	<b>Tüketmiyor</b>	8 (14,3)	9 (9,6)	0,143
	<b>K.H.fakir</b>	5 (8,9)	22 (23,4)	
	<b>K.H. orta</b>	18 (32,1)	29 (30,9)	
	<b>K.H. zengin</b>	25 (44,6)	34 (36,2)	

K.H.: Karbonhidrat, *Ki-kare testi*,  $p < 0,05$ .

### 6.3.5. Kandida üreme durumuna göre klinik bulguların değerlendirilmesi

Ölçülen periodontal klinik parametreler kandida üremesi görülen ve görülmeyen gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Buna karşın, üreme görülen grupta hem d.f.t.+D.M.F.T. ( $p < 0,05$ ) hem de d.f.s.+D.M.F.S. ( $p < 0,01$ ) değerlerinin üreme görülmeyen gruba kıyasla anlamlı daha yüksek olduğu izlendi (Tablo 6.22).

**Tablo 6.22.** Kandida üreme durumuna göre klinik parametrelerin değerlendirilmesi

	Üreme var	Üreme Yok	<i>p</i>
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
<b>P.İ.</b>	0,91±0,55 (0,96)	0,82±0,49 (0,69)	0,396
<b>G.İ.</b>	0,78±0,70 (0,99)	0,63±0,67 (0,19)	0,202
<b>C.P.I.</b>	0,60±0,54 (1,00)	0,48±0,51 (0,16)	0,115
<b>d.f.t.+D.M.F.T.</b>	4,94±2,62 (5,00)	3,88±2,53 (4,00)	<b>0,020</b>
<b>d.f.s.+D.M.F.S.</b>	10,87±7,15 (9,50)	7,70±7,33 (6,00)	<b>0,002</b>

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, *P.İ.*: Plak indeks, *G.İ.*: Gingival indeks, *C.P.I.*: Community periodontal index, Mann-Whitney U Test,  $p<0,05$ .

Üreme bölge sayısına göre ayrılan gruplar arasında P.İ., G.İ., C.P.I. değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.23).

**Tablo 6.23.** Üreme görülen bölge sayısına göre klinik periodontal indekslerin değerlendirilmesi

	P.İ.	G.İ.	C.P.I.
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)
Üreme yok	0,82±0,49 (0,69)	0,63±0,67 (0,19)	0,48±0,51 (0,16)
Üreme bölge sayısı	1 bölge	0,75±0,47 (0,63)	0,44±0,50 (0,00)
	2 bölge	1,02±0,60 (1,12)	0,86±0,69 (1,11)
	3 bölge	0,95±0,54 (1,20)	0,87±0,73 (1,23)
	4 bölge	1,17±0,62 (1,33)	1,13±0,78 (1,41)
<i>p</i>	0,360	0,327	0,109

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, P.İ.: Plak indeks, G.İ.: Gingival indeks, C.P.I.: Community periodontal index, Kruskal Wallis test,  $p<0,05$ .

Üreme bölge sayısına göre ayrılan gruplar arasında d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerleri incelendiğinde anlamlı fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.24).

**Tablo 6.24.** Üreme bölge sayısına göre d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerlerinin incelenmesi

	d.f.t.+D.M.F.T.	d.f.s.+D.M.F.S.	
	Ort±SS (Ortanca)	Ort±SS (Ortanca)	
Üreme yok	3,88±2,53 (4,00)	7,70±7,73 (6,00)	
Üreme bölge sayısı	1 bölgede üreme	5,43±3,02 (5,00)	10,86±7,46 (10,00)
	2 bölgede üreme	4,42±2,48 (4,00)	10,76±6,80 (11,00)
	3 bölgede üreme	4,50±1,85 (5,00)	10,37±7,13 (8,00)
	4 bölgede üreme	5,75±2,21 (6,00)	8,50±3,69 (8,00)
<i>p</i>	0,140	0,116	

Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart sapma, *Kruskal Wallis test*,  $p<0,05$ .

#### 6.3.4. Periodontal duruma göre mikrobiyolojik bulgular

Sağlıklı ve gingivitisli gruplara göre kandida üremeleri incelendiğinde periodontal olarak sağlıklı çocukların %32,9'unda, gingivitisli çocukların %41,3'ünde kandida üremesi tespit edildi ve aralarında gruplara göre kandida üremeleri karşılaştırıldığında sağlıklı ve gingivitisli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.25). Kandida türlerinin periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli gruplara göre üremeleri incelendiğinde herhangi bir türün üremesi açısından gruplar arasında fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.25).



**Tablo 6.25.** Gruplara göre kandida üremesi ve türlerinin değerlendirilmesi

	Sağlıklı	Gingivitis	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	
Üreme var	23 (32,9)	33 (41,3)	0,289 <sup>+</sup>
<i>C. albicans</i>	12 (17,1)	21 (26,3)	0,179 <sup>+</sup>
<i>C. dubliniensis</i>	8 (11,4)	10 (12,5)	0,840 <sup>+</sup>
<i>C. guilliermondi</i>	1 (1,4)	0 (0,0)	0,467 <sup>++</sup>
<i>C. inconspicua</i>	0 (0,0)	1 (1,3)	1,000 <sup>++</sup>
<i>C. lusitaniae</i>	0 (0,0)	2 (2,5)	0,499 <sup>++</sup>
<i>C. glabrata</i>	3 (4,3)	1 (1,3)	0,339 <sup>++</sup>
<i>C. parapsilosis</i>	1 (1,4)	0 (0,0)	0,467 <sup>++</sup>
<i>C. kefyr</i>	1 (1,4)	1 (1,3)	1,000 <sup>++</sup>

*Ki-kare testi* <sup>+</sup>, *Fisher's exact Ki-kare testi* <sup>++</sup>, *p*<0,05.

Üst keser ve alt molar subgingival, tükürük ve *swab* örneklerinde kandida üremesi açısından iki grup arasında bir fark bulunmadı (*p*>0,05) (Tablo 6.26).

**Tablo 6.26.** Örneklerde kandida üremesinin gruplar arası karşılaştırılması

		Sağlıklı	Gingivitis	<i>p</i>
		n (%)	n (%)	
Üst keser subgingival	Üreme var	1 (1,4)	5 (6,3)	0,216 <sup>++</sup>
	Üreme yok	69 (98,6)	75 (93,7)	
Alt molar subgingival	Üreme var	6 (8,6)	8 (10,0)	0,764 <sup>+</sup>
	Üreme yok	64 (91,4)	72 (90,0)	
Tükürük	Üreme var	19 (27,1)	32 (40,0)	0,097 <sup>+</sup>
	Üreme yok	51 (72,9)	48 (60,0)	
Swab	Üreme var	13 (18,6)	21 (26,3)	0,262 <sup>+</sup>
	Üreme yok	57 (81,4)	59 (73,8)	

*Ki-kare testi* <sup>+</sup>, *Fisher's exact Ki-kare testi* <sup>++</sup>, *p*<0,05.

Periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli gruplar arasında kandida üreme bölge sayıları karşılaştırıldığında da anlamlı bir fark bulunmadı (*p*<0,05) (Tablo 6.27).

**Tablo 6.27.** Sağlıklı ve gingivitisli gruplar arasında üreme bölge sayısının değerlendirilmesi

		Sağlıklı	Gingivitis	<i>p</i>
		n (%)	n (%)	
Üreme bölge sayısı	Üreme yok	47 (67,1)	47 (58,8)	0,521
	1 bölge	12 (17,1)	11 (13,8)	
	2 bölge	7 (10,0)	14 (17,5)	
	3 bölge	3 (4,3)	5 (6,3)	
	4 bölge	1 (1,4)	3 (3,8)	

*Ki-kare testi, p<0,05.*

#### 6.4. Korelasyonlar

Çalışmaya dahil edilen 150 bireye ait demografik veriler, klinik periodontal ve dental parametreler ve mikrobiyolojik verilerin korelasyonları Tablo 6.28'de gösterilmektedir. Anne eğitim seviyesi ile baba eğitim seviyesi, fırçalama sıklığı ( $p<0,01$ ) arasında anlamlı pozitif ilişki; C.P.I. ( $p<0,05$ ), kandida üreme bölge sayısı ( $p<0,01$ ) arasında anlamlı negatif ilişki bulundu. Baba eğitim seviyesi ile fırçalama sıklığı ( $p<0,05$ ) arasında anlamlı pozitif ilişki; kandida üreme bölge sayısı ( $p<0,01$ ) arasında anlamlı negatif ilişki olduğu gözlemlendi. Günlük ara öğün sayısı ile ara öğün karbonhidrat içeriği ( $p<0,01$ ), günlük karbonhidrat tüketim sayısı ( $p<0,01$ ), günlük şekerli içecek tüketim sayısı ( $p<0,01$ ) arasında anlamlı pozitif ilişki bulundu. Ara öğün karbonhidrat içeriği ile günlük karbonhidrat tüketim sayısı ( $p<0,01$ ) arasında anlamlı pozitif ilişki tespit edildi. Günlük şekerli içecek tüketim sayısı ile P.İ. ( $p<0,05$ ), G.İ. ( $p<0,05$ ) ve C.P.I. ( $p<0,05$ ) değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki belirlendi. Fırçalama sıklığı ile fırçalama süresi ( $p<0,01$ ) arasında anlamlı pozitif ilişki; P.İ. ( $p<0,01$ ), G.İ. ( $p<0,01$ ) ve C.P.I. ( $p<0,01$ ) değerleri arasında anlamlı negatif ilişki olduğu bulundu. Fırçalama süresi ile G.İ. ( $p<0,05$ ) ve C.P.I. ( $p<0,05$ ) değerleri arasında anlamlı negatif ilişki tespit edildi.

Klinik periodontal parametrelerden P.İ. ile G.İ. ( $p<0,01$ ) ve C.P.I. ( $p<0,01$ ) değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu belirlendi. G.İ. ile C.P.I. ( $p<0,01$ ) değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki bulundu. Klinik dental parametrelerden

d.f.t.+D.M.F.T. değeri ile d.f.s.+D.M.F.S. ( $p<0,01$ ) değeri ve kandida üreme bölge sayısı ( $p<0,05$ ) arasında anlamlı pozitif ilişki gözlemlendi. d.f.s.+D.M.F.S. değeri ile kandida üreme bölge sayısı ( $p<0,01$ ) arasında anlamlı pozitif ilişki olduğu tespit edildi.

Tüm korelasyon analizi kandida üreme bölge sayısı açısından değerlendirildiğinde, kandida üreme bölge sayısı ile anne eğitim seviyesi ( $p<0,01$ ) ve baba eğitim seviyesi ( $p<0,01$ ) arasında anlamlı negatif ilişki gözlenirken; d.f.t.+D.M.F.T. ( $p<0,05$ ) ve d.f.s.+D.M.F.S. ( $p<0,01$ ) değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki tespit edildi.



**Tablo 6.28.** Demografik, klinik ve mikrobiyolojik verilerin birbirleriyle ilişkisi

	Anne eğitim seviyesi	Baba eğitim seviyesi	Günlük ara öğün sayısı	Ara öğün KH içeriği	Günlük KH tüketim sayısı	Günlük şekerli içecek tüketim sayısı	Fırçalama sıklığı
Anne eğitim seviyesi	-	<b>0,636*</b>	0,067	-0,007	-0,045	-0,116	<b>0,226**</b>
Baba eğitim seviyesi		-	0,037	-0,051	-0,135	-0,121	<b>0,184*</b>
Günlük ara öğün sayısı			-	<b>0,277**</b>	<b>0,549**</b>	<b>0,213**</b>	-0,126
Ara öğün KH içeriği				-	<b>0,398**</b>	0,089	-0,064
Günlük KH tüketim sayısı					-	0,151	-0,047
Günlük şekerli içecek tüketim sayısı						-	0,041
Fırçalama sıklığı							
Fırçalama süresi							
Pİ							
Gİ							
CPI							
dft+DMFT							
dfs+DMFS							
Candida üreme bölge sayısı							

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , Spearman Korelasyon testi

**Tablo 6.28.** Demografik, klinik ve mikrobiyolojik verilerin birbirleriyle ilişkisi (Devamı)

	Fırçalama süresi	Pİ	Gİ	CPI	dft+DMFT	dfs+DMFS	Candida üreme bölge sayısı
Anne eğitim seviyesi	-0,002	-0,098	-0,084	<b>-0,165*</b>	-0,126	-0,135	<b>-0,233**</b>
Baba eğitim seviyesi	0,052	-0,112	-0,091	-0,150	-0,075	-0,143	<b>-0,217**</b>
Günlük ara öğün sayısı	-0,009	0,111	0,092	0,083	-0,001	-0,004	0,016
Ara öğün KH içeriği	-0,005	0,033	0,009	0,038	-0,045	-0,023	0,111
Günlük KH tüketim sayısı	0,089	0,039	0,043	0,079	-0,065	-0,050	0,025
Günlük şekerli içecek tüketim sayısı	-0,063	<b>0,192*</b>	<b>0,193*</b>	<b>0,182*</b>	0,003	-0,114	0,023
Fırçalama sıklığı	<b>0,302**</b>	<b>-0,424**</b>	<b>-0,425**</b>	<b>-0,428**</b>	-0,111	-0,094	-0,076
Fırçalama süresi (dk)	-	-0,141	<b>-0,166*</b>	<b>-0,177*</b>	0,002	0,035	-0,071
Pİ		-	<b>0,915**</b>	<b>0,901**</b>	0,143	0,049	0,101
Gİ			-	<b>0,959**</b>	0,124	0,041	0,134
CPI				-	0,133	0,065	0,146
dft+DMFT					-	<b>0,802**</b>	<b>0,178*</b>
dfs+DMFS						-	<b>0,255**</b>
Candida üreme bölge sayısı							-

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , Spearman Korelasyon testi

## 7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Ağız ve diş sağlığı; diş ve dişeti, sert ve yumuşak damak, ağız mukozası, dil, dudaklar, tükürük bezleri, çiğneme kasları ve nörovasküler ağ sisteminin sağlığını içeren geniş kapsamlı bir kavramdır (Krol ve Nedley, 2007). Geçmişte ağız ve diş sağlığı bireyin genel sağlığından ayrı görülmüş olsa da (Akyüz ve ark., 2012) günümüzde genel sağlığın ayrılmaz bir parçası olduğu ve bireyin çocukluk çağındaki ağız sağlığının ergenlik ve yetişkinlik dönemindeki ağız sağlığı durumunun güçlü bir belirleyicisi olduğu kabul edilmiş bir gerçektir (Drummond ve ark., 2017).

Sıklıkla görülen diş çürükleri ve periodontal hastalıklar, çocuklarda ağız ve diş sağlığını olumsuz yönde etkiler (Altun ve ark., 2005). Periodontal hastalıklardan çocukluk döneminde en sık görüleni plağa bağlı gingivittir ve birincil etkeni M.D.P.'dir (Jordao ve ark., 2012). Plak içinde yer alan ve dişetinde iltihabi cevaba neden olan başlıca mikroorganizmalar *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Capnocytophaga*, *Fusobacterium* ve *Prevotella* bakteri türleridir (Masamatti ve ark., 2012). Bunun yanında viral veya fungal kökenli dişeti hastalıkları da görülebilmektedir (Armitage, 1999).

Son yıllarda kandida türlerinin periodontal hastalıklar içerisindeki rolünü araştıran çalışmalar giderek artmaktadır. Yetişkinlerde kronik periodontal hastalık varlığında oral kandida kolonizasyonunu araştıran çalışmalar mevcuttur (Canabarro ve ark., 2013; Peters ve ark., 2017; Razina ve ark., 2017). Çocuklarda dişeti hastalığına kandida türlerinin etkisini inceleyen tek çalışmada bu mikroorganizmaların gingivitis şiddetine olan etkisine bakılmıştır (Olczak-Kowalczyk ve ark., 2015). Çocuklarda yapılan diğer çalışmalarda ise kandida enfeksiyonuna yatkınlık yapan sistemik hastalık nedeniyle ortaya çıkan oral kandidiyazis tablosu veya çürük lezyonlarındaki kandida türleri araştırılmıştır (Gaitan-Cepeda ve ark., 2015; Marty ve ark., 2015; Oyedeji ve ark., 2015; Xiao ve ark., 2016; Charone ve ark., 2017; Hatipoglu ve ark., 2017).

Çalışmamızda 8-14 yaş arasındaki sistemik olarak sağlıklı çocuklardan elde edilen mikrobiyolojik örneklerde kandida türlerinin üremeleri periodontal açıdan sağlıklı ve gingivitisli gruplarda karşılaştırmalı olarak incelendi ve çocukların ağız sağlığı ile

bunu etkileyen faktörler ve klinik dental ve periodontal parametreler birlikte değerlendirildi.

Puberte dönemi, fiziksel, hormonal ve ruhsal olarak çocukluktan yetişkinliğe geçiş dönemidir (Hatipoğlu, 2012). Çocuklarda gingivitis prevalansının en fazla görüldüğü dönem de yine bu dönemdir. Puberte döneminde değişen seks hormonları seviyeleri damarsal geçirgenliği artırarak doku cevabında belirgin artışa neden olur (Tiainen ve ark., 1992). Hem kızlarda hem de erkeklerde plak seviyesinde değişiklik olmasa dahi puberte dönemi başlangıcında (Matron ve Goldberg, 1985) ve süresince (Sutcliffe, 1972) dişeti iltihabı oluşumunda artış ve M.D.P.'ye karşı abartılı iltihabi cevabın geliştiği gösterilmiştir.

Puberte başlangıç yaşı ırksal farklılıklar göstermekle birlikte takvim yaşıyla değil kemik yaşıyla ilişkilidir (Hatipoğlu, 2012). Puberte, kızlarda 8 ila 13 yaş arasında herhangi bir zamanda başlayabilir; ortalama başlangıç yaşı 10,0'dır. Erkeklerde puberte başlangıç yaş aralığı 9 ila 14'tür ve ortalama başlangıç yaşı 11,6'dır (Biro ve ark., 2018).

Son yıllarda puberte başlangıcının giderek erken yaşlara kaydığı tespit edilmiştir (Biro ve ark., 2018). Puberte dönemi başlangıç yaşı her 10 yılda 2-3 ay kadar erkene kaymaktadır (Akyol, 2006). Amerika Birleşik Devletleri'nde (A.B.D.) beyaz çocuklarda son 50 yılda puberte başlangıç yaşının 6 ay (Wu ve ark., 2002); siyahilerde ise 4 ay kadar öne kaydığı bulunmuştur (Macmahon ve ark., 1982). Fizyolojik puberte yaş aralığı 8-13,5'tir (Biro ve ark., 2018). Puberte başlangıç yaşının İngiltere'de 11,2 (Marshall ve Tanner, 1970); A.B.D.'de 12,43 ve 12,54 (Anderson ve ark., 2003; Chumlea ve ark., 2003); Güney Kore'de 12,7 (Hwang ve ark., 2003) olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde puberte başlangıç yaşı alt ve üst sınırları sırasıyla 8,54 ve 12,2 olarak tespit edilmiş ve ortalama  $10,31 \pm 1,13$  olarak hesaplanmıştır (Akyol, 2006). Bu bilgilere dayanarak çalışmamıza 8-14 yaş arası ve yaş ortalaması  $10,45 \pm 1,74$  olan çocuklar dahil edildi. Ayrıca çalışmada cinsiyet dağılımının yakın olmasına dikkat edildi ve çalışmanın popülasyonunu 83 kız ve 67 erkek çocuk oluşturdu.

Ağız florasının bir üyesi olan kandida bazı kan hastalıkları, diyabet, kanser, HIV enfeksiyonu ve immünsüpresif tedavi gibi bağışıklık sistemini olumsuz etkileyen durumlarda ağız ortamında fırsatçı patojenlere dönüşebilmektedir (Rodrigues ve ark.,

2016). Konak savunma sisteminde rol alan lökositler, kandida enfeksiyonlarını önlemede de oldukça önemli göreve sahiptirler (Koehler ve ark., 2018). Nötrofil kemotaksis anomalisine sahip 11 yaşındaki kız çocuğunda azalmış hücresel immün yanıtı bağı olarak kandidalara karşı artmış duyarlılık nedeniyle inatçı kandida enfeksiyonlarının görüldüğü bildirilmiştir (Clark ve ark., 1973). Diabetin immün sisteme olan negatif etkisi nedeniyle kandida kolonizasyonunu artıracığı düşünülse de literatürde çelişkili bilgiler yer almaktadır (Bartholomew ve ark., 1987; Costa ve ark., 2017). Bartholomew ve ark. (Bartholomew ve ark., 1987) insüline bağıli diabet hastalarında oral kandida kolonizasyonunun sistemik olarak sağılıklı bireylere göre anlamlı daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Costa ve ark. (Costa ve ark., 2017) ise tip 1 diabetli ve sağılıklı çocuklar arasında oral bölgede kandida kolonizasyonu açısından fark olmadığını bildirmişlerdir. Alnuami ve ark. (Alnuami ve ark., 2016) ağız kanserli hastalarda sağılıklı bireylere göre oral bölgede daha fazla kandida biyofilm oluşumuyla birlikte bu biyofilmlerdeki kandidaların daha patojen olduğunu tespit etmişlerdir. HIV taşıyıcılığının kandida enfeksiyonu açısından güçlü bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (Clark-Ordonez ve ark., 2017). HIV pozitif çocuklar ile sağılıklı çocuklar arasında kantitatif olarak biyofilm oluşumu açısından bir fark bulunmasa da HIV pozitif çocuklardan alınan örneklerde üreyen kandida türlerinin daha yüksek proteaz ve fosfolipaz enzim aktiviteleri nedeniyle daha virülans özellikte oldukları tespit edilmiştir (Portela ve ark., 2017). Golecka ve ark. (Golecka ve ark., 2006) immünsüpresif ilaç tedavisi gören hastalarda sağılıklı bireylere göre daha fazla protez stomatitisi geliştiğini ve ağız içinden elde edilen örneklerde daha fazla *C. albicans* üremesi görüldüğünü bildirmişlerdir. Sistemik durumlar kandida üremesinde değışikliğe neden olabileceğı için bu çalışmaya sistemik olarak sağılıklı bireyler dahil edildi.

Kandida türü mayaların kolonizasyonunu periodontal açıdan sağılıklı ve gingivitisli çocuklarda karşılaştırmalı olarak inceleyen bir çalışma bilgimiz dahilinde literatürde mevcut değıildir. Çocukluk döneminde en çok görülen dişeti hastalığının plağıba bağıli gingivitis olması nedeniyle bu çalışmaya gingivitisli çocuklar ile sağılıklı çocuklar dahil edilerek ağız ortamındaki kandida kolonizasyonu karşılaştırmalı olarak incelendi.



Ortodontik tedavi sırasında kullanılan apareyler retantif özellik taşırlar ve bazı mikroorganizmaların üremesinde artışa neden olabilirler (Hibino ve ark., 2009). Nitekim, sabit ortodontik tedavinin ilerleyen dönemlerinde ağız içinde başta *C. albicans* olmak üzere kandida türlerinde dramatik bir artış görüldüğü (Shukla ve ark., 2017) ve kandida türü mayaların oral epitele adezyonlarının ortodontik tedavi gören çocuklarda daha fazla olduğu (Goncalves e Silva ve ark., 2014) bulunmuştur. Ortodontik tedavinin ağız içi kandida kolonizasyonuna olan etkilerinden dolayı çalışmamıza ortodontik tedavi görmeyen çocuklar dahil edildi.

Doğrudan kandidalara etkili olan antifungal ilaç tedavisi gören bireylerde, kandidaların etkileşimde olabileceği bakterilerin yükünü değiştiren antibiyotik kullanan bireylerde ve periodontal tedavi gören bireylerde kandida kolonizasyonu değişebilmektedir (Al Mubarak ve ark., 2013; Olczak-Kowalczyk ve ark., 2015; Camargo ve ark., 2016; Beena ve ark., 2017; Charone ve ark., 2017). Bu nedenle son 3 ay içinde antifungal, antibiyotik kullanan veya periodontal tedavi görmüş olan çocuklar bu çalışmaya dahil edilmedi.

Periodontal hastalıklarla ilgili yapılan çalışmalarda hastalığın şiddetinin ve yaygınlığının tanımlanması gereklidir (Lindhe ve ark., 1980; Kingman ve Albandar, 2002). Çalışmaya dahil edilen çocukların periodontal durumlarının değerlendirilmesi için P.İ., G.İ. ve C.P.I.'dan yararlandı.

Silness ve Loe (Silness ve Loe, 1964) tarafından geliştirilen P.İ., diş yüzeyinde M.D.P.'nin birikim miktarını belirlemeye yarar. Gingival indeks, periodontal hastalık sonucu dişetinde meydana gelen enflamasyonu sınıflandırarak hastalığın şiddetinin belirlenmesine yardımcı olur (Loe ve Silness, 1963). Bu çalışmada mevcut olan tüm dişlerin 4 bölgesinde P.İ. ve G.İ. ölçüldü.

C.P.I., 1982 yılında Ainamo ve ark. (Ainamo ve ark., 1982) tarafından toplumun periodontal durumunu değerlendirebilmek için ileri sürülen bir indekstir. Zaman kazancı sağlaması, kolay uygulanabilirliği ve standardizasyonu nedeniyle pek çok epidemiyolojik çalışmada bu indeks tercih edilmiştir (Bodur ve ark., 2004; Sandoval ve Puy, 2008; Nagarajappa ve ark., 2012; Vadiakas ve ark., 2012). Bu çalışmada çocukların periodontal durumları C.P.I. ölçülerek belirlendi.

Bireylerdeki diş çürüğü durumunu değerlendirmek için daimi dişlerde D.M.F.-T./D.M.F.-S. ve süt dişlerinde d.f.-t./d.f.-s. indeksleri kullanılmaktadır (Anaise, 1984; Ha ve Nb, 2004; Kim ve ark., 2016; Ostberg ve ark., 2017; Reddy ve ark., 2017). Literatürde dental biyofilme yerleşmiş kandida kolonizasyonu ile diş çürükleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda da bu indeksler tercih edilmiştir (Caroline de Abreu Brandi ve ark., 2016; Rosa Oliveira ve ark., 2016; Thomas ve ark., 2016; Krzysciak ve ark., 2017; Lozano Moraga ve ark., 2017; Pereira ve ark., 2018). Bu çalışmada da kandida ile diş çürüğü arasındaki ilişkiyi araştırmak için d.f.-t./D.M.F.-T. ve d.f.-s./D.M.F.-S. indekslerinden yararlanıldı.

Oral kandidaların varlığını ve türlerini araştıran çalışmalarda tükürük örnekleri, steril *swab* ile elde edilen mukoza örnekleri, dişeti olduğundan steril paper point veya steril küretler aracılığıyla elde edilen subgingival örnekler kullanılmaktadır (Shin ve ark., 2003; Canabarro ve ark., 2013; Matic Petrovic ve ark., 2015; Zomorodian ve ark., 2016; Zhou ve ark., 2017). Çocuklarda tükürük, *swab* ve subgingival örneklerin hepsinde aynı anda kandidayı araştıran bir çalışma mevcut değildir. Oral kandida lokalizasyonunun ve tablosunun daha detaylı incelenmesi için çalışmamızda tükürük, transport *swab* ile alınan yanak mukozası ve steril paper point ile alınan subgingival örnekler elde edilerek mikrobiyolojik inceleme yapıldı.

Mikrobiyolojik analiz için kullanılan S.D.A., mantar kültürüne özel, sıklıkla tercih edilen temel besiyeridir (Odds, 1991). S.D.A. haricinde CHROMagar, kanlı agar veya çikolatamsı agar alternatifleri bulunmaktadır (Bale ve ark., 1997; Tenorio-Abreu, 2013; Sariguzel ve ark., 2015). CHROMagar, kültürde üreyen mantarın sebep olduğu spesifik renk farkı nedeniyle genelde mantar sınıflamasında ayırıcı tanıya yardımcı olarak kullanılan bir besiyeridir (Kato ve ark., 2016). Reddy ve ark. (Reddy ve ark., 2013) fungal kaynaklı korneal keratit bölgesinden alınan örnekleri kanlı agar, çikolatamsı agar ve S.D.A.'ya ekmişler ve S.D.A.'da üreyen mantarların koloni morfolojilerinin kanlı agar ve çikolatamsı agarda üreyenlere göre daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir. Bu bilgidan hareketle mantar kültürü analizinde S.D.A. besiyeri kullanıldı.

Kandida türlerinin sınıflandırılması ve ayrımı için API 20C AUX ve polimeraz zincir reaksiyonu gibi biyokimyasal yöntemler, mısır unlu agarda germ tüp testi veya

MALDI-TOF sistemi kullanılmaktadır (Walker ve Huppert, 1960; Gales ve ark., 1999; de Sousa ve ark., 2016; Tardif ve Schlaberg, 2017). MALDI-TOF sistemi yaklaşık 10 yıldır kullanılan, 110 mantar türünü ayırt eden geniş skalaya sahip, 10 dakika kadar kısa sürede sonuç veren, pratik, hızlı ve güvenilir bir yöntemdir (van Belkum ve ark., 2015). Kandida sınıflandırmasında MALDI-TOF sisteminin diğer konvansiyonel yöntemlere göre üstünlüğü ispatlanmıştır (Martinez-Lamas ve ark., 2011; Keceli ve ark., 2016). Bu nedenle çalışmamızda kültür ortamında üreyen kolonilerdeki kandida türlerinin tespiti amacıyla MALDI-TOF sistemi kullanıldı.

Beslenme ve fırçalama alışkanlıkları ağız sağlığını etkileyen faktörlerdendir (Agostini ve ark., 2014; Pflipsen ve Zenchenko, 2017). Karbonhidrat içerikli gıdaların tüketim sıklığındaki artışın çocuklarda çürük ve periodontal hastalık riskini artırdığı bilinen bir gerçektir (Köprülü ve ark., 2004). Diş çürüğü özellikle şeker başta olmak üzere fermente edilebilen karbonhidratların varlığında gelişebilen bir hastalıktır (Hujoel ve Lingstrom, 2017). Bunun yanında periodontal hastalıklar ve dişeti kanaması görülme sıklığı da fazla karbonhidrat tüketiminden etkilenebildiği için diş çürükleri ve periodontal hastalıklar karbonhidrat ağırlıklı sağlıksız diyet alışkanlıkları açısından uyarı anlamına gelmektedir (Hujoel ve Lingstrom, 2017). Özellikle işlenmiş karbonhidratlar, oksidatif stresi artırdığı için periodontal hastalıklarda yıkıma sebep olan pro-enflamatuvar sitokin salınımını artırarak hastalığın ilerleyişini hızlandırabilir (Raindi, 2016). Lula ve ark. (Lula ve ark., 2014) diyetdeki şeker tüketiminin artmasıyla adipoz dokudaki ve insülin direncindeki artış sonucunda görülen sistemik etkilerin, periodontal hastalıklarla ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen çocukların karbonhidrat içerikli gıdaları tüketim sıklığına bakıldığında; %6,7'sinin günde 1 kez, %24'ünün günde 2 kez, %42'sinin günde 3 kez, %18'inin günde 4 kez, %8,7'sinin günde 5 kez ve %0,7'sinin günde 6 kez tükettikleri tespit edildi.

Karbonhidrat içeren gıdaların ana öğünler haricinde ara öğünde atıştırılabilir olarak alımı da diş çürüğü ve periodontal hastalık riskini artırmaktadır (Clancy ve ark., 1978). Clancy ve ark. (Clancy ve ark., 1978) şeker içerikli ara öğün atıştırma alışkanlığı olan çocuklarda diş çürüğü ve gingivitis sıklığının arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamıza dahil edilen çocukların ara öğün tüketim alışkanlıkları incelendiğinde; %11,3'ü hiç ara öğün tüketmezken, %40'ının günde 1 kez, %48,7'sinin günde 2 veya daha fazla sayıda ara öğün atıştırma alışkanlığına sahip olduğu görüldü. Ayrıca ara öğünde tüketilen

atıştırıcılık karbondhidrat içeriğine göre sınıflandırıldığında çocukların %11,3'ü ara öğünde karbondhidrat içerikli gıda tüketmezken %39,3'ünün ara öğünlerde karbondhidrat'tan zengin, %31,3'ünün orta ve %18'inin fakir gıdalarla beslendiği tespit edildi.

Şekerli içecek tüketim sıklığının artması, açlık hissini ve şekerli gıdalara olan eğilimi artırdığı için toplumun sistemik ve ağız sağlığını olumsuz yönde etkiler (Vartanian ve ark., 2007). Wang ve ark. (Wang ve ark., 2009) şekerli içecek ve günlük tüketim miktarının gün geçtikçe artmasından dolayı bu alışkanlığa sınırlama getirilmesi gerekliliğini vurgulamışlardır. Çalışmamıza dahil edilen çocukların %22'si gün içerisinde şekerli içecek tüketmezken %48'inin günde 1 kez, %30,1'inin günde 2 veya daha fazla tüketim alışkanlığının olduğu gözlemlendi.

Beslenme alışkanlıklarına göre periodontal bulgular incelendiğinde günlük ara öğün sayısı, ara öğün karbondhidrat içeriği, günlük karbondhidrat tüketim sayısına göre gruplandırılan çocuklar arasında P.İ., G.İ. ve C.P.I. değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken; günlük şekerli içecek tüketim sayısına göre gruplandırılan çocuklar arasında P.İ., G.İ. ve C.P.I. değerleri açısından anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Bunun yanında günlük şekerli içecek tüketim sıklığı ile P.İ. ( $p<0,05$ ), G.İ. ( $p<0,05$ ), C.P.I. ( $p<0,05$ ) değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki tespit edildi. Şekerli içecek tüketim sıklığı ile periodontal parametreler arasında bulduğumuz ilişki, Clancy ve ark. (Clancy ve ark., 1978) şeker içerikli ürünleri tüketenlerde gingivitis sıklığının arttığına dair bulguları ile uyumludur.

Çalışmaya dahil edilen çocuklar günlük ara öğün sayısı, ara öğün karbondhidrat içeriği, günlük karbondhidrat tüketim sayısı ve günlük şekerli içecek tüketim sayısına göre gruplandırıldığında, bu gruplar arasında d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerleri açısından fark bulunmadı. Amerika'da yaşları 9-29 arasında değişen bireylerde karyojenik gıdalarla beslenmenin D.M.F.T. skorları üzerindeki etkilerinin incelendiği kesitsel bir çalışmada ise bulduğumuz sonuçtan farklı olarak karbondhidrat içerikli gıdalar ve şeker ilave edilmiş içeceklerle daha çok beslenenlerin D.M.F.T. skorlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Ismail, 1986). Literatürde şeker içerikli gıdaların tüketim sıklığının D.M.F.T. skorlarını etkilediği bildirilirken çalışmamızdaki beslenme alışkanlığına göre gruplandırılan çocuklar arasında dental

parametreler açısından fark görülmemesi, çürük oluşumunda beslenme alışkanlığı dışında yaş, tükürük kalitesi, mikrobiyolojik özellikler, diş anatomisi gibi diğer faktörlerin de etkili olmasıyla açıklanabilir.

Çocuklarda sık görülen diş çürükleri ve periodontal hastalıklardan korunmanın temel prensibi düzenli fırçalama alışkanlığıdır (Altun ve ark., 2005). Macgregor ve Rugg-Gunn (Macgregor ve Rugg-Gunn, 1979) 11-13 yaş arası çocuklarda ortalama diş fırçalama süresini 1,3 dakika, Sharma ve ark. (Sharma ve ark., 2012) 8-12 yaş grubunda 1,43 dakika olarak hesaplamışlardır. Tseveenjav ve ark. (Tseveenjav ve ark., 2011) yeterli diş fırçalama alışkanlığının yeni çürük oluşumunu önemli ölçüde azalttığını ve günlük fırçalama sıklığı ortalamasının 1,5'in altında olmasının ağız sağlığının korunması açısından riskli olduğunu bildirmişlerdir. Zhang ve ark. (Zhang ve ark., 2014) ağız bakım uygulamaları sıklığındaki artışın diş çürüğü veya periodontal hastalığın azalmasında doğrudan olumlu yönde etkili olduğunu gözlemlemişlerdir. Çalışmamızdaki çocukların diş fırçalama süreleri 0,5 ila 5 dakika aralığında değişmekte olup ortalama  $1,68 \pm 0,98$  dakika olarak hesaplandı. Fırçalama sıklıkları incelendiğinde %10'u dişlerini hiç fırçalamazken, %20,7'sinin haftada 2-3 kez, %48,7'sinin günde 1 kez, %20,7'sinin günde 2 kez dişlerini fırçaladığı tespit edildi.

Fırçalama sıklığına göre gruplandırılan çocuklar arasında P.İ., G.İ. ve C.P.I. değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0,05$ ). Bunun yanında fırçalama sıklığı ile P.İ. ( $p < 0,01$ ), G.İ. ( $p < 0,01$ ), C.P.I. ( $p < 0,01$ ) değerleri arasında anlamlı negatif ilişki tespit edildi. Vishwanathaiah ve ark. (Vishwanathaiah, 2016) fırçalama sıklığı daha fazla olan çocuklarda P.İ., G.İ. ve C.P.I. değerlerinin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Fırçalama sıklığına göre P.İ., G.İ., C.P.I. değerleri ile ilgili bulduğumuz sonuç, Vishwanathaiah ve ark.'nın (Vishwanathaiah, 2016) bulgularıyla uyumludur.

Fırçalama sıklığına göre gruplandırılan çocuklar arasında d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerleri açısından bir fark tespit edilmedi. Koçanalı ve ark. (Koçanalı ve ark., 2014) fırçalama sıklığı ile D.M.F.S. skorları arasında negatif korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Koçanalı ve ark. (Koçanalı ve ark., 2014) fırçalama sıklığının D.M.F.S. skorlarına olan etkisiyle ilgili buldukları sonucun bizim

çalışmamızdaki sonuçtan farklı olması, çalışma grubumuzdaki çocuklarda fırçalama sıklığından başka faktörlerin de çürük oluşumunda etkili olabileceğine bağlanabilir.

Ebeveynlerin ağız sağlığı ile ilgili bilgileri, sosyoekonomik durum ve eğitim düzeyleri, çocukların ağız sağlığı durumunu doğrudan etkilemektedir (Castilho ve ark., 2013). Çocuklar özellikle okul öncesi dönemde ailelerinin söz ve davranışlarından etkilenirler ve onları taklit etmeye başlarlar (Şahin ve ark., 2009). Annenin ağız sağlığı ile ilgili bilgi ve eğitim seviyesi doğrudan çocuğun ağız sağlığı durumuna yansımaktadır (Güngör ve ark., 1999). Anne eğitim düzeyi incelendiğinde çalışma grubundaki çocukların annelerinin %4'ü okur-yazar değilken; %58'inin ilköğretim, %29'unun lise ve sadece %9'unun üniversite mezunu olduğu tespit edildi. Çalışma popülasyonuna bakıldığında eğitim seviyesi ilköğretim ve altı olan annelerin çocukları ile eğitim seviyesi lise ve üzeri olan annelerin çocukları arasında diş fırçalama sıklığı veya diş fırçalama süresi açısından fark bulunmadı ancak anne eğitim seviyesi ile fırçalama sıklığı ( $p<0,01$ ) arasında anlamlı pozitif ilişki tespit edildi. Nitekim Shaghaghian ve ark. (Shaghaghian ve ark., 2017) ebeveynlerin sosyokültürel seviyesi düştükçe çocuklarda daha zayıf ağız hijyen alışkanlıklarının bulunduğunu tespit etmişlerdir. Akyüz ve ark. (Akyüz ve ark., 2012) ağız hijyeni sağlama alışkanlıklarının ebeveynlerin sosyo-ekonomik, sosyo-kültürel ve eğitim seviyeleri ile yakından ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Anne eğitim seviyesi ve fırçalama sıklığı arasında bulunan pozitif ilişki literatürdeki bu konu ile ilgili yapılmış çalışmalarla uyumludur.

Çalışma grubunu oluşturan çocukların baba eğitim seviyesi incelendiğinde %1'inin okuma-yazmasının olmadığı, %46'sının ilköğretim mezunu, %38'inin lise ve %15'inin üniversite mezunu olduğu tespit edildi. Çalışmamızda fırçalama süresi ve fırçalama sıklığı baba eğitim seviyelerine göre karşılaştırıldığında ilköğretim ve altı eğitim seviyesine sahip babaların çocukları ile lise ve üzeri eğitim seviyesine sahip babaların çocukları arasında fırçalama süresi açısından fark bulunmazken; fırçalama sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Bunun yanında baba eğitim seviyesi ile fırçalama sıklığı ( $p<0,05$ ) arasında anlamlı pozitif ilişki tespit edildi. Pardi ve ark. (Pardi ve ark., 2010) çocukların ağız sağlığı durumunu incelemişler ve baba eğitim seviyesi ile sosyokültürel-sosyoekonomik seviyelerinin çocukların ağız sağlığını belirleyen bir faktör olduğunu tespit etmişlerdir. Erdoğan ve

ark. (Erdoğan ve ark., 2015) yapmış olduğu bir çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin diş hekimliği rutin kontrollerine ve ağız bakımına verdikleri önem değerlendirildiğinde, bu alışkanlıkların baba eğitim ve sosyoekonomik seviyesi ile ilişkili bulunduğu, daha iyi sosyoekonomik-sosyokültürel seviyedeki ebeveynlerin çocuklarında ağız hijyeninin daha iyi ve sağlam diş sayısının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Fırçalama sıklığı ile baba eğitim seviyesi arasında bulduğumuz ilişki, çalışmalardan elde edilen baba eğitim seviyesinin çocukların ağız bakımı üzerinde etkili olduğu sonuçlarına paralellik göstermektedir.

Fırçalama alışkanlıkları gibi beslenme alışkanlıkları da ebeveynlerin eğitim seviyesinden etkilenebilmektedir (Sotos-Prieto ve ark., 2015). Çalışmamızda diş çürüğü ve periodontal hastalık gelişimi açısından risk teşkil eden günlük karbonhidrat tüketim sayısı, ara öğün sayısı, ara öğünde tüketilen gıdaların karbonhidrat içeriği ve şekerli içecek tüketim sayısı ebeveynlerin eğitim seviyesine göre karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Eğitim seviyesi ilköğretim ve altı olan annelerin çocukları ile lise ve üzeri olan annelerin çocukları arasında bu alışkanlıklar açısından bir fark bulunmadı. Bununla birlikte eğitim seviyesi ilköğretim ve altı olan babaların çocukları ile lise ve üzeri olan babaların çocukları arasında da bu alışkanlıklar açısından fark tespit edilmedi. Sotos-Prieto ve ark. (Sotos-Prieto ve ark., 2015) eğitim seviyesi düşük olan ailelerin çocuklarında sağlıklı beslenme alışkanlıklarının daha düzensiz olduğunu, çocukların bu alışkanlıklarının ailenin sosyoekonomik seviyesiyle doğrudan ilişkili olduğunu gözlemlemişlerdir. Yan ve ark. (Yan ve ark., 2018) anne eğitim seviyesi düşük olan çocuklarda diyetle alınan besinlerin işlenmiş gıdalar açısından daha zengin olduğunu, atıştırma alışkanlıklarının daha sık olduğunu tespit etmişlerdir. Vollmer ve ark. (Vollmer ve ark., 2017) düşük eğitim seviyesine sahip babaların çocuklarında beslenme alışkanlıklarının daha düzensiz olduğunu ve yüksek eğitim seviyesine sahip babaların çocuklarının daha kaliteli diyetle beslendiğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızda anne eğitim seviyesi veya baba eğitim seviyesi farklı olan çocuklar arasında beslenme alışkanlıkları açısından fark görülmemesi çalışmalarda geçen sonuçlara göre farklılık göstermektedir. Bu durum çalışma popülasyonumuzu oluşturan ebeveynlerin eğitim seviyeleri farklı olsa da beslenme alışkanlıklarının benzer olmasına ve bu durumun çocuklara yansiyabileceğine bağlanabilir.

Anne veya baba eğitim düzeylerine göre gruplandırılan çocuklar arasında P.İ., G.İ., C.P.I., d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Farklılık bulunmaması çalışma grubumuzun benzer sosyo-kültürel ve sosyo-ekonomik seviyeye sahip ailelerin tedavi için kliniğimize başvuran çocuklarından oluşması ile açıklanabilir. Bunun yanında anne eğitim seviyesi ile C.P.I. değeri ( $p<0,05$ ) arasında anlamlı negatif ilişki tespit edildi. Bu durum anne eğitim seviyesi düştükçe çocukta periodontal hastalık görülme riskinin arttığına dair bir gösterge olabilir.

Beslenme alışkanlıkları kızlar ve erkekler arasında değişkenlik gösterebilir (Ayhan ve ark., 2012). Çalışmamızda beslenme alışkanlıkları cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kızlar ve erkekler arasında günlük karbonhidrat tüketim sayısı, ara öğünlerdeki karbonhidrat içeriği ve şekerli içecek tüketim sayısı açısından fark bulunmazken, günlük ara öğün sayısı açısından anlamlı fark bulundu. Ara öğün tüketmeyen kızların oranı (%13,3) erkeklerin oranından (%9,0) daha yüksek iken; günde 3 ve üzeri ara öğün tüketen erkeklerin oranının (%28,4) kızların oranından (%9,6) daha yüksek olduğu tespit edildi. Lauria ve ark. (Lauria ve ark., 2015) kızlar ile erkekler arasında benzer beslenme ve ara öğün alışkanlıklarının bulunduğunu tespit etmişlerdir. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri üzerinde yapılan çalışmada, düzenli beslenme alışkanlığı gösteren grubun %42'sini erkeklerin; %58'ini kızların oluşturduğu görülmüştür (Ayhan ve ark., 2012). Aynı çalışmada düzenli beslendiğini düşünen erkeklerin tüm erkeklere oranı %25,1 iken bu oran kızlarda %34,9 olarak hesaplanmış ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur (Ayhan ve ark., 2012). Erkeklerde ara öğün tüketim sıklığının fazla olduğuyla ilgili bulduğumuz sonuç, ülkemizde yapılan çalışmada erkeklerin kızlara göre daha düzensiz beslendiği sonucuyla benzerdir. Bunun yanında cinsiyetler arasında ara öğün alışkanlığı açısından bulduğumuz sonucun Lauria ve ark. (Lauria ve ark., 2015) bulduğu sonuç ile farklı olması, çalışmaların farklı coğrafik bölgelerdeki çocuk popülasyonları üzerinde yapılmış olmasına bağlanabilir.

Beslenme alışkanlıkları gibi ağız hijyen uygulamaları açısından da cinsiyetler arasında farklılık görülebilmektedir (Kudirkaite ve ark., 2016). Çalışmamızda ortalama diş fırçalama süresi kızlarda ( $1,75\pm 1,07$  dk) ve erkeklerde ( $1,59\pm 0,95$  dk) benzer bulundu. Diş fırçalama sıklığı açısından kızlar ile erkekler arasında fark



bulunmadı. Kudirkaite ve ark. (Kudirkaite ve ark., 2016) kızların erkeklere göre daha düzenli diş fırçaladıklarını tespit etmişlerdir. Maes ve ark. (Maes ve ark., 2006) farklı ülkelerdeki çocuklarda diş fırçalama alışkanlıklarını incelemişler ve kızlarda diş fırçalama sıklığının erkeklerden daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda cinsiyetler arasında fırçalama alışkanlığının farklı olmaması diğer çalışmaların farklı ülkelerdeki çocuk popülasyonları üzerinde yapılmış olmasıyla açıklanabilir. Bunun yanında ülkemizde benzer yaş aralığındaki çalışma popülasyonu ile yapılan bir çalışmada (Doğan, 2014) kızlar ve erkekler arasında fırçalama alışkanlığı açısından fark bulunmaması çalışmamızda elde ettiğimiz sonuç ile uyumludur.

Kızların genellikle fırçalama ve beslenme alışkanlıklarının daha düzenli olması nedeniyle ağız sağlığı durumlarının erkeklere göre daha iyi olduğunu bildiren çalışmaların bulunmasına karşın (Altun ve ark., 2005; Kudirkaite ve ark., 2016), çalışmamızda periodontal ve dental sağlığı değerlendirdiğimiz P.İ., G.İ., C.P.I., d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerleri açısından kızlar ve erkekler arasında fark bulunmadı. Bu durum çalışma popülasyonunu oluşturan kız ve erkek çocukların beslenme ve fırçalama alışkanlıklarının birbirine benzer olmasıyla açıklanabilir.

Bu çalışmada gingivitisli ve periodontal olarak sağlıklı çocuklar arasında günlük ara öğün sayısı, ara öğündeki karbonhidrat içeriği, günlük karbonhidrat tüketim sayısı ve günlük şekerli içecek tüketim sayısı açısından fark tespit edilmedi. Benzer şekilde Türkiye’de yapılan bir çalışmada sağlıklı ve gingivitisli çocuklar arasında karbonhidrattan zengin beslenme ve ara öğün tüketim sıklığı açısından fark bulunmazken, şekerli içecek tüketim sıklığı açısından fark tespit edilmiştir (Doğan, 2014). Çalışmamızda bulduğumuz ara öğün tüketim sıklığı ve tüketilen gıdaların karbonhidrat içeriği açısından gruplar arasında fark bulunmaması ülkemizde yapılan çalışmada bulunan sonuç ile uyumludur. Buna karşın şekerli içecek tüketim sıklığı ile ilgili gruplar arası karşılaştırmada bulunan sonucun farklı olması, çalışmalara dahil edilen çocuklarda periodontal hastalık gelişiminde şekerli içecek tüketiminden başka diğer faktörlerin de etkili olmasına bağlanabilir.

Diş fırçalama alışkanlığının bireylere yeterli ve iyi düzeyde kazandırılmaması sonucunda periodontal hastalık sıklığında artış meydana gelmektedir (Källestål ve ark., 1990). Periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli gruplarda fırçalama süresi

incelendiğinde sağlıklı çocuklarda ortalama fırçalama süresinin (1,86±0,86) gingivitisli çocuklardaki ortalama fırçalama süresine (1,52±1,05) göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Bununla birlikte, periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli gruplar arasında fırçalama sıklığı açısından da anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Buna göre sağlıklı çocukların gingivitisli çocuklara göre, beklendiği gibi, dişlerini daha düzenli fırçaladıkları tespit edildi. Bulduğumuz sonuç periodontal hastalığın önlenmesinde diş fırçalama alışkanlıklarının önemini vurgulamaktadır.

Periodontal açıdan sağlıklı ve gingivitisli çocuklar arasında P.İ., G.İ. ve C.P.I. değerleri karşılaştırıldığında, bu değerler beklendiği gibi gingivitisli çocuklarda daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Bu iki grup arasında d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerleri karşılaştırıldığında ise fark bulunmadı.

Kandidalar, ağız içinde bulunan ve uygun koşullarda patojen özellik kazanarak hastalık yapabilen fırsatçı mikroorganizmalardır (Sardi ve ark., 2010) ve insanlarda en sık görülen tür *C. albicans*'tır (Hirota ve ark., 2017). Çalışmamıza dahil edilen çocukların %37,3'ünde (n=56) kandida üremesi tespit edildi. Kandida pozitif olan çocuklarda en çok üreme görülen mantar türünün %58,9 (n=33) oranla *C. albicans* olduğu görüldü. Bu türü sırasıyla *C. dubliniensis* %32 (n=18), *C. glabrata* %7 (n=4), *C. lusitaniae* %3,4 (n=2), *C. kefyr* %3,4 (n=2), *C. guilliermondii* %1,7 (n=1), *C. inconspicua* %1,7 (n=1), *C. parapsilosis* %1,7 (n=1) türlerinin izlediği saptandı. Toplanan örnekler bölgelere göre ayrıldığında üst keser subgingival örnekler, alt molar subgingival örnekler, tükürük örnekleri ve *swab* örneklerinde de en sık görülen tür *C. albicans* idi. Kandidaların ağız içerisindeki kolonizasyonlarını inceleyen çalışmalarda en sık izole edilen tür *C. albicans* olarak saptanırken; bu türü *C. dubliniensis* başta olmak üzere diğer türlerin izlediği tespit edilmiştir (Cuesta ve ark., 2010; Al Mubarak ve ark., 2013; Canabarro ve ark., 2013; Olczak-Kowalczyk ve ark., 2015; Rubio ve ark., 2015). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuç, oral kandidaların mikrobiyolojik incelemelerinin yapıldığı çalışmalardaki sonuçlarla uyumludur ve insanlarda en sık karşılaşılan kandida türünün *C. albicans* olduğu gerçeğini doğrulamaktadır.

Literatürde anne veya baba eğitim seviyesinin çocuklarda oral kandida kolonizasyonuna olan etkisini inceleyen bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda

anne eğitim seviyesine göre mikrobiyolojik bulgular incelendiğinde eğitim seviyesi ilköğretim ve altı olan annelerin çocukları ile lise ve üzeri olan annelerin çocukları arasında kandida pozitifliği ve kandida üremesi görülen bölge sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Baba eğitim seviyesine göre mikrobiyolojik bulgular incelendiğinde eğitim seviyesi ilköğretim ve altı olan babaların çocukları ile lise ve üzeri olan babaların çocukları arasında kandida pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ( $p<0,05$ ); kandida üremesi görülen bölge sayısı açısından fark bulunmadı. Bunun yanında kandida üremesi görülen bölge sayısı ile anne eğitim seviyesi ( $p<0,01$ ) ve baba eğitim seviyesi ( $p<0,01$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki gözlemlendi. Elde ettiğimiz bu bulgular ebeveyn eğitim seviyesinin çocuğun ağız sağlığına etki eden çeşitli faktörler aracılığıyla çocuklardaki kandida kolonizasyonunu da değiştirdiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda kandida pozitifliği ve kandida üremesi görülen bölge sayısı açısından kızlar ve erkekler arasında fark tespit edilmedi. Literatürde kandida kolonizasyonu açısından kadınlar ve erkekler arasında fark olmadığı bildirilmektedir (Weig ve ark., 1999; Wang ve ark., 2007; Darwazeh ve ark., 2010). Genç ve ark. (Genç ve ark., 2014) sistemik sağlıklı kadınlar ve erkekler arasında kandida kolonizasyonu ve izole edilen koloni sayısı açısından fark saptamamışlardır. Bulgularımız literatürle uyumludur.

Çalışmaya dahil edilen çocuklarda fırçalama sıklığına göre kandida pozitifliği veya kandida üremesi görülen bölge sayısı açısından fark bulunmadı. Bu bulguyu destekler şekilde Moalic ve ark. (Moalic ve ark., 2001) oral kandida kolonizasyonu ile kişinin gün içinde dişlerini fırçalama sıklığı arasında bir ilişki saptamamışlardır. Darwazeh ve ark. (Darwazeh ve ark., 2010) sistemik olarak sağlıklı yetişkinlerde yaptıkları çalışmada kişinin oral hijyen durumunun kandida kolonizasyonu ile ilişkisi olmadığını bildirmişlerdir. Genç ve ark. (Genç ve ark., 2014) fırçalama sıklığı ile oral kandida kolonizasyonu veya izole edilen türler arasında ilişki olmadığını tespit etmişlerdir. Fırçalama sıklığına göre kandida kolonizasyonu ile ilgili tespit ettiğimiz bulgular literatürle paralellik göstermektedir.

Glukoz, *C.albicans* için önemli bir metabolittir ve gastrointestinal sistemde kandida kolonizasyonunu arttırdığı hayvan modelinde gösterilmiştir (Vargas ve ark., 1993). Bu çalışmada günlük ara öğün sayısı, ara öğün karbonhidrat içeriği, günlük karbonhidrat tüketim sayısı ve günlük şekerli içecek tüketim sayısına göre kandida üreme durumu veya üreme görülen bölge sayısı açısından fark yoktu. Moalic ve ark. (Moalic ve ark., 2001) karbonhidrat ağırlıklı beslenmenin oral kandida kolonizasyonunu artırmadığını bildirmişlerdir. Buna paralel olarak Weig ve ark. (Weig ve ark., 1999) da beslenme alışkanlığının ne kolonizasyonla ne de koloni sayısı ile ilişkili olmadığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde Genç ve ark. (Genç ve ark., 2014) karbonhidrat ağırlıklı beslenme alışkanlığı ile oral kandida kolonizasyonu, izole edilen türler ya da koloni sayısı arasında ilişki olmadığını tespit etmişlerdir. Beslenme alışkanlıklarına göre kandida kolonizasyonu ile ilgili bulgularımız literatürdeki çalışmalarla uyumludur.

Tüm çalışma grubunda kandida üreme durumu veya kandida üremesi görülen bölge sayısına göre gruplandırılan çocuklar arasında P.İ. ve C.P.I. değerleri açısından fark bulunmadı. Muzurovic ve ark.'nın (Muzurovic ve ark., 2012) M.D.P. ve dıştaşı birikiminin kandida üremesi görülen bireylerde üreme görülmeyen bireylere göre anlamlı daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Aradaki bu fark çalışma popülasyonlarının ağız hijyeni durumlarının farklı olmasına ve Muzurovic ve ark. (Muzurovic ve ark., 2012) erişkin popülasyonu incelemesine bağlanabilir. Çalışmamızda kandida üreme durumu veya kandida üremesi görülen bölge sayısına göre gruplandırılan çocuklar arasında G.İ. değeri açısından fark tespit edilmedi. Olczak-Kowalczyk ve ark. (Olczak-Kowalczyk ve ark., 2015) tip I diabetli, nefrotik sendromlu ve sistemik olarak sağlıklı çocuklar arasında G.İ. değerlendirerek kandida türlerinin gingivitis şiddeti ile olan ilişkisini karşılaştırdıklarında, sistemik olarak sağlıklı çocuklarda kandidaların gingivitis şiddetini artırmadığını, sadece diabetli çocuklarda bu mikroorganizmaların gingival enflamasyonu artırdığını tespit etmişlerdir. Olczak-Kowalczyk ve ark. (Olczak-Kowalczyk ve ark., 2015) sistemik olarak sağlıklı çocuklarla ilgili buldukları sonuç, çalışmamızda tespit ettiğimiz kandida kolonizasyonu ile G.İ. değeri arasında ilişki olmadığı sonucu ile uyumludur.

Kandidalar biyofilm oluşturma yetenekleri, asidojenik özellikleri ve diyetle alınan şekeri fermente edebilme yetenekleri nedeniyle çürük lezyonlarıyla ilişkili olabilmektedirler (Pereira ve ark., 2018). Çalışma popülasyonunda kandida pozitif ve kandida negatif çocuklar arasında d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerleri açısından fark olduğu gözlendi ( $p<0,05$ ) ve bu değerlerin kandida pozitif çocuklarda daha yüksek olduğu tespit edildi. Kandida üremesi görülen bölge sayısına göre gruplandırılan çocuklar arasında d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerleri açısından fark bulunmadı ancak kandida üremesi görülen bölge sayısı ile d.f.t.+D.M.F.T. ( $p<0,05$ ) ve d.f.s.+D.M.F.S. ( $p<0,01$ ) değerleri arasında anlamlı pozitif ilişki tespit edildi. Naidu ve ark. (Naidu ve Reginald, 2016) d.f.t. ve D.M.F.T. indekslerini kullanarak diş şürüğü ile kandida kolonizasyonu arasındaki ilişkiyi araştırmak için yaptıkları çalışmada çocukları şürüklü ve şürüksüz olarak gruplara ayırmışlardır. Sonuç olarak şürüksüz grupta kandida taşıyıcılığının şürüklü gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha az olduğu için kandida kolonizasyonunun diş şürüğü ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda kandida kolonizasyonunun diş şürüğü ile ilişkili olabileceği yönünde bulunduğumuz sonuç Naidu ve ark.'nın (Naidu ve Reginald, 2016) bulguları ile benzerdir.

Kandidaların periodontal hastalık gelişimi ve ilerlemesindeki rolü tam olarak belli olmasa da hastalığın patogenezinde rol oynayabilecekleri düşünölmektedir (Dahlen ve Wikstrom, 1995; Papapanou, 2002). Çalışmamızda periodontal açıdan sağlıklı ve gingivitisli çocuklar arasında kandida kolonizasyonu ve kandida türleri karşılaştırıldı. Periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli çocuklar arasında kandida pozitifliği, üreyen kandida türleri, örneklerin toplandığı bölgelerdeki kandida pozitifliği ve kandida üremesi görülen bölge sayısı açısından fark tespit edilmedi. Literatürde kandida türü mayaların periodontal hastalıklarla olan ilişkisini inceleyen çalışmaların genelde periodontitisli yetişkinlerde yapıldığı görölmüştür. Çocuklarda kandida türü mayaların gingivitisli olan etkisini inceleyen çalışmalar ise sınırlı sayıdadır. Canabarro ve ark. (Canabarro ve ark., 2013) sistemik olarak sağlıklı yetişkinlerde subgingival maya kolonizasyonunun kronik periodontitis şiddetine olan etkisini araştırdıkları çalışmada, kronik periodontitisli hastaları kendi içinde şiddetli ve orta derece olarak sınıflandırarak periodontal açıdan sağlıklı bireylerle karşılaştırmışlardır. Orta derece kronik periodontitisli hastalar ile periodontal olarak sağlıklı bireyler arasında kandida

üremesi açısından fark olmadığını ancak şiddetli kronik periodontitisli bireyler ile hem orta derece periodontitisli hem de sağlıklı bireyler arasında kandida üremesi açısından fark olduğunu tespit etmişlerdir. Buna göre subgingival kandida kolonizasyonunun şiddetli kronik periodontitis ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Olczak-Kowalczyk ve ark. (Olczak-Kowalczyk ve ark., 2015) sistemik olarak sağlıklı çocuklarda kandida kolonizasyonunun gingivitis şiddetine etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Yapılan sınırlı sayıdaki çalışmada kandida kolonizasyonu açısından orta derece periodontitisli hastalar ile sağlıklı hastalar arasında dahi fark bulunmaması ve sistemik olarak sağlıklı çocuklarda kandida kolonizasyonunun gingivitis şiddetine etki etmediği ile ilgili veriler bulgularımızı doğrular niteliktedir. Ayrıca kandida kolonizasyonuna göre gruplandırılan çocuklar arasında G.İ. ve C.P.I. değerleri açısından fark bulunmaması, periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli çocuklar arasında kandida kolonizasyonu açısından fark olmadığını desteklemektedir.

Sonuç olarak, çocuklarda subgingival bölgeler, tükürük ve oral mukozada kandida türü mayaların kolonizasyonunun incelendiği bu çalışmada, toplanan örneklerde en çok üreyen kandida türünün, insanlarda en sık karşılaşılan patojen mantar türü olan *C. albicans* olduğu saptandı. Çocuklardaki kandida kolonizasyonunda anne ve baba eğitim durumunun etkili olduğu tespit edilirken cinsiyet, fırçalama ve beslenme alışkanlıklarının etkili olmadığı görüldü. Kandida varlığının ölçülen periodontal parametreler üzerinde etkisinin olmadığı bulundu. Kandida pozitif çocuklarda d.f.t.+D.M.F.T. ve d.f.s.+D.M.F.S. değerlerinin daha yüksek olması kandida kolonizasyonun diş çürüğü ile ilişkili olabileceğini gösterdi. Periodontal açıdan sağlıklı çocuklar ile gingivitisli çocuklar arasında kandida kolonizasyonu açısından fark bulunmaması nedeniyle bu mikroorganizmaların çocuklarda gingivitis oluşumuna etkisinin olmadığı tespit edildi.

Bu çalışma, periodontal olarak sağlıklı ve gingivitisli çocuklarda kandida kolonizasyonu ve türlerini detaylı olarak inceleyen ilk çalışmadır. Bulgularımız, kandidaların çocuklarda meydana gelen periodontal hastalıklardaki etkilerini inceleyecek olan diğer çalışmalara ışık tutacaktır.

## 8. KAYNAKLAR

Agostini BA, Machry RV, Teixeira CR, Piovesan C, Oliveira MD, Bresolin CR, Ardenghi TM. Self-perceived oral health influences tooth brushing in preschool children. *Braz Dent J.* 2014;25(3):248-252.

Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J. Development of the World Health Organization (WHO) community periodontal index of treatment needs (CPITN). *Int Dent J.* 1982;32(3):281-291.

Ainamo J, Talari A. The increase with age of the width of attached gingiva. *Journal of Periodontal research.* 1976;11(4):182-188.

Akyol P. Isparta'daki kız çocuklarında ortalama puberte ve menarş başlama yaşlarının saptanması ve menarş başlama yaşını etkileyen faktörler ile menstrüel siklus özelliklerinin belirlenmesi [SDÜ Tıp Fakültesi; 2006.

Akyüz S, Doğan BN, Kuru L. Dietary Habits and Oral Health of Children in Deciduous, Early and Late Mixed Dentition. *Journal of Marmara University Institute of Health Sciences.* 2012;2(3):113-118.

Al Mubarak S, Robert AA, Baskaradoss JK, Al-Zoman K, Al Sohail A, Alsuwyed A, Ciancio S. The prevalence of oral Candida infections in periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus. *J Infect Public Health.* 2013;6(4):296-301.

Alexander JW, Boyce ST, Babcock GF, Gianotti L, Peck MD, Dunn DL, Pyles T, Childress CP, Ash SK. The process of microbial translocation. *Annals of surgery.* 1990;212(4):496.

Alnuaimi AD, Ramdzan AN, Wiesenfeld D, O'Brien-Simpson NM, Kolev SD, Reynolds EC, McCullough MJ. Candida virulence and ethanol-derived acetaldehyde production in oral cancer and non-cancer subjects. *Oral Dis.* 2016;22(8):805-814.

Altun C, Güven G, Başak F, Akbulut E. Altı-onbir yaş grubu çocukların ağız-diş sağlığı yönünden değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi.* 2005;47(2):114-118.

Amato R, Caton J, Poison A, Espeland M. Interproximal gingival inflammation related to the conversion of a bleeding to a nonbleeding state. *Journal of periodontology.* 1986;57(2):63-68.

Anaise JZ. Measurement of dental caries experience--modification of the DMFT index. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1984;12(1):43-46.

Anderson SE, Dallal GE, Must A. Relative weight and race influence average age at menarche: results from two nationally representative surveys of US girls studied 25 years apart. *Pediatrics.* 2003;111(4):844-850.

Aoki S, Ito-Kuwa S, Nakamura Y, Masuhara T. Comparative pathogenicity of a wild-type strain and respiratory mutants of *Candida albicans* in mice. *Zentralblatt für Bakteriologie*. 1990;273(3):332-343.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of periodontology*. 1999;4(1):1-6.

Ayhan DE, Günaydın E, Gönülaçık E, Arslan U, Çetinkaya F, Asımı H, Yeşim U. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları ve bunları etkileyen faktörler. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2012;38(2):97-104.

Bakerspigel A. Urease positive variants of *Candida guilliermondi*. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 1969;35:Suppl:A27-28.

Bale MJ, Yang C, Pfaller MA. Evaluation of growth characteristics on blood agar and eosin methylene blue agar for the identification of *Candida (Torulopsis) glabrata*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1997;28(2):65-67.

Barrington EP, Nevins M. Diagnosing periodontal diseases. *Journal of the American Dental Association* (1939). 1990;121(4):460-464.

Barros LM, Boriollo MF, Alves ACB, Klein MI, Gonçalves RB, Höfling JF. Genetic diversity and exoenzyme activities of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* isolated from the oral cavity of Brazilian periodontal patients. *archives of oral biology*. 2008;53(12):1172-1178.

Bartholomew GA, Rodu B, Bell DS. Oral candidiasis in patients with diabetes mellitus: a thorough analysis. *Diabetes Care*. 1987;10(5):607-612.

Bartold PM. Periodontal tissues in health and disease: introduction. *Periodontology 2000*. 2006;40(1):7-10.

Bartold PM, Narayanan AS. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. *Periodontology 2000*. 2006;40(1):29-49.

Bartold PM, Walsh LJ, Narayanan AS. Molecular and cell biology of the gingiva. *Periodontology 2000*. 2000;24(1):28-55.

Baumgartner C, Freydiere A-M, Gille Y. Direct identification and recognition of yeast species from clinical material by using *albicans* ID and CHROMagar *Candida* plates. *Journal of clinical microbiology*. 1996;34(2):454-456.

Beena MS, Peedikayil FC, GufranAfmed MB, Chandru TP, Soni K, Dhanesh N. Comparison of *Candida* species isolated from children with and without early childhood caries: A descriptive cross-sectional study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2017;35(4):296-300.



Bhayya DP, Shyagali TR, Mallikarjun K. Study of oral hygiene status and prevalence of gingival diseases in 10-12 year school children in Maharashtra, India. *Journal of international oral health*. 2010;2(3).

Bimstein E, Eidelman E. Morphological changes in the attached and keratinized gingiva and gingival sulcus in the mixed dentition period. A 5-year longitudinal study. *J Clin Periodontol*. 1988;15(3):175-179.

Bimstein E, Needleman HL, Karimbux N, Van Dyke TE. *Periodontal and Gingival Health and Diseases: children, adolescents and young adults*: Thieme; 2001.

Biro FM, Pajak A, Wolff MS, Pinney SM, Windham GC, Galvez MP, Greenspan LC, Kushi LH, Teitelbaum SL. Age of Menarche in a Longitudinal US Cohort. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2018;31(4):339-345.

Bodur H, Bodur A, Yücesoy V, Baloş K. İki farklı yaş grubunda diş çürüğü prevalansı ve periodontal durumun değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2004;21(1):35-39.

Bordallo-Cardona MA, Marcos-Zambrano LJ, Gomez GdlPE, Escribano P, Bouza E, Guinea J, Canton R. Fluconazole-containing agar Sabouraud dextrose plates are not useful when screening for susceptibility in *Candida albicans*. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30(2):127-130.

Bozkurt FY, Fentoğlu Ö, Kıran M. Isparta İl Merkezi ve Kırsalında Yaşayan Adölesanlarda Ağız Bulgularının Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*. 2002;8(1):25-30.

Brex M, Gautschi M, Gehr P, Lang N. Variability of histologic criteria in clinically healthy human gingiva. *Journal of periodontal research*. 1987;22(6):468-472.

Burt B. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *Journal of periodontology*. 2005;76(8):1406-1419.

Calderone RA. Taxonomy and biology of *Candida*. *Candida and Candidiasis*. 2002;1:15-27.

Calderone RA, Braun PC. Adherence and receptor relationships of *Candida albicans*. *Microbiological reviews*. 1991;55(1):1-20.

Calderone RA, Clancy CJ. *Candida and candidiasis*: American Society for Microbiology Press; 2011.

Calderone RA, Fonzi WA. Virulence factors of *Candida albicans*. *Trends in microbiology*. 2001;9(7):327-335.

Camargo GA, Abreu MG, Cordeiro Rdos S, Wenderosky Lde F, Duque C. Prevalence of periodontopathogens and *Candida* spp. in smokers after nonsurgical periodontal therapy - a pilot study. *Braz Oral Res.* 2016;30(1):e92.

Campos TG, Zucoloto AZ, de Almeida Araujo EJ, Svidizinski TI, Almeida RS, da Silva Quirino GF, Harano RM, Conchon-Costa I, Felipe I. Immunological and histopathological characterization of cutaneous candidiasis. *J Med Microbiol.* 2015;64(8):810-817.

Canabarro A, Valle C, Farias MR, Santos FB, Lazera M, Wanke B. Association of subgingival colonization of *Candida albicans* and other yeasts with severity of chronic periodontitis. *J Periodontal Res.* 2013;48(4):428-432.

Cannon RD, Holmes AR, Mason AB, Monk BC. Oral *Candida*: clearance, colonization, or candidiasis? *J Dent Res.* 1995;74(5):1152-1161.

Caroline de Abreu Brandi T, Portela MB, Lima PM, Castro G, Maia LC, Fonseca-Goncalves A. Demineralizing potential of dental biofilm added with *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* isolated from preschool children with and without caries. *Microb Pathog.* 2016;100:51-55.

Carranza F. Gingival disease in childhood. Newman M, Takei H, Carranza F. Carranza's clinical periodontology, editors. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2002:308.

Cassone A. Vulvovaginal *Candida albicans* infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects. *Bjog.* 2015;122(6):785-794.

Castilho AR, Mialhe FL, Barbosa Tde S, Puppim-Rontani RM. Influence of family environment on children's oral health: a systematic review. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89(2):116-123.

Castilho ARFd, Mialhe FL, Barbosa TdS, Puppim-Rontani RM. Influence of family environment on children's oral health: a systematic review. *Jornal de pediatria.* 2013;89(2):116-123.

Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000.* 2014;64(1):57-80.

Charone S, Portela MB, Martins KO, Soares RM, Castro GF. Role of *Candida* species from HIV infected children in enamel caries lesions: an in vitro study. *J Appl Oral Sci.* 2017;25(1):53-60.

Chiapinotto FA, Vargas-Ferreira F, Demarco FF, Corrêa FOB, Masotti AS. Risk factors for gingivitis in a group of Brazilian schoolchildren. *Journal of public health dentistry.* 2013;73(1):9-17.

Chumlea WC, Schubert CM, Roche AF, Kulin HE, Lee PA, Himes JH, Sun SS. Age at menarche and racial comparisons in US girls. *Pediatrics.* 2003;111(1):110-113.

Claffey N, Polyzois I, Ziaka P. An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontol* 2000. 2004;36:35-44.

Clancy KL, Goldberg HJ, Ritz A. Snack food consumption of 12 year old inner-city children and its relationship to oral health. *J Public Health Dent*. 1978;38(3):227-234.

Clark-Ordonez I, Callejas-Negrete OA, Arechiga-Carvajal ET, Mourino-Perez RR. *Candida* species diversity and antifungal susceptibility patterns in oral samples of HIV/AIDS patients in Baja California, Mexico. *Med Mycol*. 2017;55(3):285-294.

Clark RA, Root RK, Kimball HR, Kirkpatrick CH. Defective neutrophil chemotaxis and cellular immunity in a child with recurrent infections. *Ann Intern Med*. 1973;78(4):515-519.

Clerehugh V. Periodontal diseases in children and adolescents. *Br Dent J*. 2008;204(8):469-471.

Coleman DC, Sullivan DJ, Bennett DE, Moran GP, Barry HJ, Shanley DB. Candidiasis: the emergence of a novel species, *Candida dubliniensis*. *Aids*. 1997;11(5):557-567.

Cordeiro RA, Sales JA, Castelo-Branco D, Brilhante RSN, Ponte YB, Dos Santos Araujo G, Mendes PBL, Pereira VS, Alencar LP, Pinheiro AQ, Sidrim JJC, Rocha MFG. *Candida parapsilosis* complex in veterinary practice: A historical overview, biology, virulence attributes and antifungal susceptibility traits. *Vet Microbiol*. 2017;212:22-30.

Costa AL, Silva BMA, Soares R, Mota D, Alves V, Mirante A, Ramos JC, Malo de Abreu J, Santos-Rosa M, Caramelo F, Goncalves T. Type 1 diabetes in children is not a predisposing factor for oral yeast colonization. *Med Mycol*. 2017;55(4):358-367.

Costerton JW, Cheng K, Geesey GG, Ladd TI, Nickel JC, Dasgupta M, Marrie TJ. Bacterial biofilms in nature and disease. *Annual Reviews in Microbiology*. 1987;41(1):435-464.

Criseo G, Scordino F, Romeo O. Current methods for identifying clinically important cryptic *Candida* species. *J Microbiol Methods*. 2015;111:50-56.

Cuesta AI, Jewtuchowicz V, Brusca MI, Natri ML, Rosa AC. Prevalence of *Staphylococcus* spp and *Candida* spp in the oral cavity and periodontal pockets of periodontal disease patients. *Acta Odontol Latinoam*. 2010;23(1):20-26.

Çerikçioğlu N. Mantarlarda virülans faktörleri. 2012.

Dahlen G, Wikstrom M. Occurrence of enteric rods, staphylococci and *Candida* in subgingival samples. *Oral Microbiol Immunol*. 1995;10(1):42-46.

Daniluk T, Tokajuk G, Cylwik-Rokicka D, Rozkiewicz D, Zaremba M, Stokowska W. Aerobic and anaerobic bacteria in subgingival and supragingival plaques of adult patients with periodontal disease. *Advances in medical sciences*. 2006;51:81-85.

Darwazeh AG, Hammad M, Al-Jamaei A. The relationship between oral hygiene and oral colonization with *Candida* species in healthy adult subjects. *International journal of dental hygiene*. 2010;8(2):128-133.

De Almeida CM, Petersen PE, André SJ, Toscano A. Changing oral health status of 6- and 12-year-old schoolchildren in Portugal. *Community dental health*. 2003;20(4):211-216.

de Almeida OP, Scully C. Fungal infections of the mouth. *Brazilian Journal of Oral Sciences*. 2002;1(1):19-26.

de Jong T, Bakker AD, Everts V, Smit TH. The intricate anatomy of the periodontal ligament and its development: Lessons for periodontal regeneration. *J Periodontal Res*. 2017;52(6):965-974.

de Oliveira MAM, Carvalho LP, de S Gomes M, Bacellar O, Barros TF, Carvalho EM. Microbiological and immunological features of oral candidiasis. *Microbiology and immunology*. 2007;51(8):713-719.

de Sousa L, Santos VL, de Souza Monteiro A, Dias-Souza MV, Marques SG, de Faria ES, Assuncao EAO, Dos Santos SG, Zonis JM, de Alvarenga DG, de Holanda RA, de Sousa JG, Dos Santos KV, Stoianoff MAR. Isolation and identification of *Candida* species in patients with orogastric cancer: susceptibility to antifungal drugs, attributes of virulence in vitro and immune response phenotype. *BMC Infect Dis*. 2016;16:86.

Dhar V, Jain A, Van Dyke T, Kohli A. Prevalence of gingival diseases, malocclusion and fluorosis in school-going children of rural areas in Udaipur district. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2007;25(2):103.

Diz Dios P, Ocampo A, Otero I, Iglesias I, Martinez C. Changes in oropharyngeal colonization and infection by *Candida albicans* in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis*. 2001;183(2):355-356.

Doğan B. Puberte Öncesi ve Puberte Dönemindeki Çocuklarda Periodontal Dokularda Meydana Gelen Değişikliklerin Klinik ve Biyokimyasal Olarak İncelenmesi. M.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. S. Akyüz. 2014.

Doğan B, Antinheimo J, Çetiner D, Bodur A, Emingil G, Buduneli E, Uygur C, Firatlı E, Lakio L, Asikainen S. Subgingival microflora in Turkish patients with periodontitis. *Journal of periodontology*. 2003;74(6):803-814.

Domaneschi C, Massarente DB, de Freitas RS, de Sousa Marques HH, Paula CR, Migliari DA, Antunes JL. Oral colonization by *Candida* species in AIDS pediatric patients. *Oral Dis*. 2011;17(4):393-398.

Donos N. The periodontal pocket. *Periodontol 2000*. 2018;76(1):7-15.

Doyle RJ, Nesbitt WE, Grant Taylor K. On the mechanism of adherence of *Streptococcus sanguis* to hydroxylapatite. *FEMS Microbiology Letters*. 1982;15(1):1-5.

Drummond BK, Brosnan MG, Leichter JW. Management of periodontal health in children: pediatric dentistry and periodontology interface. *Periodontol 2000*. 2017;74(1):158-167.

Duggan S, Leonhardt I, Hunniger K, Kurzai O. Host response to *Candida albicans* bloodstream infection and sepsis. *Virulence*. 2015;6(4):316-326.

Dunne WM. Bacterial adhesion: seen any good biofilms lately? *Clinical microbiology reviews*. 2002;15(2):155-166.

Durward CS, Wright FA. The dental health of Indo-Chinese and Australian-born adolescents. *Aust Dent J*. 1989;34(3):233-239.

Erdoğan A, Bozkurt Aİ, Ergin A, Topaloğlu S, Aydın A, Arslan A, Avcı A, Kurtcephe B, Er F, Çevik İ. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinde ağız-diş sağlığının değerlendirilmesi. 2015.

Feller L, Lemmer J. Necrotizing periodontal diseases in HIV-seropositive subjects: pathogenic mechanisms. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2008;10(1):10-15.

Fleischmann J, Broeckling CD, Lyons S. *Candida krusei* form mycelia along agar surfaces towards each other and other *Candida* species. *BMC Microbiol*. 2017;17(1):60.

Funieru C, Klinger A, Băicuș C, Funieru E, Dumitriu H, Dumitriu A. Epidemiology of gingivitis in schoolchildren in Bucharest, Romania: a cross-sectional study. *Journal of periodontal research*. 2017;52(2):225-232.

Funieru C, Klinger A, Baicus C, Funieru E, Dumitriu HT, Dumitriu A. Epidemiology of gingivitis in schoolchildren in Bucharest, Romania: a cross-sectional study. *J Periodontal Res*. 2017;52(2):225-232.

Fuqua WC, Winans SC, Greenberg EP. Quorum sensing in bacteria: the LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. *Journal of bacteriology*. 1994;176(2):269.

Gaitan-Cepeda LA, Sanchez-Vargas O, Castillo N. Prevalence of oral candidiasis in HIV/AIDS children in highly active antiretroviral therapy era. A literature analysis. *Int J STD AIDS*. 2015;26(9):625-632.

Gales AC, Pfaller MA, Houston AK, Joly S, Sullivan DJ, Coleman DC, Soll DR. Identification of *Candida dubliniensis* based on temperature and utilization of xylose and alpha-methyl-D-glucoside as determined with the API 20C AUX and vitek YBC systems. *J Clin Microbiol*. 1999;37(12):3804-3808.

García-Godoy F, Locker D. Gingival sulcus depth in the young permanent dentition. *The Journal of pedodontics*. 1984;8(2):178-184.

Genç GE, Özel S, Erturan Z. SAĞLIKLI KİŞİLERDE ORAL CANDIDA KOLONİZASYONU SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI. *ANKEM Derg*. 2014;28(1):26-31.

Gibbons R, Socransky S, Sawyer S, Kapsimalis B, Macdonald J. The microbiota of the gingival crevice area of man—II: The predominant cultivable organisms. *Archives of oral biology*. 1963;8(3):281-289.

Gleiznys A, Zdanaviciene E, Zilinskas J. *Candida albicans* importance to denture wearers. A literature review. *Stomatologija*. 2015;17(2):54-66.

Golecka M, Oldakowska-Jedynak U, Mierzwinska-Nastalska E, Adamczyk-Sosinska E. *Candida*-associated denture stomatitis in patients after immunosuppression therapy. *Transplant Proc*. 2006;38(1):155-156.

Gomes-Filho IS, Miranda DAO, Trindade SC, de Souza Teles Santos CA, de Freitas COT, da Cruz SS, de Macêdo TCN, de Santana Passos J. Relationship among gender, race, age, gingival width, and probing depth in primary teeth. *Journal of periodontology*. 2006;77(6):1032-1042.

Goncalves e Silva CR, Oliveira LD, Leao MV, Jorge AO. *Candida* spp. adherence to oral epithelial cells and levels of IgA in children with orthodontic appliances. *Braz Oral Res*. 2014;28:28-32.

González S, Lobos I, Guajardo A, Celis A, Zemelman R, Smith C, Saglie F. Yeasts in juvenile periodontitis: preliminary observations by scanning electron microscopy. *Journal of periodontology*. 1987;58(2):119-124.

Griffen AL, Tatakis D. Periodontal problems in children and adolescents. *Pediatric dentistry infancy through adolescence*. 4th edition. St. Louis: Elsevier Saunders. 2005:414-422.

Grumbach M, Styne D. Puberty: ontogeny, neuroendocrinology, physiology, and disorders. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, eds: *WB Saunders*; 1509–1625. *Williams textbook of endocrinology*, 9th ed. Philadelphia; 1998.

Güngör K, Tüter G, Bal B. Eğitim düzeyi ile ağız sağlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 1999;16(1):21-25.

Ha R, Nb V. Prevalence of DMFT and fluorosis in the students of Dayer city (Iran). J Indian Soc Pedo Prev Dent. 2004;22(2):49-53.

Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. Periodontol 2000. 1994;5:78-111.

Hannula J, Dogan B, Slots J, Okte E, Asikainen S. Subgingival strains of *Candida albicans* in relation to geographical origin and occurrence of periodontal pathogenic bacteria. Oral Microbiol Immunol. 2001;16(2):113-118.

Hatipoğlu N, Guvenc BH, Deswarte C, Koksalan K, Boisson-Dupuis S, Casanova JL, Bustamante J. Inherited IL-12Rbeta1 Deficiency in a Child With BCG Adenitis and Oral Candidiasis: A Case Report. Pediatrics. 2017;140(5).

Hatipoğlu N. Pubertal dönem ve sorunları. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2012;16(Ek):S1-S13.

Haynes K. Virulence in *Candida* species. Trends in microbiology. 2001;9(12):591-596.

Hibino K, Wong RW, Hagg U, Samaranayake LP. The effects of orthodontic appliances on *Candida* in the human mouth. Int J Paediatr Dent. 2009;19(5):301-308.

Hicks MJ, Carter AB, Rossmann SN, Demmler GJ, Simon CL, Cron SG, Flaitz CM, Shearer WT, Kline MW. Detection of fungal organisms in saliva from HIV-infected children: a preliminary cytologic analysis. Pediatr Dent. 1998;20(3):162-168.

Hirota K, Yumoto H, Sapaar B, Matsuo T, Ichikawa T, Miyake Y. Pathogenic factors in *Candida* biofilm-related infectious diseases. J Appl Microbiol. 2017;122(2):321-330.

Hogan DA. Talking to themselves: autoregulation and quorum sensing in fungi. Eukaryotic cell. 2006;5(4):613-619.

Hostetter MK. Adhesins and ligands involved in the interaction of *Candida* spp. with epithelial and endothelial surfaces. Clinical microbiology reviews. 1994;7(1):29-42.

Howell SA, Hazen KC. *Candida*, *Cryptococcus*, and other yeasts of medical importance. Manual of Clinical Microbiology, 10th Edition: American Society of Microbiology; 2011. p. 1793-1821.

Hoyer LL. The ALS gene family of *Candida albicans*. Trends in microbiology. 2001;9(4):176-180.

Hoyer LL, Green CB, Oh S-H, Zhao X. Discovering the secrets of the *Candida albicans* agglutinin-like sequence (ALS) gene family—a sticky pursuit. *Medical mycology*. 2008;46(1):1-15.

Hujoel PP, Lingstrom P. Nutrition, dental caries and periodontal disease: a narrative review. *J Clin Periodontol*. 2017;44 Suppl 18:S79-s84.

Hull CM, Johnson AD. Identification of a mating type-like locus in the asexual pathogenic yeast *Candida albicans*. *Science*. 1999;285(5431):1271-1275.

Hwang J-Y, Shin C, Frongillo EA, Shin KR, Jo I. Secular trend in age at menarche for South Korean women born between 1920 and 1986: the Ansan Study. *Annals of human biology*. 2003;30(4):434-442.

Igic M, Kesic L, Lekovic V, Apostolovic M, Mihailovic D, Kostadinovic L, Milasin J. Chronic gingivitis: the prevalence of periodontopathogens and therapy efficiency. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(8):1911-1915.

Ismail AI. Food cariogenicity in Americans aged from 9 to 29 years assessed in a national cross-sectional survey, 1971-74. *J Dent Res*. 1986;65(12):1435-1440.

Järvensivu A, Hietanen J, Rautemaa R, Sorsa T, Richardson M. *Candida* yeasts in chronic periodontitis tissues and subgingival microbial biofilms in vivo. *Oral diseases*. 2004;10(2):106-112.

Johnson DE, Thompson TR, Green TP, Ferrieri P. Systemic candidiasis in very low-birth-weight infants (< 1,500 grams). *Pediatrics*. 1984;73(2):138-143.

Jordao LMR, Vasconcelos DN, Moreira RdS, Freire MdCM. Individual and contextual determinants of periodontal health in 12-year-old schoolchildren in a Brazilian capital city. *International journal of dentistry*. 2012;2012.

Jürimäe J, Mäestu J, Jürimäe T. Bone turnover markers during pubertal development: relationships with growth factors and adipocytokines. *Cytokines, Growth Mediators and Physical Activity in Children during Puberty*: Karger Publishers; 2010. p. 114-127.

Kagerer P, Grupe G. Age-at-death diagnosis and determination of life-history parameters by incremental lines in human dental cementum as an identification aid. *Forensic Sci Int*. 2001;118(1):75-82.

Källestål C, Matsson L, Holm AK. Periodontal conditions in a group of Swedish adolescents (I). A descriptive epidemiologic study. *Journal of clinical periodontology*. 1990;17(9):601-608.

Kato H, Iizawa Y, Kishiwada M, Usui M, Nakamura A, Murata Y, Tanemura A, Kuriyama N, Azumi Y, Mizuno S, Sakurai H, Isaji S. Negative Impact of Biliary Candidiasis on Early and Late Postoperative Complications After



Pancreatoduodenectomy Usefulness of the CHROMagar Candida Plate for Identification. *Pancreas*. 2016;45(9):e45-47.

Keceli SA, Dundar D, Tamer GS. Comparison of Vitek Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry Versus Conventional Methods in Candida Identification. *Mycopathologia*. 2016;181(1-2):67-73.

Kennedy MJ, Volz PA. Effect of various antibiotics on gastrointestinal colonization and dissemination by *Candida albicans*. *Sabouraudia: Journal of Medical and Veterinary Mycology*. 1985;23(4):265-273.

Khan MSA, Ahmad I, Aqil F, Owais M, Shahid M, Musarrat J. Virulence and pathogenicity of fungal pathogens with special reference to *Candida albicans*. *Combating Fungal Infections: Springer*; 2010. p. 21-45.

Kim HN, Han DH, Jun EJ, Kim SY, Jeong SH, Kim JB. The decline in dental caries among Korean children aged 8 and 12 years from 2000 to 2012 focusing SiC Index and DMFT. *BMC Oral Health*. 2016;16:38.

Kimura S, Ooshima T, Takiguchi M, Sasaki Y, Amano A, Morisaki I, Hamada S. Periodontopathic bacterial infection in childhood. *J Periodontol*. 2002;73(1):20-26.

Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2001;25(1):8-20.

Kingman A, Albandar JM. Methodological aspects of epidemiological studies of periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2002;29(1):11-30.

Klis FM, Sosinska GJ, De Groot PW, Brul S. Covalently linked cell wall proteins of *Candida albicans* and their role in fitness and virulence. *FEMS yeast research*. 2009;9(7):1013-1028.

Koçanalı B, Ak AT, Çoğulu D. Çocuklarda diş çürüğüne neden olan faktörlerin incelenmesi. *Pediatric Research*. 2014;1(2):76-79.

Koehler FC, Cornely OA, Wisplinghoff H, Chang DH, Richter A, Koehler P. Candida-reactive T cells for the diagnosis of invasive *Candida* infection of the lumbar vertebral spine. *Mycoses*. 2018;61(1):48-52.

Kolenbrander PE, London J. Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence. *Journal of bacteriology*. 1993;175(11):3247.

Kozlova IV, Lekareva LI, Bykova AP, Myalina JN, Ostrovskaja LJ. [CANDIDIASIS GASTROINTESTINAL TRACT]. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2016(3):40-46.

Köprülü H, Topaloğlu B, Sarı ME. Okul Öncesi Çocuklar için Diyet Önerileri. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2004;5(2).

Krause W, Matheis H, Wulf K. Fungaemia and funguria after oral administration of *Candida albicans*. *The Lancet*. 1969;293(7595):598-599.

Krol DM, Nedley MP. Dental caries: state of the science for the most common chronic disease of childhood. *Advances in pediatrics*. 2007;54(1):215-239.

Krzysciak W, Koscielniak D, Papiez M, Vyhouskaya P, Zagorska-Swiezy K, Kolodziej I, Bystrowska B, Jurczak A. Effect of a *Lactobacillus Salivarius* Probiotic on a Double-Species *Streptococcus Mutans* and *Candida Albicans* Caries Biofilm. *Nutrients*. 2017;9(11).

Kudirkaite I, Lopatiene K, Zubiene J, Saldunaite K. Age and gender influence on oral hygiene among adolescents with fixed orthodontic appliances. *Stomatologija*. 2016;18(2):61-65.

Kuştimur S. *Candida* patogenezinde rol oynayan faktörler. *Mikrobiyol Bült*. 1994;28:175-181.

Lauria L, Spinelli A, Cairella G, Censi L, Nardone P, Buoncristiano M. Dietary habits among children aged 8-9 years in Italy. *Ann Ist Super Sanita*. 2015;51(4):371-381.

Lewis MAO, Williams DW. Diagnosis and management of oral candidosis. *Br Dent J*. 2017;223(9):675-681.

Lindhe J, Hamp SE, Löe H. Experimental periodontitis in the beagle dog. *Journal of Periodontal Research*. 1973;8(1):1-10.

Lindhe J, Liljenberg B, Listgarten M. Some microbiological and histopathological features of periodontal disease in man. *Journal of periodontology*. 1980;51(5):264-269.

Lindhe J, Rylander H. Experimental gingivitis in young dogs. *European Journal of Oral Sciences*. 1975;83(6):314-326.

Lindhe J, Socransky S. Chemotaxis and vascular permeability produced by human periodontopathic bacteria. *Journal of periodontal research*. 1979;14(2):138-146.

Loe H, Silness J. PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. I. PREVALENCE AND SEVERITY. *Acta Odontol Scand*. 1963;21:533-551.

Lohse MB, Gulati M, Johnson AD, Nobile CJ. Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(1):19-31.

Lozano Moraga CP, Rodriguez Martinez GA, Lefimil Puente CA, Morales Bozo IC, Urzua Orellana BR. Prevalence of *Candida albicans* and carriage of *Candida non-albicans* in the saliva of preschool children, according to their caries status. *Acta Odontol Scand*. 2017;75(1):30-35.

- Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *Journal of periodontology*. 1965;36(3):177-187.
- Lula EC, Ribeiro CC, Hugo FN, Alves CM, Silva AA. Added sugars and periodontal disease in young adults: an analysis of NHANES III data. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;100(4):1182-1187.
- Macgregor I, Rugg-Gunn A. Survey of toothbrushing duration in 85 uninstructed English schoolchildren. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1979;7(5):297-298.
- Macmahon B, Trichopoulos D, Brown J, Andersen A, Aoki K, Cole P, Dewaard F, Kauraniemi T, Morgan RW, Purde M. Age at menarche, probability of ovulation and breast cancer risk. *International journal of cancer*. 1982;29(1):13-16.
- Maes L, Vereecken C, Vanobbergen J, Honkala S. Tooth brushing and social characteristics of families in 32 countries. *Int Dent J*. 2006;56(3):159-167.
- Maksymiuk A, Thongprasert S, Hopper R, Luna M, Fainstein V, Bodey G. Systemic candidiasis in cancer patients. *The American journal of medicine*. 1984;77(4D):20-27.
- Mane A, Pawale C, Gaikwad S, Bembalkar S, Risbud A. Adherence to buccal epithelial cells, enzymatic and hemolytic activities of *Candida* isolates from HIV-infected individuals. *Medical mycology*. 2011;49(5):548-551.
- Manson J, Eley B. *Periodontics*, Edinburgh London New York etc: Wright. An imprint of Elsevier Ltd. 2004:55-81.
- Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. *Annals of periodontology*. 1999;4(1):7-17.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Archives of disease in childhood*. 1970;45(239):13-23.
- Martinez-Lamas L, Perez del Molino ML, Pardo F, Varela E, Regueiro BJ. [Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry vs conventional methods in the identification of *Candida non-albicans*]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(8):568-572.
- Martino P, Girmenia C, Venditti M, Micozzi A, Santilli S, Burgio VL, Mandelli F. *Candida* colonization and systemic infection in neutropenic patients. A retrospective study. *Cancer*. 1989;64(10):2030-2034.
- Marty M, Bourrat E, Vaysse F, Bonner M, Bailleul-Forestier I. Direct Microscopy: A Useful Tool to Diagnose Oral Candidiasis in Children and Adolescents. *Mycopathologia*. 2015;180(5-6):373-377.

Masamatti SS, Kumar A, Viridi MS. Periodontal diseases in children and adolescents: a clinician's perspective part. *Dent Update*. 2012;39(8):541-544, 547-548, 551-542.

Massier M, Cohen A, Schour I. Epidemiology of gingivitis in children. *The Journal of the American Dental Association*. 1952;45(3):319-324.

Matic Petrovic S, Cimbalevic M, Radunovic M, Kuzmanovic P, Jotic A, Pucar A. Detection and sampling methods for isolation of *Candida* spp. from oral cavities in diabetics and non-diabetics. *Braz Oral Res*. 2015;29.

Matron L, Goldberg P. Gingival inflammatory reaction in children at different ages. *Journal of clinical periodontology*. 1985;12(2):98-103.

Mayer FL, Wilson D, Hube B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence*. 2013;4(2):119-128.

McCullough M, Ross B, Reade P. *Candida albicans*: a review of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of strain differentiation. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 1996;25(2):136-144.

Moalic E, Gestalin A, Quinio D, Gest P, Zerilli A, Le Flohic A. The extent of oral fungal flora in 353 students and possible relationships with dental caries. *Caries research*. 2001;35(2):149-155.

Moore WE, Holdeman LV, Smibert RM, Cato EP, Burmeister JA, Palcanis KG, Ranney RR. Bacteriology of experimental gingivitis in children. *Infect Immun*. 1984;46(1):1-6.

Mujica MT, Finquelievich JL, Jewtuchowicz V, Iovannitti CA. [Prevalence of *Candida albicans* and *Candida non-albicans* in clinical samples during 1999-2001]. *Rev Argent Microbiol*. 2004;36(3):107-112.

Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical microbiology*: Elsevier Health Sciences; 2015.

Muzurovic S, Babajic E, Masic T, Smajic R, Selmanagic A. The relationship between oral hygiene and oral colonisation with *Candida* species. *Med Arch*. 2012;66(6):415-417.

Nagarajappa R, Kenchappa M, Ramesh G, Nagarajappa S, Tak M. Assessment of periodontal status and treatment needs among 12 and 15 years old school children in Udaipur, India. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2012;13(3):132-137.

Naglik J, Albrecht A, Bader O, Hube B. *Candida albicans* proteinases and host/pathogen interactions. *Cellular microbiology*. 2004;6(10):915-926.

Naidu BV, Reginald BA. Quantification and Correlation of Oral Candida with Caries Index Among Different Age Groups of School Children: A Case-Control Study. *Ann Med Health Sci Res.* 2016;6(2):80-84.

Nakagawa S, Fujii H, Machida Y, Okuda K. A longitudinal study from prepuberty to puberty of gingivitis. Correlation between the occurrence of *Prevotella intermedia* and sex hormones. *J Clin Periodontol.* 1994;21(10):658-665.

Netea MG, Joosten LA, van der Meer JW, Kullberg BJ, van de Veerdonk FL. Immune defence against *Candida* fungal infections. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(10):630-642.

Netea MG, Van De Veerdonk F, Verschueren I, Van Der Meer JW, Kullberg BJ. Role of TLR1 and TLR6 in the host defense against disseminated candidiasis. *FEMS Immunology & Medical Microbiology.* 2008;52(1):118-123.

Newman T. Carranza. *Clinical Periodontology.* 9th Ed. WB Saunders. 2002;445.

Odds FC. Sabouraud('s) agar. *J Med Vet Mycol.* 1991;29(6):355-359.

Oh K-B, Miyazawa H, Naito T, Matsuoka H. Purification and characterization of an autoregulatory substance capable of regulating the morphological transition in *Candida albicans*. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2001;98(8):4664-4668.

Oh TJ, Eber R, Wang HL. Periodontal diseases in the child and adolescent. *J Clin Periodontol.* 2002;29(5):400-410.

Okada S. CMCD: Chronic Mucocutaneous Candidiasis Disease. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2017;40(2):109-117.

Olczak-Kowalczyk D, Pyrzak B, Dabkowska M, Panczyk-Tomaszewska M, MiszKurka G, Rogozinska I, Swoboda-Kopec E, Gozdowski D, Kalinska A, Pirog A, Mizerska-Wasiak M, Roszkowska-Blaim M. *Candida* spp. and gingivitis in children with nephrotic syndrome or type 1 diabetes. *BMC Oral Health.* 2015;15:57.

Organization WH. *Oral health surveys: basic methods:* World Health Organization; 2013.

Ostberg AL, Kjellstrom AN, Petzold M. The influence of social deprivation on dental caries in Swedish children and adolescents, as measured by an index for primary health care: The Care Need Index. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2017;45(3):233-241.

Oyedeji OA, Gbolahan OO, Abe EO, Agelebe E. Oral and dental lesions in HIV infected Nigerian children. *Pan Afr Med J.* 2015;20:287.

Page RC. Gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology.* 1986;13(5):345-355.

Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology* 2000. 1997;14(1):9-11.

Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*. 1976;34(3):235-249.

Page RC, Simpson DM, Ammons WF. Host tissue response in chronic inflammatory periodontal disease IV. The periodontal and dental status of a group of aged great apes. *Journal of periodontology*. 1975;46(3):144-155.

Papapanou PN. Population studies of microbial ecology in periodontal health and disease. *Ann Periodontol*. 2002;7(1):54-61.

Pardi V, Kopycka-Kedzierawski DT, Billings RJ, Pereira SM, Pereira A. Assessment of caries experience in 12-year-old adolescents in Piracicaba, Sao Paulo, Brazil. *Oral health & preventive dentistry*. 2010;8(4):361-367.

Pari A, Ilango P, Subbareddy V, Katamreddy V, Parthasarthy H. Gingival diseases in childhood - a review. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(10):Ze01-04.

Payne W, Page RC, Ogilvie A, Hall W. Histopathologic features of the initial and early stages of experimental gingivitis in man. *Journal of periodontal research*. 1975;10(2):51-64.

Pereira D, Seneviratne CJ, Koga-Ito CY, Samaranayake LP. Is the oral fungal pathogen *Candida albicans* a cariogen? *Oral Dis*. 2018;24(4):518-526.

Perry DA, Newman MG. Occurrence of periodontitis in an urban adolescent population. *J Periodontol*. 1990;61(3):185-188.

Peters BA, Wu J, Hayes RB, Ahn J. The oral fungal mycobiome: characteristics and relation to periodontitis in a pilot study. *BMC Microbiol*. 2017;17(1):157.

Pflipsen M, Zenchenko Y. Nutrition for oral health and oral manifestations of poor nutrition and unhealthy habits. *Gen Dent*. 2017;65(6):36-43.

Pires RH, Cataldi TR, Franceschini LM, Labate MV, Fusco-Almeida AM, Labate CA, Palma MS, Soares Mendes-Giannini MJ. Metabolic profiles of planktonic and biofilm cells of *Candida orthopsilosis*. *Future Microbiol*. 2016;11:1299-1313.

Polesello V, Segat L, Crovella S, Zupin L. *Candida* Infections and Human Defensins. *Protein Pept Lett*. 2017;24(8):747-756.

Portela MB, Lima de Amorim E, Santos AM, Alexandre da Rocha Curvelo J, de Oliveira Martins K, Capille CL, Maria de Araujo Soares R, Barbosa de Araujo Castro GF. *Candida* species from oral cavity of HIV-infected children exhibit reduced virulence factors in the HAART era. *Microb Pathog*. 2017;102:74-81.

Poulain D. *Candida albicans*, plasticity and pathogenesis. *Crit Rev Microbiol*. 2015;41(2):208-217.

Radic M, Benjak T, Vukres VD, Rotim Z, Zore IF. Presentation of DMFT/dmft Index in Croatia and Europe. *Acta Stomatol Croat*. 2015;49(4):275-284.

Raindi D. Nutrition and Periodontal Disease. *Dent Update*. 2016;43(1):66-68, 71-62.

Razina IN, Chesnokova MG, Nedoseko VB. [The relevance of *Candida* spp. in chronic periodontal disease]. *Stomatologiya (Mosk)*. 2017;96(4):4-6.

Reddy AK, Brahmaiah U, Narayen N, Reddy RK, Reddy RK, Chitta M, Prasad S, Swarup R, Mohiuddin SM, Reddy M, Aasuri MK, Murthy BS, Bhide M, Ahmed S. Is blood agar an alternative to sabouraud dextrose agar for the isolation of fungi in patients with mycotic keratitis. *Int Ophthalmol*. 2013;33(3):251-254.

Reddy ER, Rani ST, Manjula M, Kumar LV, Mohan TA, Radhika E. Assessment of caries status among schoolchildren according to decayed-missing-filled teeth/decayed-extract-filled teeth index, International Caries Detection and Assessment System, and Caries Assessment Spectrum and Treatment criteria. *Indian J Dent Res*. 2017;28(5):487-492.

Reynaud A, Nygaard-Østby B, Bøygard GK, Eribe E, Olsen I, Gjermo P. Yeasts in periodontal pockets. *Journal of clinical periodontology*. 2001;28(9):860-864.

Rodan R, Khlaifat F, Smadi L, Azab R, Abdalmohdi A. Prevalence and severity of gingivitis in school students aged 6-11 years in Tafelah Governorate, South Jordan: results of the survey executed by National Woman's Health Care Center. *BMC Res Notes*. 2015;8:662.

Rodrigues CF, Silva S, Henriques M. *Candida glabrata*: a review of its features and resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(5):673-688.

Rodrigues ME, Henriques M, Silva S. Disinfectants to Fight Oral *Candida* Biofilms. *Adv Exp Med Biol*. 2016;931:83-93.

Rodriguez-Tudela JL, Martinez-Suarez JV. Improved medium for fluconazole susceptibility testing of *Candida albicans*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1994;38(1):45-48.

Rosa Oliveira CA, Charone S, de Araujo Soares RM, Portela MB, de Araujo Castro GF. Association of *Candida* Species Isolated From the Dental Plaque of HIV-infected Children and Prevalence of Early Carious Lesions. *J Dent Child (Chic)*. 2016;83(3):139-145.

- Rossoni RD, Barbosa JO, Vilela SFG, Jorge AOC, Junqueira JC. Comparison of the hemolytic activity between *C. albicans* and non-*albicans* *Candida* species. *Brazilian oral research*. 2013;27(6):484-489.
- Rubio NA, Puia S, Toranzo S, Brusca MI. [Fungal invasion of connective tissue in patients with gingival-periodontal disease]. *Rev Iberoam Micol*. 2015;32(1):20-24.
- Sandoval RM, Puy CL. Periodontal status and treatment needs among Spanish military personnel. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(7):464-469.
- Sardi JC, Duque C, Mariano FS, Peixoto IT, Hofling JF, Goncalves RB. *Candida* spp. in periodontal disease: a brief review. *J Oral Sci*. 2010;52(2):177-185.
- Sariguzel FM, Berk E, Koc AN, Sav H, Aydemir G. Evaluation of chromogenic agar, [corrected] VITEK2 YST and VITEK(R) MS for identification of *Candida* strains isolated from blood cultures. *Infez Med*. 2015;23(4):318-322.
- Schaller M, Borelli C, Korting HC, Hube B. Hydrolytic enzymes as virulence factors of *Candida albicans*. *Mycoses*. 2005;48(6):365-377.
- Schubert S, Kostrzewa M. MALDI-TOF MS in the Microbiology Laboratory: Current Trends. *Curr Issues Mol Biol*. 2017;23:17-20.
- Scott BB, Jenkins D. Gastro-oesophageal candidiasis. *Gut*. 1982;23(2):137-139.
- Seçkin D, Baba M. Kandidiyazisin Kliniği. *Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*. 2005;1(31):16-22.
- Seneviratne C, Jin L, Samaranayake L. Biofilm lifestyle of *Candida*: a mini review. *Oral diseases*. 2008;14(7):582-590.
- Shaghaghian S, Savadi N, Amin M. Evaluation of parental awareness regarding their child's oral hygiene. *Int J Dent Hyg*. 2017;15(4):e149-e155.
- Shapira L, Tarazi E, Rosen L, Bimstein E. The relationship between alveolar bone height and age in the primary dentition: A retrospective longitudinal radiographic study. *Journal of clinical periodontology*. 1995;22(5):408-412.
- Sharma S, Yeluri R, Jain AA, Munshi AK. Effect of toothbrush grip on plaque removal during manual toothbrushing in children. *Journal of oral science*. 2012;54(2):183-190.
- Sharva V, Reddy V, Bhambal A, Agrawal R. Prevalence of Gingivitis among Children of Urban and Rural Areas of Bhopal District, India. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(11):Zc52-54.
- Shin ES, Chung SC, Kim YK, Lee SW, Kho HS. The relationship between oral *Candida* carriage and the secretor status of blood group antigens in saliva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96(1):48-53.



Shoham S, Levitz SM. The immune response to fungal infections. *British journal of haematology*. 2005;129(5):569-582.

Shukla C, Maurya R, Singh V, Tijare M. Evaluation of role of fixed orthodontics in changing oral ecological flora of opportunistic microbes in children and adolescent. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2017;35(1):34-40.

Silness J, Loe H. PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. II. CORRELATION BETWEEN ORAL HYGIENE AND PERIODONTAL CONDITON. *Acta Odontol Scand*. 1964;22:121-135.

Silva S, Negri M, Henriques M, Oliveira R, Williams DW, Azeredo J. *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. *FEMS Microbiol Rev*. 2012;36(2):288-305.

Slots J. Subgingival microflora and periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*. 1979;6(5):351-382.

Slots J, Rams TE, Listgarten MA. Yeasts, enteric rods and pseudomonads in the subgingival flora of severe adult periodontitis. *Oral microbiology and immunology*. 1988;3(2):47-52.

Soll DR. High-frequency switching in *Candida albicans*. *Clinical Microbiology Reviews*. 1992;5(2):183-203.

Sotos-Prieto M, Santos-Beneit G, Pocock S, Redondo J, Fuster V, Penalvo JL. Parental and self-reported dietary and physical activity habits in pre-school children and their socio-economic determinants. *Public Health Nutr*. 2015;18(2):275-285.

Spoering AL, Gilmore MS. Quorum sensing and DNA release in bacterial biofilms. *Current opinion in microbiology*. 2006;9(2):133-137.

Srivastava B, Chandra S, Jaiswal J, Saimbi C, Srivastava D. Cross-sectional study to evaluate variations in attached gingiva and gingival sulcus in the three periods of dentition. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 1990;15(1):17-24.

Sutcliffe P. A longitudinal study of gingivitis and puberty. *Journal of Periodontal Research*. 1972;7(1):52-58.

Swift S, Throup JP, Williams P, Salmond GP, Stewart GS. Quorum sensing: a population-density component in the determination of bacterial phenotype. *Trends in biochemical sciences*. 1996;21(6):214-219.

Şahin S, Saygun I, Enhoş Ş, Akyol M, Altuğ A, Tekbaş ÖF. Eğitim düzeyinin genç erişkin erkeklerde ağız sağlığına etkisinin değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2009;26(3):133-139.

Tan Y, Leonhard M, Ma S, Schneider-Stickler B. Influence of culture conditions for clinically isolated non-albicans *Candida* biofilm formation. *J Microbiol Methods*. 2016;130:123-128.

Tan Y, Leonhard M, Schneider-Stickler B. Evaluation of culture conditions for mixed biofilm formation with clinically isolated non-albicans *Candida* species and *Staphylococcus epidermidis* on silicone. *Microb Pathog*. 2017;112:215-220.

Tanner A, Milgrom P, Kent Jr R, Mokeem S, Page R, Riedy C, Weinstein P, Bruss J. The microbiota of young children from tooth and tongue samples. *Journal of dental research*. 2002;81(1):53-57.

Tardif KD, Schlager R. Development of a real-time PCR assay for the direct detection of *Candida* species causing Vulvovaginal candidiasis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017;88(1):39-40.

Tenorio-Abreu A. [Presumptive identification of *Candida albicans* based on colony morphology on chocolate agar]. *Rev Esp Quimioter*. 2013;26(3):230-231.

Thomas A, Mhambrey S, Chokshi K, Chokshi A, Jana S, Thakur S, Jose D, Bajpai G. Association of Oral *Candida albicans* with Severe Early Childhood Caries - A Pilot Study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(8):Zc109-112.

Tiainen L, Asikainen S, Saxen L. Puberty-associated gingivitis. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1992;20(2):87-89.

Tintelnot K, Haase G, Seibold M, Bergmann F, Staemmler M, Franz T, Naumann D. Evaluation of phenotypic markers for selection and identification of *Candida dubliniensis*. *J Clin Microbiol*. 2000;38(4):1599-1608.

Tseveenjav B, Suominen AL, Hausen H, Vehkalahti MM. The role of sugar, xylitol, toothbrushing frequency, and use of fluoride toothpaste in maintenance of adults' dental health: findings from the Finnish National Health 2000 Survey. *European journal of oral sciences*. 2011;119(1):40-47.

Turner SA, Butler G. The *Candida* pathogenic species complex. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014;4(9):a019778.

Uludağ Altun H, Şener B. Biyofilm infeksiyonları ve antibiyotik direnci. *Hacettepe Tıp Derg*. 2008;39:82-88.

Urzúa B, Hermosilla G, Gamonal J, Morales-Bozo I, Canals M, Barahona S, Cóccola C, Cifuentes V. Yeast diversity in the oral microbiota of subjects with periodontitis: *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* colonize the periodontal pockets. *Sabouraudia*. 2008;46(8):783-793.

Vadiakas G, Oulis C, Tsinidou K, Mamai-Homata E, Polychronopoulou A. Oral hygiene and periodontal status of 12 and 15-year-old Greek adolescents. A national pathfinder survey. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2012;13(1):11-20.

van Belkum A, Chatellier S, Girard V, Pincus D, Deol P, Dunne WM, Jr. Progress in proteomics for clinical microbiology: MALDI-TOF MS for microbial species identification and more. *Expert Rev Proteomics*. 2015;12(6):595-605.

Vargas SL, Patrick C, Ayers G, Hughes W. Modulating effect of dietary carbohydrate supplementation on *Candida albicans* colonization and invasion in a neutropenic mouse model. *Infection and immunity*. 1993;61(2):619-626.

Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *American journal of public health*. 2007;97(4):667-675.

Vishwanathaiah S. Knowledge, Attitudes, and Oral Health Practices of School Children in Davangere. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2016;9(2):172-176.

Vollmer RL, Adamsons K, Foster JS, Mobley AR. How Are Fathers' Demographic Characteristics Related to Preschool-Age Children's Weight and Obesity Risk Factors? *Ecol Food Nutr*. 2017;56(5):381-392.

Wahaidi VY, Kowolik MJ, Eckert GJ, Galli DM. Endotoxemia and the host systemic response during experimental gingivitis. *J Clin Periodontol*. 2011;38(5):412-417.

Walker L, Huppert M. Corn meal-tween agar: an improved medium for the identification of *Candida albicans*. *Tech Bull Regist Med Technol*. 1960;30:10-14.

Wang H, Wang Y, Chen J, Zhan Z, Li Y, Xu J. Oral yeast flora and its ITS sequence diversity among a large cohort of medical students in Hainan, China. *Mycopathologia*. 2007;164(2):65-72.

Wang YC, Ludwig DS, Sonnevile K, Gortmaker SL. Impact of change in sweetened caloric beverage consumption on energy intake among children and adolescents. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2009;163(4):336-343.

Watson M-R, Lopatin D, Bretz W, Ertel I, Loesche W. Detection of two anaerobic periodontopathogens in children by means of the BANA and ELISA assays. *Journal of dental research*. 1991;70(7):1052-1056.

Weig M, Werner E, Frosch M, Kasper H. Limited effect of refined carbohydrate dietary supplementation on colonization of the gastrointestinal tract of healthy subjects by *Candida albicans*. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;69(6):1170-1173.

Whibley N, Gaffen SL. Beyond *Candida albicans*: Mechanisms of immunity to non-*albicans* *Candida* species. *Cytokine*. 2015;76(1):42-52.

Williams DW, Lewis MA. Isolation and identification of *Candida* from the oral cavity. *Oral Dis.* 2000;6(1):3-11.

Winkelhoff AJV, Rams TE, Slots J. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontology* 2000. 1996;10(1):45-78.

Wolfe MD, Carlos JP. Periodontal disease in adolescents: epidemiologic findings in Navajo Indians. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987;15(1):33-40.

Wu T, Mendola P, Buck GM. Ethnic differences in the presence of secondary sex characteristics and menarche among US girls: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Pediatrics.* 2002;110(4):752-757.

Wyrebek B, Orzechowska A, Cudzilo D, Plakwicz P. Evaluation of changes in the width of gingiva in children and youth. Review of literature. *Dev Period Med.* 2015;19(2):212-216.

Xiao J, Moon Y, Li L, Rustchenko E, Wakabayashi H, Zhao X, Feng C, Gill SR, McLaren S, Malmstrom H, Ren Y, Quivey R, Koo H, Kopycka-Kedzierawski DT. *Candida albicans* Carriage in Children with Severe Early Childhood Caries (S-ECC) and Maternal Relatedness. *PLoS One.* 2016;11(10):e0164242.

Xiaobing L. [Dental alveolar bone and dental arch remodeling in children: orthodontic diagnosis and treatments based on individual child arch development]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2016;34(6):556-563.

Yan SQ, Cao H, Gu CL, Gao GP, Ni LL, Tao HH, Shao T, Xu YQ, Tao FB. [Potential interaction effect on attention-deficit/hyperactivity disorder between mother's educational level and preschoolers' dietary pattern]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2018;39(4):464-468.

Yang Y-L. Virulence factors of *Candida* species. *Journal of Microbiology Immunology and Infection.* 2003;36(4):223-228.

Yılmaz A, Orbak R, Çanakçı N, Nişli O, Eminoğlu AE. Düzce'de 6-12 yaş grubu bireylerde CPITN, DF, DMF indekslerini kullanarak periodontal hastalıklar ile diş çürüğünün değerlendirilmesi ve iki bölgenin karşılaştırılması. *Atatürk Ü Diş Hek Fak Derg.* 1997;7:5-11.

Yoshida-Minami I, Kishimoto K, Suzuki A, Fujiwara T, Shintani S, Morisaki I, Sobue S, Miyamoto M, Nagai A, Kurihara H. Clinical, microbiological and host defense parameters associated with a case of localized prepubertal periodontitis. *Journal of clinical periodontology.* 1995;22(1):56-62.

Yücel A, Kantarcıoğlu AS. CANDIDA ALBICANS'IN TAKSONOMİSİNDEKİ ÖNEMLİ BAZI DEĞİŞİKLİKLER. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi.* 1999;30(3).

Zambon JJ. Periodontal diseases: microbial factors. *Annals of periodontology*. 1996;1(1):879-925.

Zhang S, Liu J, Lo EC, Chu CH. Dental and periodontal status of 12-year-old Bulang children in China. *BMC Oral Health*. 2014;14:32.


Zhou PR, Hua H, Liu XS. Quantity of Candida Colonies in Saliva: A Diagnostic Evaluation for Oral Candidiasis. *Chin J Dent Res*. 2017;20(1):27-32.

Zomorodian K, Kavooosi F, Pishdad GR, Mehriar P, Ebrahimi H, Bandegani A, Pakshir K. Prevalence of oral Candida colonization in patients with diabetes mellitus. *J Mycol Med*. 2016;26(2):103-110.



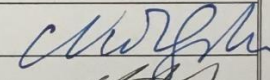
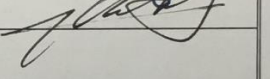
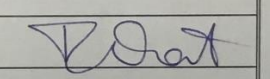
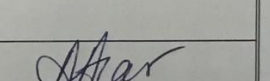
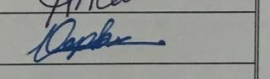
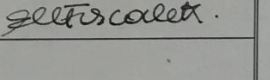
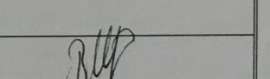
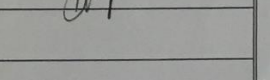
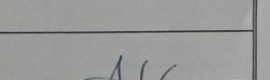
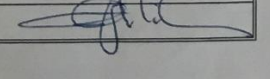
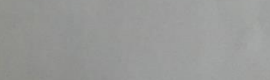
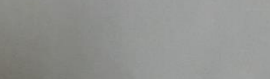
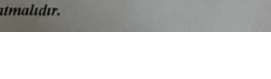

## 9. EKLER

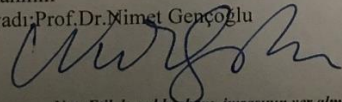
### EK 1: Etik Onay Formu

**T.C.  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu  
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ**

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
PROTOKOL ADI VE KODU	Çocuklarda subgingival bölgeler, tükürük ve oral mukozada candida türü mayaların kolonizasyonunun araştırılması, Prot: 2017-83
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	<b>Prof.Dr.Nimet Gençoğlu</b>

UNVANI/ADI/SOYADI	UZMANLIK ALANI	KURUMU	İMZA
Prof. Dr. Nimet Gençoğlu	Endodonti	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.Ali Recai Menteş	Çocuk Diş Hekimliği	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.İlknur Tanboğa	Çocuk Diş Hekimliği	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.Filiz Onat	Tıbbi Farmakoloji	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Prof.Dr.Yaşar Özkan	Ağız Diş ve Çene Cerrahisi	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr. Ahu Acar	Ortodonti	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr.Zühre Hale Cimilli	Endodonti	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Prof.Dr. Şebnem Erçalık Yalçinkaya	Ağız Diş ve Çene Radyolojisi	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Doç.Dr. Afife Binnaz Hazar Yoruç	Metalürji ve Malzeme Mühendisliği	İstanbul Yıldız Teknik Üniversitesi	
Doç.Dr. Buket Evren	Protetik Diş Tedavisi	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fak.	
Doç.Dr. Tolga Güven	Deontoloji	Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Dr. Zerrin Kurşun	Halk Sağlığı	Çekmeköy Toplum Sağlığı Merkezi	
Avukat Burçak Çopuroğlu	Hukuk	Serbest	
Gürol Pekel	Sivil	Serbest	

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Nimet Gençoğlu  
İmza: 

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

## BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

**Çalışmanın İsmi:** “Çocuklarda Subgingival Bölgeler, Tükürük ve Oral Mukozada *Candida* Türü Mayaların Kolonizasyonunun Araştırılması” isimli klinik bir çalışmadır.

### **Dişeti Hastalığı Nedir?**

Dişetlerinde kanama, şişlik, kırmızılık gibi belirtilerle ortaya çıkan dişeti iltihabına **gingivitis** denir. Bu hastalığın en önemli sebebi, ağız bakımının yeterli olmaması sonucu diş yüzeylerinde ve diş-dişeti birleşim bölgelerinde birikip çeşitli mikropları barındıran ve “diş plağı” olarak isimlendirilen birikintilerdir. Bu plak temizlenip ortadan kaldırılmazsa mikropların ürettiği zararlı artıklar diş çürüklerine ve dişeti hastalıklarına neden olur.

### **Candida Nedir?**

*Candida*, vücutta çoğalan bir mantarın adıdır. Vücutta normalde bulunmasına rağmen bazı durumlarda fırsatçılık yaparak sayıca artabilir ve çeşitli hastalıklara sebep olabilir. Ağız içerisinde de mantar enfeksiyonu yapabilir ve dişeti hastalıklarını şiddetlendirebilir.

**Çalışmanın Amacı:** Bu çalışmanın amacı sistemik olarak sağlıklı, periodontal açıdan sağlıklı veya gingivitis teşhisi konulmuş 8-14 yaş arası çocuklarda dişeti oluşu, tükürük ve yanaktan toplanan örneklerde *Candida* türü mayaların araştırılmasıdır.

### **Yapılacak İşlemler:**

- Ağız içi muayenesi, radyografik değerlendirme ve ağız hijyeni eğitimi verilmesi
- Ağız içi fotoğrafların çekilmesi

- Klinik ölçümlerin yapılması; a) dişeti oluğundan emici kağıt şeritler kullanarak örnek alınması
  - b) tüplerle tükürük örneği toplanması
  - c) ucu pamuklu çubuklarla yanaktan örnek alınması
- Toplanan örneklerin laboratuarda mikrobiyolojik incelenmesi

Örnek toplama işlemlerinde hastanın maruz kalacağı herhangi bir ağrı ve rahatsızlık bulunmamaktadır.

**Gönüllü Hakları, Sorumlulukları ve Gizlilik:** Dişeti oluğu, tükürük ve yanaktan alınan örneklerde mikrobiyolojik değişikliklere bakılacaktır. Yapılan klinik ve radyografik muayeneler sonucu hastanın ağız içinde gerekli diş ve dişeti tedavileri araştırma bitiminde yapılacaktır.

Araştırmada tamamen kendi isteğinizle yer almaktasınız. Eğer isterseniz bu çalışmada yer almayabilirsiniz ve herhangi bir aşamada sebep göstermeksizin çalışmadan kendi isteğiniz doğrultusunda ayrılabilirsiniz; böyle bir karar vermeniz size uygulanacak tedaviyi etkilemeyecektir.

Bu çalışmada yer aldığınız süre içinde adınız ve tıbbi kayıtlarınız gizli tutulacaktır. Bununla birlikte kayıtlarınız etik kurula, yoklama yapanlara, araştırmacılara ve Sağlık Bakanlığı'na istek olduğu takdirde verilecektir. Bu olur formunu imzalayarak yukarıda adı geçen kurum ve kişilerin söz konusu çalışma verilerine erişebilmelerini ve bu çalışmayla ilgili daha ileri araştırmalar yapılabileceğini (çalışmadan ayrılırsanız dahi) kabul ediyorsunuz. Bu süreçte açığa çıkan bilgiler gizli kalacaktır. Çalışma verileri yurtiçinde ve dışında rapor, yayım veya tebliğ olarak yayınlanabilir, ancak adınız ve kişisel bilgileriniz hiçbir şekilde açıklanmayacak ve çalışmayla ilgili veriler izlenerek size ulaşılamayacaktır.

Çalışma konusu ile ilgili yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz.



Bu çalışmaya katılarak, çalışmadan ayrılırsanız dahi herhangi bir verinin kullanımını sınırlamamayı kabul ediyorsunuz. Kişisel verilerinizin dünyadaki tüm Sağlık Bakanlıklarına aktarılabilceğini biliyor ve kabul ediyorsunuz. İlgili ve koruma yasalarınca tanınan haklarınız etkilenmeyecektir.

Kendi haklarınız veya çalışma ile ilgili herhangi bir yan etki hakkında herhangi bir sorunuz olduğunda ulaşabileceğiniz telefon numaraları:

Yrd. Doç. Dr. Hatice Selin Yıldırım: Tel: 0 533 542 68 12

Arş. Gör. Dt. Aydın Akçakoca: Tel: 0 554 942 86 27

Tarih

Adı-Soyadı

İmza

- Hasta

- Olur Alma İşlemine Başından  
Sonuna Kadar Tanıklık Eden  
Kuruluş Görevlisinin

- Açıklama Yapan Araştırmacının

Sayın Dr. Aydın Akçakoca tarafından Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti/Periodontoloji Anabilim Dallarında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı(denek)” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Aydın Akçakoca'yı, 0554 942 86 27 nolu telefon numarasından arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı(denek)" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kağıdımın bir kopyası bana verilecektir.

## GÖNÜLLÜ OLURU

**Çalışmanın İsmi:** Çocuklarda Subgingival Bölgeler, Tükürük ve Oral Mukozada Candida Türü Mayaların Kolonizasyonunun Araştırılması

Yukarıda, gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (veya bu metin bana okundu). Bunlar hakkında bana yazılı veya sözlü açıklamalar yapıldı, bu form ile ilgili soru soracak zaman ve fırsatım oldu ve tüm sorularım cevaplandı. Bu formun tümünü ve tanımlanan riskleri okudum. Bu koşullarda söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum. Tıbbi tarihçemi de içeren, kendim hakkında verdiğim her türlü bilginin doğruluğunu da teyit ediyorum.

**Gönüllünün Adı-Soyadı:**

**İmzası**

**Tarih:**

**Adresi:**

**Tel:**

**Gönüllünün Kişisel Olur Vermeye Yeterli Olmadığı Durumlarda**

**Veli/Vasi, Gerekirse Yasal Temsilcisinin Adı-Soyadı:**

**İmzası**

**Tarih:**

**Adresi:**

**Tel:**

**Olur Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden**

**Kuruluş Görevlisinin Adı-Soyadı:**

**İmzası**

**Tarih:**

**Adresi:**

**Tel:**

**Açıklama Yapan Araştırıcının Adı-Soyadı:**

**İmzası**

**Tarih:**

**Adresi:**

**Tel:**



### EK 3: Hasta Takip Formu

Tarih:

Ad-Soyad:

Doğum Tarihi ve Yeri:

Adres:

Tel(Anne/Baba):

Cinsiyet: Kız  Erkek

Eğitim Durumu

	Okuma-yazma	İlköğretim	Lise	Üniversite
Anne				
Baba				

Anne mesleği:

Baba mesleği:

Herhangi bir sistemik hastalığı var mı?

Düzenli olarak kullandığı bir ilaç var mı?

Son 3 ayda antibiyotik veya başka bir ilaç kullandı mı?

Kullandıysa hangi ilacı kullandı?

Son 3 ayda periodontal tedavi gördü mü?

Şu an ortodontik aaparey veya başka bir ağız içi aaparey kullanıyor mu?

Günlük ara öğün sayısı:

Ara öğünlerde ne tüketiyor?

Karbonhidrat içeren gıda tüketim sıklığı nedir?

Şekerli içecek tüketim sıklığı nedir?

**Dişlerin fırçalanma sıklığı:**

<b>Fırçalamıyor</b>	<b>Haftada 2-3</b>	<b>Günde 1</b>	<b>Günde 2</b>

**Fırçalama kaç dakika sürüyor?**



Ad-Soyad:

Tarih:

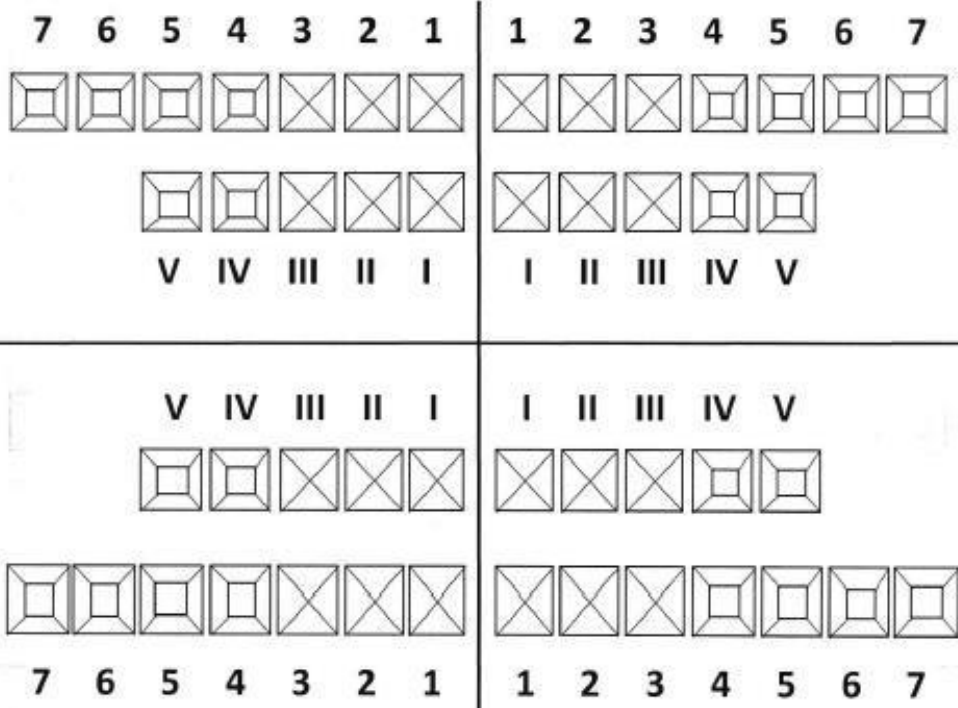
Kod No:

DMF-T/DMF-S – df-t/df-s

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

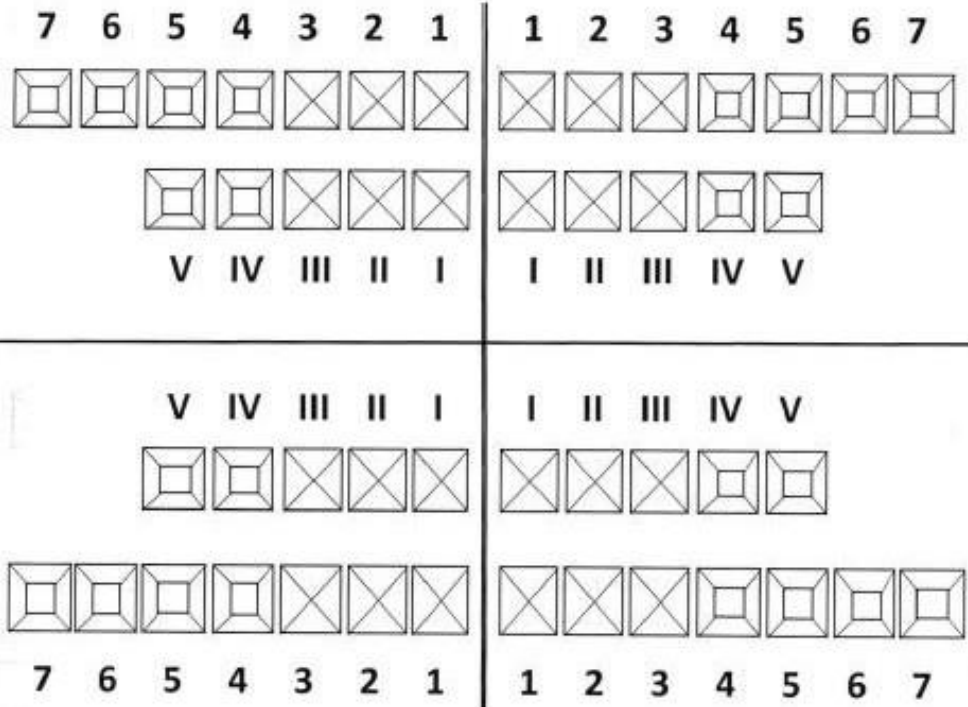
CPI


Plak İndeksi





Gingival Indeks



## 10. ÖZGEÇMİŞ

### ÖZGEÇMİŞ

<b>Adı</b>	AYDIN	<b>Soyadı</b>	AKÇAKOCA
<b>Doğum Yeri</b>	DENİZLİ	<b>Doğum Tarihi</b>	21.06.1991
<b>Uyruğu</b>	T.C.	<b>Tel</b>	(554) 942 86 27
<b>E-mail</b>	<a href="mailto:aydin_akcakoca@hotmail.com">aydin_akcakoca@hotmail.com</a>		

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
<b>Doktora/Uzmanlık</b>	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2019
<b>Yüksek Lisans</b>		
<b>Lisans</b>	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2014
<b>Lise</b>		

### İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Araştırma Görevlisi	Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi	2016-2019

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

Yabancı Dil Sınav Notu #								
YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
		5.0						

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Programları	İyi
SPSS İstatistik Programı	İyi
Endnote	İyi

