



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İKİZ ÇOCUKLARDA AĞIZ-DİŞ SAĞLIĞI VE TÜKÜRÜK
PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. NİL CEREN MUNGAN

DOKTORA TEZİ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. SERAP AKYÜZ

İSTANBUL 2020

TEZ ONAYI

TEZ ONAY FORMU

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program türü : Doktora
Anabilim Dalı : Pedodonti
Tez Sahibi : Nil Ceren Mungan
Sınav Tarihi ve Saati : 06.01.2020 10:00
Tez Başlığı : İkiiz Çocuklarda Ağız –Diş Sağlığı ve Tükürük Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza
Danışman	Prof.Dr.Serap Akyüz Marmara Üniversitesi	
Üye	Prof.Dr. Betül Kargül Marmara Üniversitesi	
Üye	Prof.Dr. Ayşen Yarat Marmara Üniversitesi	
Üye	Prof.Dr.Gamze Aren İstanbul Üniversitesi	
Üye	Doç.Dr. Elif Sungurtekin Ekçi Yeditepe Üniversitesi	

ONAY

Bu tez, yukarıda isimleri bulunan jüri üyeleri tarafından "Marmara Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği" nin ilgili maddeleri uyarınca kabul edilmiş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun ...08.01.2020...tarih ve ...33...sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Feyza ARICIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tez planlamasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranımın olmadığını, 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 sırasına patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

İmza, tarih

Nil Ceren Mungan

TEŞEKKÜR

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na geldiğim günden beri büyük desteği olan, pedodonti eğitimini en iyi şekilde almamız için gerekli ortam ve şartları sağlayan, doktora eğitimim süresince tüm tecrübelerini ve bilgisini benimle paylaşan, yeterlilik sınavım öncesi bıkmadan benimle saatlerce çalışan, tez çalışmamda elindeki tüm kaynakları bana sunarak çalışmanın gerçekleşmesini sağlayan, bizi bir aile yapan, emeklerinin karşılığını ödeyemeyeceğim Anabilim Dalı Başkanımız ve çok değerli danışman hocam Sayın **Prof. Dr. Serap AKYÜZ'e,**

Doktora eğitimim boyunca klinik anlamda bana sayısız katkıları olan değerli hocam sayın **Prof. Dr. Ali MENTEŞ'e,**

Tez izleme komitemde bulunan ve ihtiyacım olduğunda samimiyetiyle desteğini hissettiğim sayın **Prof.Dr. Betül KARGÜL'e,**

Tez çalışmamın laboratuvar çalışmalarında bilgisini ve tecrübesini benimle paylaşan, deney süresince çıkan her türlü probleme çözüm bularak destek olan, çoğu zaman öğle arası vermeden benimle çalışan değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Ayşen YARAT'a** ve laboratuvar çalışmamıza desteğiyle ve pratikliğiyle büyük katkı sağlayan Sayın **Dr. Burçin Alev TÜZÜNER'e,**

Tez izleme komitemde bulunan ve gülyüzlülüğüyle bana destek olan Sayın **Prof. Dr. Gamze AREN'e,**

Mesleki tecrübelerini benimle paylaşarak bana katkıları olan **Doç. Dr. Sertaç PEKER, Doç. Dr. Eda HAZNEDAROĞLU, Doç. Dr. Başak DURMUŞ, Doç. Dr. Figen EREN GİRAY, Dr. Öğretim Üyesi Işıl Özgül KALYONCU** ve **Dr.Öğretim Üyesi Ahu DURHAN'a, Dr.Öğretim Üyesi Ecem AKBEYAZ ŞİVET'e,**

Pedodonti bölümünde ilk günden beri bilimsel ve mesleki birlikteliğimizin ötesinde dostluklarını, desteklerini ve sevgilerini hissettiren, bana güzel hatıralar

bırakarak hayatımın daha pozitif olmasını sağlayan, varlıklarından her zaman güç aldığım dönem arkadaşlarım **Dt. Özlem DEMİR, Dt. Oğuz BİLGİÇ, Dt. Elif KANBEROĞLU, Dt. Beril MURATOĞLU, Dt. Alev Eda OKUTAN SARİBEYLİLER** ve hiç birini diğerinden ayıramadığım **Dt. Selin YILDIRIM, Dt. Ece YILMAZKASAPOĞLU TÜRKAY, Dt. Gülşah BALAN, Dt. Gökçe İLDEŞ, Dt. Hande İLGİN, Dt. Ertuğrul SOYSAL, Uzm. Dt. Batın Ilgıt SEZGİN**, 4 yıldır hastalarımızı ve koltuğumuzu paylaştığımız için kendimi çok şanslı hissettiğim **Uzm. Dt. Buse Tansu GÜNDOĞAN**, aramıza sonradan dahil olan ve yoğun dönemimde desteklerini hiç esirgemeyen **Dt. Tuğçe ELGÜN, Dt. Mısra ÖZALP** e, doktora odasının en yeni asistanlarına ve **TÜM ASİSTAN ARKADAŞLARIMA**,

2009'da Marmara Nişantaşı'nda başlayan yolculuğumuzdan bu yana hep beraber olduğumuz arkadaştan çok öte **Dt. Ezgi GÜNSEL KESİMLİ, Dt. Görkem GÜNER, Dt. Ayşe SAATMAN** ve **Dt. Senay Melis KORKMAZ'a**,

Her zaman yanımda olan, beni destekleyen, duygularımı anlatmaya kelimelerin yetersiz kalacağı hayatımın anlamı biricik **annem Veciha MUNGAN'a**, çok kıymetli canım babam **Şehmus MUNGAN'a**, en yakın arkadaşım ve canım ablam **Alev MUNGAN'a**, iyiki dediğim canım abim **Uzm. Dr. Eyüp MUNGAN** ve çok değerli eşi ablam **Uzm. Dr. Sibel Güray MUNGAN'a** ve canım yeğenlerim **Melinda ve Mirabel MUNGAN'a**,

En içten teşekkürlerimi sunarım...

Bu tez, Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Komisyonu Başkanlığı tarafından SAG-C- DRP-131217-0649 numaralı proje ile desteklenmiştir.



İÇİNDEKİLER

I. BEYAN	i
II. TEŞEKKÜR	ii
III. İÇİNDEKİLER	v
IV. KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	viii
V. ŞEKİL LİSTESİ	x
VI. TABLO LİSTESİ	xi
VII. RESİM LİSTESİ	xiii
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. İkiz Çocuklar	5
4.1.1. İkiz çocuklarda ağız ve diş sağlığı	9
4.1.2. Yardımcı üreme teknikleri	13
4.2. Diş Çürüğü Tanımı	14
4.2.1. Diş çürüğü etiyolojisi	15
4.2.2. Diş çürüğü mikrobiyolojisi	16
4.2.2.1. <i>Streptococcus Mutans</i>	17
4.2.3. DMFT/DMFS;dft/dfs indeksi	18
4.2.4. Diş çürüğü ile ilişkili genler	20
4.3. Tükürük	20
4.3.1. Tükürük Akış Hızı	22
4.3.2. Tükürük pH'sı	23

4.3.3. Tükürük Tamponlama Kapasitesi	24
4.4. Tükürük Proteinleri	25
4.4.1. Alfa Amilaz	26
4.4.2. Karbonik Anhidraz	28
4.4.3. Nitrik Oksit	30
4.4.4. Antimikrobiyal Peptidler	32
4.4.4.1. İnsan Nötrofil Peptid (HNP 1-3)	33
4.5. Vücut Kitle İndeksi	34
5. GEREÇ ve YÖNTEM	
5.1. Anket Uygulanması	37
5.2. Hastaların Muayenesi ve Vücut Kitle İndeks ölçümü	37
5.3. Hastalardan Tükürük Toplama İşlemi	38
5.4. <i>S.Mutans</i> Ölçümü	39
5.5. DMFT-DMFS-dft-dfs indeks kaydı	41
5.6. Tükürük örneklerinde pH ve Tamponlama Kapasitesi Tayini	43
5.7. Tükürük örneklerinde Alfa Amilaz tayini	45
5.8. Tükürük örneklerinde Karbonik Anhidraz VI tayini	47
5.9. Tükürükte Nitrik Oksit Tayini	48
5.10. Tükürükte İnsan Nötrofil Peptid (HNP 1-3) tayini	51
5.11. İstatiksel Analiz	51
6. BULGULAR	
6.1. Tüm çocukların gruplandırılması	52
6.2. İkiz ve ikiz olmayan çocukların tüm verileri	58
6.3. Monozigot ve dizigot gruplarının tüm verileri	70
6.4. İkiz kardeşler arasında tüm verilerin değerlendirilmesi	82

7. TARTIŞMA VE SONUÇ	87
7.1. Materyal metodun tartışması	87
7.2. Bulguların tartışması	99
8. KAYNAKLAR	122
9. EKLER	155
Ek 1: Etik Kurul Onayı	155
Ek 2: Gönüllü Olur Formu	157
Ek 3: Anket Formu	161
Ek 4: DMFT/DMFS-dft/dfs İndeks Formu	164
Ek 5: Tez Kaynaklı Yayın	165
10. ÖZGEÇMİŞ	170

III. KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ

AAPD: The American Academy of Pediatric Dentistry (Amerika Çocuk Diş Hekimliği Akademisi)

°C: Santigrat derece

cm: Santimetre

Ca: Kalsiyum

CA VI: Karbonik anhidraz VI

CFU/ ml: Koloni sayısı/ mililitre

Cu: Bakır

dak: Dakika

DMFT: Decay-missed-filled teeth (Çürük-eksik-dolgulu diş sayısı)

DMFS: Decay-missed-filled surface (Çürük-eksik-dolgulu diş yüzeyi)

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EAPD: European Academy of Paediatric Dentistry (Avrupa Çocuk Diş Hekimliği Akademisi)

F: Flor

HCl: Hidroklorik asit

HNP 1-3: Human Neutrophil peptide 1-3 (İnsan nötrofil peptid)

Ig A: İmmunoglobulin A

IVF: *in vitro* fertilizasyon

K: Potasyum

kg: Kilogram

m: Metre

M: Molar

MDP: Mikrobiyal dental plak

Mg: Magnezyum

mL: Mililitre

Na: Sodyum

NaOH: Sodyum hidroksit

nm: Nanometre

NO: Nitrik oksit

NOS: Nitrik Oksit Sentaz

P: Fosfor

ppm: Part per million (Milyonda bir birim)

rpm: Rapid per minute (Dakikadaki hız)

S. mutans: *Streptococcus Mutans*

TTK: Tükürük tamponlama kapasitesi

TAH: Tükürük akış hızı

VKİ: Vücut kitle indeksi

WHO: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

α amilaz: Alfa amilaz

μ L: Mikrolitre



IV. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Monozigot ikiz oluşumu	8
Şekil 2: Dizigot ikiz oluşumu	9
Şekil 3: Güncel diş çürüğü etkenleri	16
Şekil 4: Karbonik anhidraz enziminin katalizlediğı reaksiyon	30
Şekil 5: İnsan vücudunda Nitrik Oksit döngüsü	32
Şekil 6: Çalışma şeması	52
Şekil 7: Annelerin günlük diş fırçalama sıklığı ile çocukların dft değerleri arasındaki ilişki	57



V. TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Tükürükte bulunan <i>S.Mutans</i> düzeyi	18
Tablo 2: DMFT risk tablosu	20
Tablo 3: Tükürüğün fonksiyonları	22
Tablo 4: Tükürük akış hızı değerleri	23
Tablo 5: Uyarılmış ve uyarılmamış tükürükte tamponlama kapasitesi değerleri	25
Tablo 6: VKİ değerleri	35
Tablo 7: Nitrik Oksit deneyinin yapılışı	50
Tablo 8: Tüm çocukların demografik verileri	54
Tablo 9: Tüm çocukların anne ve babalarına ilişkin bilgileri	55
Tablo 10: Tüm çocuklarda dft/dfs-DMFT/DMFS indeksleri	56
Tablo 11: Tüm çocukların günlük diş fırçalama sıklığı ve annelerinin günlük diş fırçalama sıklığı ile çocukların DMFT ve dft parametreleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	57
Tablo 12: Tüm annelerin eğitim durumuna göre DMFT ve dft parametrelerinin değerlendirilmesi	58
Tablo 13: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında dft/dfs- DMFT/DMFS indeks değerleri	59
Tablo 14: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında VKİ, tüp bebek olma durumu ve <i>S.Mutans</i> varlığının değerlendirilmesi	60
Tablo 15: İkiz ve ikiz olmayan çocuklarda tükürük akış hızının değerlendirilmesi	61
Tablo 16: İkiz grubunda <i>S.Mutans</i> varlığına göre dft/dfs- DMFT/DMFS indeksleri	62
Tablo 17: İkiz olmayan grupta <i>S.Mutans</i> varlığına göre dft/dfs- DMFT/DMFS indeksleri	64
Tablo 18: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında tükürük parametrelerinin karşılaştırılması	65
Tablo 19: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında DMFT ile ilişkili korelasyonlar	67
Tablo 20: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında tüp bebek ile doğan çocukların DMFT ilişkisinin değerlendirilmesi	68

Tablo 21: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında çocukların annelerinin eğitim düzeyi ile flor uygulaması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	69
Tablo 22: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında flor uygulaması ile DMFT ilişkisinin değerlendirilmesi	70
Tablo 23: Monozigot ve dizigot grupları arasındaki kilo, boy, VKİ, doğum boyu, doğum kilosu ve <i>S.Mutans</i> varlığının karşılaştırılması	71
Tablo 24: Monozigot ve dizigot grupları arasında tükürük akış hızının değerlendirilmesi	71
Tablo 25: Monozigot ve dizigot grupları arasında dft/dfs-DMFT/DMFS indeks dağılımı	73
Tablo 26: Monozigot grubunda <i>S.Mutans</i> varlığına göre dft/dfs-DMFT/DMFS dağılımı	74
Tablo 27: Dizigot grubunda <i>S.Mutans</i> varlığına göre dft/dfs-DMFT/DMFS dağılımı	76
Tablo 28: Monozigot- dizigot grupları arasında tükürük parametrelerinin karşılaştırılması	77
Tablo 29: Monozigot ve dizigot gruplarında DMFT ile diğer parametrelerin karşılaştırılması	79
Tablo 30: Monozigot ve dizigot gruplarında doğum şekli ile DMFT ilişkisinin değerlendirilmesi	80
Tablo 31: Monozigot ve dizigot gruplarında flor uygulanması ile DMFT ilişkisinin değerlendirilmesi	81
Tablo 32: Monozigot ve dizigot gruplarında anne eğitimi ile flor uygulanması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	82
Tablo 33: İkiz kardeşler arasında kilo, boy, VKİ, doğum boyu, doğum kilosu, tükürük akış hızı ve <i>S.Mutans</i> varlığı parametrelerinin değerlendirilmesi	83
Tablo 34: İkiz kardeşler arasında tükürük akış hızının değerlendirilmesi	84
Tablo 35: İkiz kardeşler arasında DMFT/dft indeks değerlendirilmesi	85
Tablo 36: İkiz kardeşler arasında tükürük parametrelerinin değerlendirilmesi	86

VI. RESİM LİSTESİ

Resim 1: Dijital tartı ve boy ölçer cetvel	38
Resim 2: Plastik huni ve 10 ml'lik derecelendirilmiş plastik tüp	39
Resim 3: <i>Gc Saliva Check Mutans</i> Kiti (GC Corporation- Tokyo 004504)	40
Resim 4: <i>Gc Saliva Check Mutans</i> kiti pozitif <i>S.Mutans</i> değeri	40
Resim 5: <i>Gc Saliva Check Mutans</i> kiti negatif <i>S.Mutans</i> değeri	41
Resim 6: 7 yaşındaki MZ ikiz kardeşlerin ağız içi görünümleri	42
Resim 7: 7 yaşındaki MZ ikiz kardeşlerin ağız içi üst çene görünümleri	42
Resim 8: 7 yaşındaki MZ ikiz kardeşlerin ağız içi alt çene görünümleri	42
Resim 9: Santrifüj cihazı	44
Resim 10: pH metre cihazı	44
Resim 11: Tükürük pH'sı ve tükürük tamponlama kapasitesi ölçümünde kullanılan cihazlar	45
Resim 12: Hastalardan toplanan tükürük örnekleri ve ELISA kiti	45
Resim 13: Alfa amilaz, karbonik anhidraz VI ve HNP 1-3 ELISA kiti kuyucuklarda reaksiyon sonucu renk değişimi	46
Resim 14: ELISA yönteminde kullanılan cihazlar	47
Resim 15: Karbonik anhidraz VI Elabscience ELISA kiti ve içeriği	48
Resim 16: Deney sırasında oluşan rengin görünümü	49
Resim 17: NO tayininde kullanılan spektrofotometre	50

İkiz Çocuklarda Ağız-Diş Sağlığı ve Tükürük Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Öğrencinin Adı: Dt. Nil Ceren MUNGAN

Danışmanı: Prof. Dr. Serap AKYÜZ

Anabilim dalı: Pedodonti

1.ÖZET

Amaç: Çocuk diş hekimliğinde ikiz çocuklarda yapılan çalışmalar, ikiz doğumlarındaki artışla birlikte güncelliğini korumaktadır. Çalışmamızda ikiz ve ikiz olmayan çocuklarda ağız-diş sağlığı ve tükürük parametreleri açısından farklılıklarının incelenmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Araştırmamıza, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD Kliniği'ne başvuran, sistemik olarak sağlıklı, 4-14 yaş arası, 120 ikiz ve 60 ikiz olmayan toplam 180 çocuk dahil edildi. Çocuklara ve ebeveynlerine; çocukların sosyo-demografik bilgilerini içeren anket uygulandı. Diş çürüğü değerlendirmesinde DMFT/DMFS-dft/dfs indeksi kullanıldı. *S.Mutans* varlığı hasta başı kitiyle tespit edildi. Tükürük parametrelerinin tayininde ELISA kitleri kullanıldı. **Bulgular:** 105'i kız 75'i erkek olan tüm çocuklarda çift yumurta ikizi görülme oranı %66,6 iken tek yumurta ikizi oranı %33,3 bulundu. DMFT-DMFS indeks değerleri ikiz olmayan çocuklarda ikiz çocuklara göre daha yüksek bulunurken, tek ve çift yumurta ikizleri arasında ise anlamlı farklılık tespit edilmedi. *S.Mutans* pozitif olgularda *Streptococcus Mutans* negatif olgulara göre, tek yumurta ikizlerinde dft- dfs indeks değeri, çift yumurta ikizlerinde ve ikiz olmayan çocuklarda ise DMFT-DMFS indeks değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0.05$). Tüm ikiz çocuklarda DMFT ile nitrik oksit(NO) arasında ters yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.05$). İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında DMFT ile tükürük pH, tükürük akış hızı, tükürük tamponlama kapasitesi, α amilaz, karbonik anhidraz VI(CA VI) ve İnsan Nötrofil Peptid(HNP1-3) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı($p>0.05$).**Sonuç:** Çalışmamızda, ikiz çocuklarda diş çürüğü ile NO arasında bulunan negatif ilişkinin NO 'in antimikrobiyal etkisini desteklediğini düşünmekteyiz. Diş çürüğünde genetik ve çevresel faktörlerin farklılıklarını tespit edebilmek için ikiz çocuklarla daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İkiz çocuklar, diş çürüğü, tükürük parametreleri

Evaluation of Oral-Dental Health and Saliva Parameters in Twin Children

Student's name: Dt. Nil Ceren MUNGAN

Supervisor: Prof. Dr. Serap AKYÜZ

Department: Pediatric Dentistry

2. SUMMARY

Aim:In pediatric dentistry, studies in twin children remain up to date with the increase in twin births. The aim of this study was to investigate the differences in terms of oral-dental health between twin and singleton children. **Material and Method:**A total of 180 children, 120 of them twins and 60 of them singletons, aged between 4-14 years, were included to this study. All children were healthy. A questionnaire, including socio-demographic information about children, was applied. The DMFT/DMFS-dft/dfs index was recorded. *S. Mutans* values were recorded with the chairside kits. Salivary parameters were determined by ELISA kits. **Results:**While the rate of dizygotic twins was 66.6% and monozygotic twins was 33.3% that 105 female and 75 male, in all children. In the monozygotic group; in *S. Mutans* positive cases, the level of dft-dfs was statistically significantly higher than those of *S. Mutans* negative cases ($p < 0.05$). In dizygotic twins and singletons; DMFT-DMFS were significantly higher in *S. Mutans* positive cases than those of *S. Mutans* negative cases ($p < 0.05$). In singletons the DMFT-DMFS values were statistically significantly higher than twins whereas there was no statistically difference between monozygotic and dizygotic twins. An inverse statistically significant relationship was found between DMFT and nitric oxide in all twins ($p < 0.05$). There was no statistically significant relationship between DMFT and salivary pH and flow rate, salivary buffering capacity, α amylase, carbonic anhydrase VI and HNP 1-3 between twins and singletons ($p > 0.05$). **Conclusion:**In our study, we think that the negative relationship between dental caries and NO in twin children supports the antimicrobial effects of NO. Further studies with the twin children are needed to detect differences in genetic and environmental factors in dental caries.

Key words: Twin children, dental caries, salivary parameters

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Çocuklarda ağız ve diş sağlığının korunmasında ve çürük oluşumunu engellemede birçok faktör rol oynar. Çocukların beslenme ve diş fırçalama alışkanlıkları, ebeveynlerinin eğitim düzeyleri ve ağız hijyen alışkanlıkları doğrudan belirleyici etkenlerdir (Agostini ve ark., 2014).

Günümüzde çocuklar arasında diş çürüğü prevalansındaki artış, çürüğün önlenmesi için yeni bir yaklaşımın gerekliliğini vurgulamaktadır (Ramos-Gomez ve ark., 2010). Ağız ve diş sağlığında en iyi yöntemi ve sonuçları elde etmek için, çürük risk değerlendirilmesi mümkün olduğunca erken yapılmalıdır (Ramos-Gomez ve ark., 2010).

Çürük risk grubunun belirlenmesi ve yüksek çürük risk grubundaki çocuklara koruyucu ve önleyici uygulamaların yapılabilmesi için tükürük parametreleri büyük önem taşımaktadır (Opal ve ark., 2015).

Literatürde yapılan çalışmalara göre, tükürükteki alfa amilaz, karbonik anhidraz VI ve nitrik oksit değerleri çürüksüz çocuklarda daha yüksek oranda bulunmuştur (Opal ve ark., 2015).

Çürük oluşumundaki genetik yatkınlık aileler ve ikizler üzerinde yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (Shuler, 2001). İkiz çocuklarda yapılan çalışmalar, ağız-diş sağlığı üzerinde genetik ve çevresel faktörlerin karşılaştırılması nedeniyle önemlidir (Opal ve ark., 2015). İkiz çalışmaları aynı yaş grubundaki çocuklarda genetik etkileri doğal süreçte gözlemlemek için tercih edilmektedir (O'Connor ve Croft, 2001).

Yapılan çalışmalar, beraber büyüyen ikiz çocukların çevresel faktörlerin benzerliğinden dolayı genetiğin diş çürüğü prevalansına etkisini kanıtlamıştır (Bayram ve Seymen, 2014).

Opal ve ark.(Opal ve ark., 2015) 2015 yılında yaptıkları çalışmada monozigot ve dizigot ikizleri diş çürüğü açısından karşılaştırmıştır.

Subramaniam ve ark.(Subramaniam ve ark., 2018) tarafından yapılan bir çalışmada monozigot ve dizigot çocuklarda DMFT verileri kaydedilip ikiz çocuklar arasında diş çürüğündeki farklılıklar incelenmiştir.

Corby ve ark., (Corby ve ark., 2005) 2005 yılında yaptıkları çalışmada 204 ikiz çocukta diş çürüğü ile ilişkili bakterileri araştırmışlardır. Bu çalışmada diş çürüğü ile *S.Mutans ilişkisi* incelenmiştir.

Yapılan literatür taramasına göre ikiz çocuklarda ağız ve diş sağlığı ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen tüm bu tükürük parametrelerini birarada değerlendiren bir çalışma mevcut değildir. Bu nedenle ikiz çocuklarda bu yöndeki boşluğun doldurulması hedeflendi.

Bu tez çalışmasında diş çürüklerinde genetik ve çevresel faktörlerin etkisini araştırmak amacıyla sağlıklı monozigot ve dizigot ikiz çocuklardan alınan tükürük örnekleri ile kontrol grubu olarak sağlıklı ikiz olmayan çocuklardan alınan tükürük örneklerinin karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca sosyodemografik veriler, çocukların ve ebeveynlerinin oral hijyen alışkanlıkları ile çocukların beslenme düzenleri, çocukların ve annelerinin diş fırçalama alışkanlıkları ve annelerinin eğitim düzeyleri ile çocukların diş çürükleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi hedeflendi.

Çalışmamızda ikiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında ve ayrıca ikiz kardeşler arasında; *S.Mutans* ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile DMFT-DMFS, dft-dfs arasındaki ilişkiyi, tükürükte nitrik oksit (NO), karbonik anhidraz VI (CA VI), α amilaz, insan nötrofil peptid-human neutrophil peptid (HNP 1-3), tükürük tamponlama kapasitesi (TTK), tükürük akış hızı (TAH) ve pH'sı ile DMFT-DMFS, dft-dfs arasındaki ilişki değerlendirildi.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. İkiz Çocuklar

Hipokrat'ın (MÖ 460-377) görüşüne göre ikiz gebelik, ikiye bölünen spermin, uterusun iki farklı boynuzuna gitmesiyle gerçekleşir. Rönesans döneminde ikizlik olgusu incelemeler ile tıp hekimleri tarafından yeniden ele alınmıştır. Viardel, 1671'de tek yumurta ikizlerinin hep aynı cinsiyette olduğunu bildirmiştir. Klasik anlamda ilk ikiz araştırmaları 1920'li dönemde Hermann Werner Siemens tarafından yapılmıştır. Siemens, tek yumurta (monozigotik-MZ) ve çift yumurta (dizigotik-DZ) ikiz çiftleriyle çalışmalar yapmış ve 1924 tarihli İkiz Patolojisi (Zwillings pathologie) adlı kitabı yazmıştır. 1920'li yıllardan sonra çok sayıda ikiz araştırmaları yapılmıştır (Hoekstra ve ark., 2007).

Dünyada ikiz prevalansı 1980'den itibaren sürekli olarak artış göstermektedir (Bortolus ve ark., 1999; Kiely ve Kiely, 2001). Bu artışta en büyük etken ovulasyon indüksiyonu ile *in vitro* fertilizasyon (IVF) yöntemlerinin sık kullanımı olarak düşünülmektedir (Pison ve D'Addato, 2006).

İkiz prevalansı tespit edilirken MZ ve DZ ikizlerin toplam sayısı hesaplanır (Steeegers-Theunissen ve ark., 1998). Monozigotik ikiz prevalansı tüm dünyada benzer olarak 1000 doğumda 3-4 arasındadır, ancak DZ ikiz sıklığında toplumlar arasında farklılıklar görülür ve oran 1000'de 6-45 arasında değişmektedir. Bu nedenle ülkeler arasında ikiz sıklığındaki farklılıklar büyük oranda DZ ikizlerden kaynaklanmaktadır. Dizigotik ikiz prevalansının bu şekilde farklı olmasının sebebi ise parite (doğum sayısı), anne yaşı, genetik gibi bir çok faktör tarafından etkilenmesidir (Kiely ve Kiely, 2001). İkiz gebelikler, çevresel ve genetik faktörlerin etkileşimi ile olur. İkiz prevalansını etkileyen doğal etkenler; genetik, çevresel, maternal ve iyatrojenik faktörler olmak üzere başlıklar altında toplanabilir (Campbell, 2005).

Norveç, Finlandiya gibi bazı popülasyonlarda yüksek oranlarda ikiz doğumları bildirilmiştir. Bu bölgelerde akraba evliliklerinin buna sebep olabileceği

düşünülmekte olup ancak bazı çevresel etkenlerin de etiyolojide önemli olduğu öne sürülmektedir (Campbell, 2005).

Anne yaşının artması ile ikiz doğum oranı arasındaki bağlantı ilk olarak Matthews Duncan tarafından gösterilmiş olup dizigotik ikiz prevalansı anne yaşındaki artışa bağlı olarak ergenlikten 37 yaşa kadar artar (Hankins ve Saade, 2005; Hoekstra ve ark., 2007). Otuz yedi yaşından sonra ikiz prevalansının azalmaya başladığı görülmekte ve bunun sebebinin overdeki folikül sayısının azalmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Hankins ve Saade, 2005). Yapılan çalışmalarda gebelikten önce folik asit kullanımının çoğul gebelik sıklığını arttırdığı gösterilmiştir (Ericson ve ark., 2001).

İkiz görülme sıklığı ülkeden ülkeye değişiklikler göstermektedir. Ülkeler, ikiz görülme sıklığına göre yüksek, orta ve düşük prevalans olarak üç gruba ayrılmıştır. Buna göre Tayvan, Hawaii ve Japonya düşük prevalanslı (2–7/1000 gebelik); Avrupa ülkeleri, Birleşik Devletler, Avustralya ve Arjantin orta prevalanslı (8–20/1000) ve Nijerya, Bahaam, Zimbabve ve Jameika ise yüksek prevalanslı (> 20/1000) ülkelerdendir. Japonya’da ikiz doğum oranı 1/250 iken, Nijerya’da bu oran 1/11’ dir (Campbell, 2005; Sharma ve Durga, 2019). Ülkemizdeki ikiz bebek doğum sıklığı ise 18.6/1000 olarak bildirilmiştir (Topcuoğlu ve ark., 2014).

İkizler, genetik hastalıkların çevresel faktörlerden ne ölçüde etkilendiğini saptamak için mükemmel bir imkan sunmaktadır. Monozigot ikizler birbirleriyle aynı genetik özellikleri gösterirler. Dizigot ikizler ise genetik olarak yüzde elli oranında benzerlik göstermektedir. Monozigot ikizlerde görülen hastalıklar arasındaki farklılıklar tamamen çevresel faktörlerden dolayı olurken dizigot ikizler arasındaki hastalık farklılıkları genetik ve çevresel etkenlerin birleşiminden kaynaklanmaktadır (Yıldız ve Ermiş, 2017).

Zigosite, ikizlerin iki ayrı fertilize yumurtadan veya tek bir fertilize yumurtadan oluştuğunu gösteren bir kavramdır. İkiz doğum kavramı, monozigotik ve dizigotik olmak üzere iki tiptir ve etiyolojileri farklıdır. Dizigotik ikizler, aynı menstrüel döngüdeki iki farklı yumurtanın iki ayrı sperm ile döllenmesi ile meydana gelir. Genetik materyali yaklaşık %50 oranda benzerdir. Cinsiyetleri farklı olabilir.

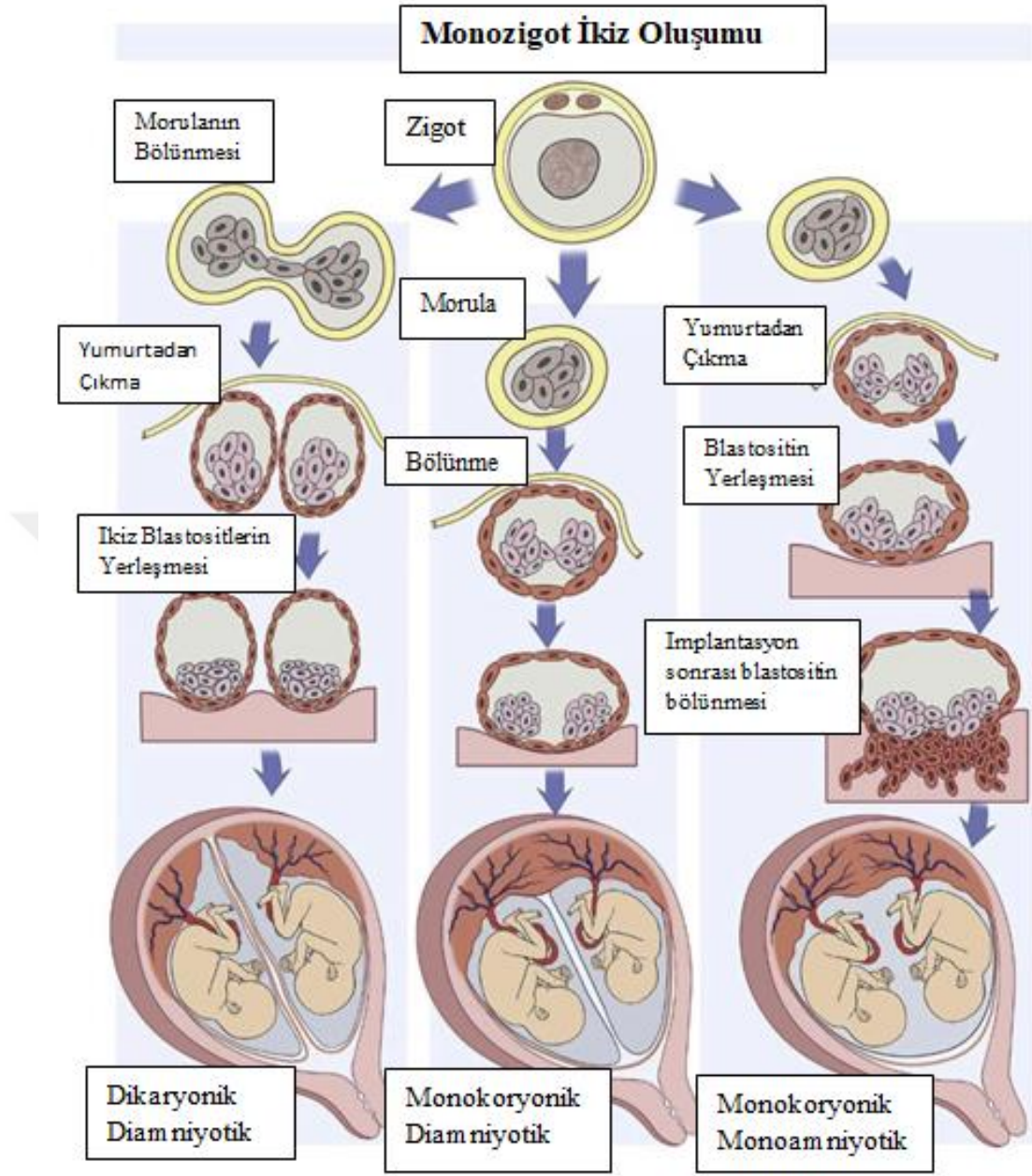
Monozigotik ikizler ise bir yumurtanın tek bir sperm ile dölleniş zigotun ikiye bölünmesi ile meydana gelir. Cinsiyetleri her zaman aynıdır (Sharma ve Durga, 2019). Monozigotik ikizler tek bir yumurtanın döllenişmesiyle oluşurken, DZ ikizler iki ayrı zigottan meydana gelir. Bu nedenle MZ ikizler genetik açıdan DZ ikizlere göre daha yüksek benzerliğe sahiptir (Jodalli ve ark., 2016).

Toplumdan topluma farklılık göstermesine rağmen tüm ikizlerin ortalama üçte birini MZ, üçte ikisini ise DZ ikizler oluşturur (Hankins ve Saade, 2005).

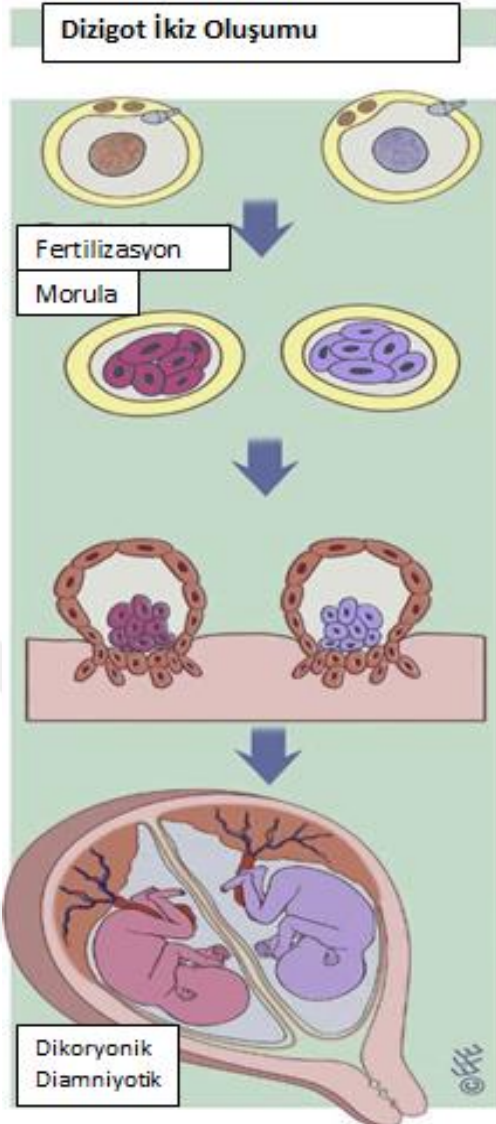
İkizlerin sınıflaması koriyon ve amniyon zarı ilişkisine göre de yapılmaktadır. Hamilelik sırasında anne ile fetüs arasında oluşan zara koriyon denilmektedir (Gringras ve Chen, 2001). Bu sınıflamaya göre üç olasılık bulunmaktadır. Zarların ikisinde ayrı ise dikoriyonik-diamniyotik, amniyonlar ayrı, koriyon zarı ortak ise monokoriyonik-diamniyotik, zarların her ikisi de ortak ise monokoriyonik-monoamniyotik olarak isimlendirilir. Dizigot ikizlerin dikoriyoniktir ve hepsi ayrı plasenta ve zarlara sahiptir. Monozigot ikizlerde ise üç olasılığın tümü ihtimal dahilindedir (Martin ve ark., 2010; Rennie, 2012).

Monokoriyonik plasentanın MZ ikiz oluşumunu gösterir. Fakat dikoriyonik plasentada zigosite MZ veya DZ olabilir (Sharma ve Durga, 2019).

Embriyo gelişiminde zigotun oluşmasını takiben 3 gün içinde zigotik hücrelerde ayrılma gerçekleştiyse, plasentalar dikoriyonik diamniyotik olarak oluşur. Zigot oluşuktan sonra 4.günde plasentayı meydana getiren öncül hücreler embriyonun iç hücrelerinden ayrılır. Bu nedenle zigotik hücrelerin bölünmesi ilk 4 gün sonra oluşursa sadece bir plasenta-monokoriyonik gelişebilir. 4.-8. günde meydana gelen ayrılmada monokoriyonik ve diamniyotik, 9.-12. günde meydana gelen ayrılma sonucu monokoriyonik ve monoamniyotik ikizler oluşur. Bölünme 13.-14. Günlerde oluşursa yapışık ikiz meydana gelme olasılığı yükselir (Şekil 1-2) (Gringras ve Chen, 2001)(<https://www.twins.org.au>, Erişim tarihi: 14 Ekim 2019).



Şekil 1: Monozigot ikiz oluşumu (<https://www.twins.org.au>, Erişim tarihi: 14 Ekim 2019)



Şekil 2:Dizigot ikiz oluşumu (<https://www.twins.org.au>, Erişim tarihi:14 Ekim 2019)

4.1.1. İkiz çocuklarda ağız ve diş sağlığı

Ağız ve diş sağlığının devamında mikrobiyal dental plak birkimi (MDP) birincil etyolojik faktör sayılmaktadır. Mikrobiyal dental plağın etkili bir şekilde uzaklaştırılmaması sonucu mikroorganizmalar oluşturdukları toksik ürünler ile ağız sağlığının bozulmasına yol açar (Namal ve ark., 2009). Bunun yanısıra bireyin cinsiyeti, ırkı, yaşı, sistemik sağlığı, sosyoekonomik durumu ve alışkanlıkları da ağız-diş sağlığının korunmasında büyük öneme sahiptir (Namal ve ark., 2009).

1920'lerde başlayan ikiz çalışmaları 1970'lerde ilerleyerek devam etmiştir (Shuler, 2001). Diş hekimliğinde ikiz çocuklar ile yapılan çalışmalar, ağız-diş sağlığı, genetik ve çevresel etkilerinin araştırılması açısından önem taşır (Bockmann ve ark., 2011).

İkizleri tanımlamada kullanılan monozigot ve dizigot ikiz kavramından sonra ikizlerle yapılan araştırmalarda gelişmeler kaydedilmiştir (Bayram ve Seymen, 2014). Özellikle MZ ikizler aynı yaş, cinsiyet ve çok benzer dentisyona sahip olduklarından dolayı çok etkenli bir hastalık olan diş çürüğünün incelenmesinde önemli role sahiptir (Bockmann ve ark., 2011).

Finlandiya'da genç yetişkin ikizlerle yapılan bir anket çalışmasında ağız sağlığı değerlendirilirken gingival kanama ve dolgulu diş sayısı incelenmiştir (Rintakoski ve ark., 2010).

Periodontal hastalıklar ile genetik ilişkinin araştırıldığı bir çalışmaya 4908 ikiz çifti katılmıştır (Rintakoski ve ark., 2010).

Scapoli ve ark.'nın (Scapoli ve ark., 2005) yaptıkları çalışmada 117 ikiz çifti arasında dental plak ve gingivitis oluşumu değerlendirilmiş olup genetik etkinin periodontal hastalık oluşumundaki rolü saptanmıştır.

Bretz ve ark. (Bretz ve ark., 2005) tarafından yapılan bir çalışmada ayrı koşullarda yetişen ikizlerde diş çürüğünde kalıtımın etkisi incelenmiştir. Ayrı büyümüş ve ayrı yaşayan ikizlerdeki çalışmalar kalıtımın ve belirli genlerin diş çürüğüne etkisini göstermesi açısından önemlidir (Shuler, 2001).

Diş çürüğü oluşum sürecini etkileyen kalıtsal faktörler ailesel ve ikiz çalışmalarıyla ispatlanmıştır (Bayram ve Seymen, 2014).

Bockmann ve ark., (Bockmann ve ark., 2011)2011 yılında yayınlanan çalışmalarında MZ ikiz çocuklarda *S.Mutans* kolonizasyonunun farklılıkları incelenmiştir. Ayrı çevrede büyüyen ikizleri inceleyen bir çalışmada, MZ ve DZ

ikizlerinin dişsel verileri altı yıl süre ile kaydedilmiş ve istatistiksel olarak değerlendirilmiştir (Bayram ve Seymen, 2014).

Geçmişte yapılan çalışmalarda diş çürüğünün esas olarak çevresel faktörlerle belirlendiği düşünülürken ve diş çürüğünü önlemede çevresel faktörlerden olan ağız hijyen alışkanlıkları, beslenme ve diyet üzerinde durulmaktaydı. Ancak tüm bu çalışmalara rağmen diş çürüklerinde hızlı artışın görülmesi araştırmacıları genetik faktörlerin de ilişkili olabileceği düşüncesine yöneltmiştir (Australian Research Centre for Population Oral Health, 2011).

Diş morfolojisi ve diş sürmesi, tükürük akış hızı ve tükürük bileşenleri, diş çürüğü oluşumu ve gelişiminde genetikle ilişkili faktörlerdendir (Shuler, 2001).

İkiz çocuklarla yapılan kohort çalışmasında diş çürüğünde genetik faktörlerin çevresel faktörlerden daha etkin olduğu saptanmıştır (Bretz ve ark., 2005).

Diş çürüğü oluşum sürecinin incelenmesinde farklı araştırmacılar; bakteri, diyet ve konak faktörleri gibi farklı değişkenlere odaklanmıştır (Corby ve ark., 2005). İkizlerde yapılan araştırmalarda süt ve daimi dişlerde oluşan diş çürüklerinin oluşumunda farklı genlerin rol oynayabileceğiyle ilgili kanıtların mevcut olduğu bildirilmiştir (Bockmann ve ark., 2011).

Genetiğin doğrudan ilişkili olduğu MZ ve DZ ikizlerle yapılan çalışmalarda diş çürüğü patogeneğinde ikna edici veriler elde edilmiştir (Shuler, 2001). İkizlerle yapılan ilk çalışmaların birinde 130 MZ, 171 DZ toplam 301 ikizde, diş çürüğü görülme sıklığı araştırılmış olup MZ ikizlerde çürük sıklığı açısından DZ ikizlere göre daha fazla benzerlik bulunmuştur (Shuler, 2001).

Günümüze kadar ikizler ile diş çürüğü ve genetik ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Monozigot ikizlerde çürük oluşum sıklığının DZ ikizlere göre daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir. Ayrıca ikiz çalışmalarında çürükteki genetik faktörlerin rolünün %70 oranında olduğu belirtilmiştir (Werneck ve ark., 2010).

Yapılan çalışmalarda *S. Mutans* kolonizasyonunda çevresel ve genetik faktörlerden hangisinin daha etkin olduğu konusunda kesin bir fikir birliğine varılamamıştır. Bu nedenle diş hekimliğinde ikizlerle yapılan çalışmaların genetik benzerliklerinin yüksek olması bakımından önem taşıdığı belirtilmiştir (Bockmann ve ark., 2011).

Ooi ve ark., (Ooi ve ark., 2014) yaptıkları çalışmada, 4-6 yaş arası 50 DZ ve 34 MZ çocukta *S. Mutans* ve mine defektleri araştırılmıştır.

Anu ve ark., (Anu ve ark., 2018) MZ ve DZ otuz ikiz çiftinde yaptıkları çalışmada ikizler arasında diş çürüğü ve dişsel anomalileri karşılaştırmışlardır. Diş çürüğü tespitinde DMFT indeks sistemini kullanmışlardır.

Literatürde, yapılan bir çalışmada MZ ve DZ ikizlerde tükürük parametreleri ile ağız hijyen durumu ve diş çürüğü ilişkisini incelemişlerdir (Panchmal ve ark., 2015).

Silva ve ark. (Silva ve ark., 2019) tarafından 2019 yılında yayınlanan bir çalışmada 344 MZ ve DZ ikiz çocukta ikinci büyükazı dişlerinde hipomineralizasyon dereceleri karşılaştırılmıştır.

Oral hijyen indeksi ve DMFT değerlerinin incelendiği 2018'de yayınlanan bir çalışmada 71 çift MZ, 58 çift DZ toplam 129 ikiz çocuk katılmıştır (Subramaniam ve ark., 2018).

Scientific Reports 'da 2018 yılında yayınlanan çalışmaya göre ikiz çocuklarda ağız florası ve diş çürükleri incelenmiştir (Wu ve ark., 2018).

Taji ve ark. (Taji ve ark., 2011) 2011' de yayınlanan çalışmalarında, 2-4 yaş arasında MZ, DZ ve ikiz olmayan toplam 128 çocukta mine hipoplazisi değerlendirilmiştir.

Teixeira ve ark. (Teixeira ve ark., 2018) ise 2017 yılında molar insizal hipomineralizasyonunu incelemek amacıyla yine MZ ve DZ ikiz çocuklarda araştırma yapmıştır.

İkiz çocuklarda dental travmanın araştırıldığı 2007’de yapılan çalışmada 31 DZ ve 21 MZ ikiz çifti dahil edilmiştir. Dental travmada çevresel faktörlerin genetik faktörlere göre daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır (Wasmer ve ark., 2008).

Avustralya ‘da 2010 yılında yayınlanan çalışmada MZ, DZ ve ikiz olmayan çocuklar arasında dental erozyon incelenmiştir. Bu çalışmaya toplamda 88 ikiz çocuk ve 20 ikiz olmayan çocuk dahil edilmiştir (Taji ve ark., 2010).

Corby ve ark. (Corby ve ark., 2005) yaptıkları çalışmada 48 MZ 54 DZ ikiz çocuk dahil etmiş olup ikiz çocuklar arasında genetiğin, tükürük *S.Mutans* seviyesi üzerine etkisi incelenmiştir.

İskeletsel, kronolojik yaş ve diş yaşı ölçümlerinin farklılıklarının incelendiği 2013 yılında yayınlanan bir çalışmaya 8-16 yaş arasında 60 ikiz çocuk dahil edilmiştir (Gupta ve ark., 2013).

Hughes ve ark. (Hughes ve ark., 2013) MZ ve DZ ikiz çiftlerinde yaptıkları çalışmada genetik, epigenetik ve çevresel faktörlerin, diş gelişimi ve oral sağlığa etkisini incelemişlerdir.

Goodman ve ark. (Goodman ve ark., 1959) ikizlerde yaptıkları çalışmada; genetik faktörlerin etkisini belirleyebilmek için diş çürüğü sıklığı, tükürük akış hızı, tükürük pH’sı, tükürük amilaz aktivitesini incelemişlerdir .

İkizlerle ve aileleriyle yapılan çalışmaların genom analizleriyle birleştirilmesiyle gelecekte, diş çürüklerinin, genetik risk faktörlerinin tespit edilmesine katkı sağlayacağı düşünülmüştür (Bockmann ve ark., 2011).

4.1.2. Yardımcı üreme teknikleri

Gelişmiş ülkelerde 1970’lerden itibaren ikiz çocuk prevalansının arttığı bildirilmiş ve son yıllarda bu artış belirgin ölçüde hızlanmıştır. Artışın asıl sebebi olarak hormon tedavileri ile gerçekleştirilen *in vitro* fertilizasyon (IVF) uygulamaları gösterilmiştir (Pison ve D'Addato, 2006). Yardımcı üreme teknolojisi gebeliğin gerçekleştirilmesi için insan embriyolarının *in vitro* işlenmesiyle sağlanan

uygulamaları kapsar (Zegers-Hochschild ve ark., 2009). Yardımcı üreme tekniklerinin en önemli komplikasyonu çoğul gebelikler olarak bilinmektedir (Pison ve D'Addato, 2006).

Uluslararası Yardımcı Üreme Teknikleri İzleme Komitesi tarafından 2002 yılında 53 ülkenin verileri değerlendirilmiş ve konvansiyonel IVF tekniği için ikiz sıklığı %26 olarak bulunmuştur. Bu raporda ikiz sıklığı Asya ve Orta Doğu'da %22, Avustralya'da %21, Birleşik Devletler'de %32, Avrupa'da %23, Latin Amerika'da %25 ve olarak bildirilmiştir (de Mouzon ve ark., 2009).

Son 30 yılda hamilelik yaşında meydana gelen artış ve sık kullanılan yardımcı üreme teknikleriyle (YÜT) özellikle gelişmiş ülkelerde çoğul gebelik sayısında artış görülmektedir (Topcuoğlu ve ark., 2014).

Türkiye'de 15 merkezin dahil edildiği bir çalışmada tüm doğumlarda YÜT'e bağlı olarak oluşan çoğul gebeliklerin insidansı % 1,9 bulunmuştur (Kuyucu ve Demir, 2017).

4.2. Diş Çürüğü Tanımı

Önlenebilir hastalıklardan olan diş çürükleri, günümüzde birçok ülkede hala bir halk sağlığı sorunudur (Joury ve ark., 2017; Akyüz ve ark., 2019). Diş çürükleri yaygın multifaktöriyel bir hastalık olup, etiyolojisinde genetik ve çevresel faktörler bulunmaktadır (Lorber ve ark., 2014). Dünya çapında diş çürüğünden tüm ırklar, yaş grupları ve tüm sosyo-ekonomik durum etkilenir (Alswat ve ark., 2016).

Diş çürüğü, asidik ortam üretebilen çok sayıda bakterinin diş sert dokularında, fermente olabilen şekerler ile bir araya gelip demineralizasyon oluşturması ile meydana gelen infeksiyöz bir hastalıktır (Roberson ve ark., 2006). Çürük, oral mikrobiyomda istikrarlı ekolojik dengesizlik sonucu gelişir (Struzycka, 2014). Ağız mikroorganizmaları, çürük sürecinin nedeni olan diş yüzeylerinde MDP içerisinde gelişir (Struzycka, 2014). Diş çürükleri son yıllarda ağız boşluğundaki en sık diş kaybı ve ağrı nedeni olup tedavi edilmediğinde ciddi sistemik enfeksiyonlara sebep olabilir (Struzycka, 2014).

4.2.1. Diş çürüğü etiyojisi

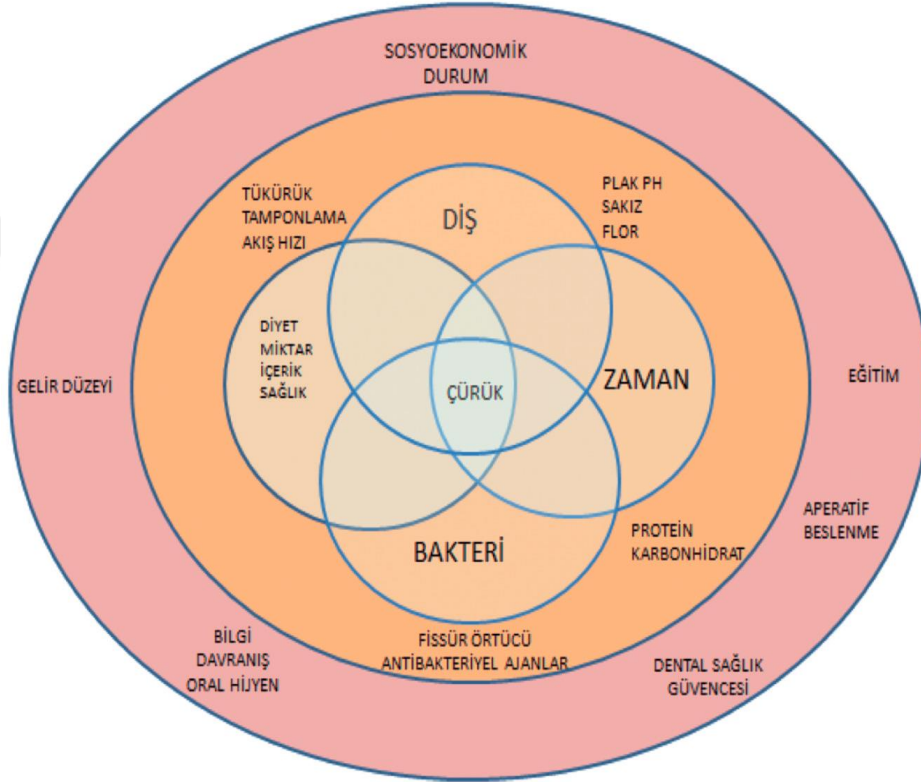
Diş çürüğü etiyojisindeki faktörlerden olan konak, diyet ve mikrobiyolojik etkileşim, ilk olarak Paul Keyes tarafından 1962'de diyagram olarak gösterilmiştir (Bektaş ve Turgut, 2010). Güncel olarak ise bu diyagrama sosyokültürel faktörlerin yanısıra davranışsal faktörler, tükürük içeriği, zaman, florür kullanımı gibi birçok etken dahil edilmiştir (Şekil 3) (Selwitz ve ark., 2007; Akyüz ve ark., 2019).

Bu etkenlerden tükürük, dişin morfolojisi ve konumu, beslenme, ağız hijyen alışkanlığı, diş fırçalama, bağışıklık sistemi durumu, yaş, cinsiyet, aile eğitim durumu ve sosyoekonomik seviye gibi etkenler de çürük oluşumunda değerlendirilmelidir. Literatürde sık şekerli besin tüketiminin çürük oluşumunda birincil etiyojik faktörlerden olduğu bildirilmektedir. Yapılan araştırmalarda, şeker tüketim miktarı ve çürük ilişkisi gösterilmektedir (Koçanalı ve ark., 2014).

Diş çürükleri ve beslenme arasında önemli bir ilişki vardır; diş çürükleri sebebiyle beslenme olumsuz etkilenebileceği gibi hatalı beslenme alışkanlıkları ile de ağız ve diş sağlığı olumsuz yönde etkilenmektedir (Akal ve ark., 1986). Beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesiyle özellikle diş çürüklerinin önlenmesinde gelişmeler kaydedilmektedir (Baysal ve Aksoydan, 2016). Ağız ve diş sağlığı açısından besin maddeleri; karyostatik, antikaryojenik ve karyojenik olarak gruplandırılmaktadır (Baysal ve Aksoydan, 2016). Besinlerin tüketim sıklığının ağız ve diş sağlığı açısından önemi vurgulanmaktadır. Birçok çalışma, şeker tüketim sıklığının, diş çürükleri açısından toplam şeker tüketiminden daha fazla etiyojik öneme sahip olduğuna işaret etmektedir (Gupta ve ark., 2013).

Karyojenik mikroorganizmalar, karbonhidrat metabolizmasının ürünlerinden laktik, formik, asetik ve propiyonik asitleri üretirler (Struzycka, 2014). Bu asitler, mine hidroksiapatit kristallerinin demineralizasyonu ile diş sert dokularının yapısının proteolitik parçalanmasına yol açarak pH seviyesinin 5.5'in altına düşmesine neden olur (Struzycka, 2014).

Mikrobiyal dental plak dinamik, sürekli aktif bir metabolik yapıdır. Ağız içi pH'nın düşmesi ve artması ile değişen süreçler meydana gelir, bunu diş yüzeyinin demineralizasyonu ve remineralizasyonu takip eder (Struzycka, 2014).



Şekil 3: Güncel diş çürüğü etkenleri (Selwitz ve ark.,2007)

4.2.2. Diş çürüğü mikrobiyolojisi

Ağız florasında birçok bakteri türü bulunmasına karşın çok azı çürük ile ilişkilidir. Karyojenik mikroorganizmalar, diş yüzeyi ve ağız mukozasına ürettikleri matriks sayesinde bağlanıp asit üretirler ve pH'nın düşmesine sebep olurlar. Kritik pH 5.5 olduğunda dişin inorganik yapısı çözünmeye başlar ve demineralizasyon meydana gelir. Bu mikroorganizmalar asidüridir ve asidik ortama uyum sağlayabilirler (Bartoloni ve ark., 2006).

Fermente olabilen karbonhidratları metabolize ederek asit üretip enerji sağlarlar (Çakır ve ark., 2010). *Streptococcus Mutans* türleri diş çürüğü ile en fazla ilişkili olan mikroorganizma grubudur. Diş yüzeyine tutunup çok miktarda asit üretebilme yetenekleri vardır (Hallett ve O'Rourke, 2002). Güncel yaklaşımda çürük ile ilişkili bakteriler *S. mutans*, *Selenomonas* spp., *Bifidobacterium dentium*, , *Scardovia wiggisiae*, *B. longum*, , *Prevotella* spp., *B. adolescentis* *Lactobacillus* spp. olarak belirlenmiştir (Jenkinson, 2011).

Corby ve ark. (Corby ve ark., 2005) 204 ikiz ile yaptıkları araştırmalarında; *S.mutans*, *Actinomyces* ve *Lactobacillus* türlerini çürükle ilişkili bulmuşlardır. *Abiotrophia defectiva*, *S.parasanguinis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* ve *Streptococcus sanguinis* türlerinin ise sağlıklı ağız florasında baskın olduğunu belirtmişlerdir.

4.2.2.1. Streptococcus Mutans

İlk defa 1920 yılında izole edilen *S. mutans* çürük oluşumunda ana faktör olarak kabul edilirken, *laktobasil* türleri çürüğün ilerlemesinden sorumlu tutulmaktadır (Loesche, 1996; Çakır ve ark., 2010). Daha sonra 1977'de, benzer Streptococcus türleri bir bütün olarak *Mutans Streptococcus (MS)* olarak adlandırılmış ve bu türler genetik özelliklerine göre 7 farklı türe ve 8 farklı serotipe ayrılmıştır (Kızılcı ve Özalp, 2015).

Ağızdaki tüm bölgelerden izole edilen gram (+) fakültatif anaerob bakterilerden *S.Mutans* ağız florasının çoğunluğunu oluşturur (Marsh, 1992). 1960 sonrasında *S.Mutans* suşları ile enfekte olan hayvanlarda çürük oluşumu görülmüştür (Marsh, 1992). *Streptococcus Mutans*, diş yüzeyine iyi tutunabildiği ve bol miktarda asit üretebildiği için karyojenik patojenlerin en önemlileri olarak kabul edilir (Ramos-Gomez ve ark., 2010). *Mutans Streptococcus*; *Mitis*, *Salivarius*, *Mutans* ve *Anginosus* olarak 4 ana gruba ayrılır (Hardie ve Whiley, 2006).

Dişlerin sürmesi ile ağızdaki yerini alan bakterilerin, yetişkinlerde 1 mililitre (ml) uyarılmış tükürükte 10^5 colony firming unit (cfu) 'den daha yüksek miktarda

bulunmasının yüksek çürük riski oluşturduğu kabul edilmiştir (Tablo 1) (Van Houte ve ark., 1994; Herguner Siso ve Hurmuzlu, 2005).

Tablo 1: Tükürükte bulunan *S.Mutans* düzeyleri

Yüksek düzey	➔	$> 10^6$ cfu/ml
Orta düzey	➔	$> 10^5 - < 10^6$ cfu/ml
Düşük düzey	➔	$\leq 10^5$ cfu/ml

4.2.3.DMFT/DMFS; dft/dfs indeksi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün önerdiği ve en çok kullanılan çürük değerlendirme sistemidir (Frencken ve ark., 2011). İlk defa 1937' de Klein ve Palmer tarafından tanımlanmıştır (Baelum ve ark., 1997). Daimi dişler için DMFT/DMFS (D: kaviteyonlu çürüğe sahip daimi dişi, M: çürük nedeniyle kaybedilmiş daimi dişi, F: dolgu yapılmış daimi dişi) süt dişleri için dft/dfs (d: çürüklü süt dişini, f: dolgu yapılmış süt dişi) indeksleri kullanılır (Frencken ve ark., 2011). Ayrıca, DMFT: çürük, kayıp ve dolgulu toplam daimi diş sayısını, DMFS: çürük, kayıp ve dolgulu toplam daimi diş yüzey sayısını, dft: çürük ve dolgulu toplam süt dişi sayısını, dfs: çürük ve dolgulu toplam süt dişi yüzey sayısını ifade etmektedir (Baelum ve ark., 1997). Yüzey sayısı büyük azı ve küçük azı dişleri için 5, kaninler ve kesici için 4 yüzey olarak kabul edilir. Yetişkin bir kişi için 3. azılar dahil edilmediğinden dolayı riskte olan toplam 128 diş yüzey vardır. DMFS indeksi bu 128 yüzeyden ne kadarının etkilendiğini gösterir (Akar, 2014).

Süt dişlerinde diş kaybı çürük nedeniyle veya fizyolojik olarak meydana gelebileceğinden dolayı m (missing) değeri kullanılmamaktadır.

Bazı araştırmacılar dft indeksi ile beraber def (çürük, çürük nedeniyle çekilmiş ve dolgulu süt dişi sayısı) ve df (çürük ve dolgulu süt dişi sayısı) indekslerini kullanmışlardır (Whelton ve O'Mullane, 2007).

Dünya Sağlık Örgütü, diş hekimliğinde epidemiyolojik çalışmalarda standardizasyonun sağlanması için bir genelge yayınlamıştır. 2020 yılı için ağız

sağlığı hedefleri 6 yaş grubunda çürüksüz çocukların yüzdesinin arttırılması ayrıca 12 yaş grubunda DMFT oranlarının azaltılmasına karar verilmiştir (Hobdell ve ark., 2003).

DMFT indeks sistemi çürük lezyonlarını farklı toplumlarda karşılaştırmak amacıyla kullanılır. DMFT indeksinde çürük lezyonları değerlendirilirken gözlemciler arasında büyük farklılıklar olabileceğinden mine lezyonları gibi lezyonlar ayrı olarak skorlandırılmaz (Frencken ve ark., 2011).

Günümüzde koruyucu uygulamalardan olan fissür örtücülerin DMFT indeks sistemine dahil edilerek DMFSS şeklinde modifiye edilmesi bir grup araştırıcı tarafından önerilmektedir (Fejerskov ve Kidd, 2009).

Fyff ve Pitts, 1988'de kavitasyon olan ve olmayan dişlerde çürük seviyesi teşhisi için bir sınıflandırma geliştirmişlerdir (Pitts ve Fyffe, 1988). Bu sınıflamada; D₀: çürüksüz ve sağlıklı dişleri, D₁: mine devamlılığının bozulmadığı (kavitasyonsuz) ve klinik olarak teşhis edilen çürük lezyonunu, D₂: sadece mine tabakasındaki kavitasyonlu mine lezyonunu, D₃: dentin tabakasını da içine alan kavitasyonlu çürük lezyonunu, D₄: pulpaya ulaşan çürük lezyonlarını belirtmektedir (Pitts ve Fyffe, 1988).

Dünya Sağlık Örgütü, DMFT oranının risk tablosunu şekildeki gibi sınıflandırmıştır (Tablo 2) (WHO, 2013).

Tablo 2: DMFT risk tablosu

DMF-T <5,0	➔	çok düşük
DMF-T 5,0-8,9	➔	düşük
DMF-T 9,0-13,9	➔	orta
DMF-T >13,9	➔	yüksek

Okul çocukları üzerinde yapılan bir çalışmada şekerleme tüketim sıklığı ile DMF indeksi arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (Gupta ve ark., 2013). Günde sıfır ile beş veya daha fazla tatlı tüketiminde DMF puanlarında artış izlenmiştir (Gupta ve ark., 2013).

4.2.4. Diş çürüğü ile ilişkili genler

Diş çürükleri için çevresel faktörler ve gen etkileşimleri koruyucu veya risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Abbasoğlu ve ark., 2015). Diş çürükleri ile ilgili genetik araştırmalar daha çok amelogenin (AMELX), enamelin (ENAM), tuftelin (TUFT1) ve kallikrein 4 (KLK4) genleri ile yapılmaktadır (Abbasoğlu ve ark., 2015; Saha ve ark., 2015).

Araştırmacılar genlerdeki belirli polimorfizmler ile diş çürükleri ilişkisini sorgulamışlardır ancak güncel olarak diş çürüklerine sebep olan ya da diş çürüklerinden koruyan moleküler belirteçler tanımlanamamıştır (Ulucan ve ark., 2010).

4.3. Tükürük

Tükürük; parotis, submandibular, sublingual tükürük bezleri olmak üzere üç çift büyük tükürük bezi ve dudak, yanak, yumuşak-sert damak ve dil mukozasına yayılmış tükürük bezlerinden salgılanan karışık bir sıvıdır (Thaweboon ve ark., 2008). İçeriğinde, ağız florasında bulunan bakteriler, gıda artıkları ve epitel hücreleri vardır. Tükürüğün %90'ından fazlası parotis, submandibular ve sublingual bezlerden salgılanır (Deepa ve Thirrunavukkarasu, 2010).

Tüm ağız boşluğu, sayısız farklı türde biyolojik olarak aktif bileşen içeren zengin bir salgı olan tükürük ile sürekli nemlenir. Tükürük oral biyofilm tarafından dağıtım sistemi olarak kullanılır. Karbonhidratlar, mikroorganizmalar için temel besin kaynağıdır ve bu maddelerin içeriği büyük ölçüde ağız boşluğundaki mikroorganizmaların kalitesini ve miktarını belirler. Tükürük antibakteriyel, antiviral ve antifungal özelliklere sahiptir. Tükürük akışı, bakteriler için gerekli olan besin maddelerinin alınmasına izin verir, ancak diğer yandan, bakterilerin kolonize edilmiş yüzeylerden mekanik olarak çıkarılmasını destekler (Culp ve ark., 2011). Tükürük akışı, çiğneme süreci ve ağız hijyeni ağız boşluğundan çok sayıda bakteri uzaklaştırır. Bu nedenle tükürük akış hızı ve tükürüğün kalitesi sadece diş çürüklerinin başlatılmasında ve geliştirilmesinde değil, aynı zamanda erken çürük lezyonlarının remineralizasyon sürecinde de kritik öneme sahiptir (Struzycka, 2014).

Tükürük salgısının artması, mine yüzeyinin asitlere maruz kalma süresini azaltarak karyojenik gıda ürünleri tüketiminden sonra pH'nın normalleşmesini hızlandırır. Böylece, mikrobiyal dental plak (MDP) pH'ının, minenin mineral bileşiminin bütünlüğünü temin eden bir seviyede korunması kolaylaşır. Mine ve tükürük arasındaki iyonik dengenin korunması, tamponlayıcı bileşiklerinin varlığından dolayı mümkündür (Struzycka, 2014). Ayrıca tükürüğün ağız içerisinde antimikrobiyal, tamponlama, remineralizasyon, sindirim gibi birçok işlevi vardır (Tablo 3) (Büyükakyüz ve Öztürk, 2012).

Tükürüğün içeriği; genel olarak enzimler, albumin, müsin, hormonlar, polipeptitler, immünooglobulinler, DNA, oligopeptitler, antibakteriyel proteinler ve virüslerden oluşur (Lagerlöf, 1994).

Preethi ve ark. (Preethi ve ark., 2010) diş çürüğü gelişiminde en önemli etkenlerden birinin tükürük olduğunu bildirmişlerdir. Tükürük akış hızı, pH'sı, tamponlama kapasitesi ve içerik konsantrasyonu gibi fizikokimyasal özellikleri çürük oluşumunda büyük role sahiptir.

Tükürüğün sekresyonuyla beraber yiyeceklerin içeriğindeki şekerin seyreltilmesi sağlanır ve mikroorganizmalar fermentasyon amacıyla yiyecekleri kullanılabilir duruma getirir. Ancak bununla beraber yutkunmayla birlikte ağız temizliği sağlanır

ve mikroorganizmaların şeker tüketimi azalır. Tükürüğün mekanik yıkama etkisi ile yiyecek artıkları bakteriler ve şeker ağızdan fiziksel olarak uzaklaşır (Keçeci ve Özdemir, 2005).

Tablo 3: Tükürüğün fonksiyonları (Deepa ve Thirrunavukkarasu, 2010; Büyükakyüz ve Öztürk, 2012)

Antimikrobiyal fonksiyon	Amilaz, laktoferrin, lizozim, müsin, laktoperoksidaz, sistatin, histatin, glikoproteinler, prolin, salgısal IgA, staterin
Büyüme faktörleri	Epidermal büyüme faktörü (EGF), Transforme edici büyüme faktörü - alfa/beta (TGF- α/β), Sinir büyüme faktörü (NGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF),
Mukozal bütünlük	Su, Müsin, elektrolit
Kayganlık	Müsin, su, prolin, glikoproteinler
Yıkama/temizleme	Su
Tamponlama	Bikarbonat, proteinler, fosfat iyonları
Remineralizasyon	Kalsiyum, staterin aniyonik prolin, fosfat
Sindirim	Amilaz, proteaz, lipaz, müsin, ribonükleaz, su
Konuşma	Müsin, su
Tat alma	Su, gustin
Çiğneme	Müsin, su

4.3.1. Tükürük Akış Hızı

Tükürük bezlerinden salgılanan günlük ortalama tükürük salgısı 1000-1500 ml arasındır. Tükürük viskozitesi ve akış hızı çürük oluşumunu önlemek açısından önemlidir. Tükürük bezleri uyarıldığında tükürük akış hızı artar. Tükürük akış hızı ölçümü bir dakikada salgılanan tükürük miktarı ile hesaplanır (Tablo 4) (Socransky ve Manganiello, 1971; Kavanagh ve Svehla, 1998). Akış hızı uyarılmış veya uyarılmamış tükürük için ayrı ayrı belirlenebilir (Karaoğlanoğlu ve Çolak, 2001).

Tükürük akış hızı bireylerin fizyolojik durumuna bağlı olarak değişiklik gösterebildiği gibi gün içinde de pek çok faktörden etkilenebilir. Tükürük akışı, yiyecek alımı,

duyusal stimülasyon, ilaçlar, sigara, vücut pozisyonu, stres ve hidrasyon derecesi gibi çeşitli faktörlerle kontrol edilir. Günlük tükürük akışındaki farklılık akış miktarını ve aynı zamanda protein ve elektrolit dengesini de etkiler (Battino ve ark., 2002; Puy, 2006; de Almeida ve ark., 2008).

Tablo 4: Tükürük akış hızı değerleri (Kavanagh ve Svehla, 1998)

<u>Tükürük akış hızı</u>		
Uyarılmış	Uyarılmamış	
>1 ml/dak	>0.25 ml/dak	Normal
0.7-1 ml/dak	0.1-0.25 ml/dak	Düşük
<0.7 ml/dak	<0.1 ml/dak	Çok düşük
<0.1 ml/dak		Kserostomi

4.3.2. Tükürük pH'sı

Diş minesini, hidroksiapatit kristalleri ve kalsiyum fosfattan oluşmaktadır. Hidroksiapatit kristallerinin çözünürlüğü, oral floranın pH'sı ve kalsiyum-fosfat kristalleri ile yakından ilişkilidir (Moynihan, 2000). Tükürük içeriğindeki serbest kalsiyum-fosfat ve florür iyonları ile remineralizasyon işleminde rol oynar.

Oral florada asidojenik mikroorganizmaların kolonizasyonunun inhibe edilmesi ve bu mikroorganizmaların ürettikleri organik asitlerin nötralizasyonu ile diş çürüğü önlenmektedir (de Almeida ve ark., 2008). Mine hidroksiapatitinin çözünürlüğünü kontrol eden temel faktörler tükürükte bulunan serbest fosfat, kalsiyum, florid iyonlarının konsantrasyonları ve tükürük pH'sıdır (de Almeida ve ark., 2008).

Diş yüzeyindeki MDP pH'sının düşük olduğu ve bakteri aktivitesinin yüksek olduğu durumlarda çürük aktivitesinde artış meydana gelir. Ortamda karbonhidrat olmadığı durumlarda diş yüzeyi pH'sı artmaktadır (Kimoto ve ark., 2006). Diş çürüğü oluşumu ağızda tükürük pH'sının 5.5 ve daha altında bir değere indiğinde meydana gelmektedir. Tükürük kritik pH değeri 5.5 olup bu değer arttıkça zarar görmüş mine yüzeyi remineralize olmaya başlar (Roberson ve ark., 2006).

Tükürüğün nötral pH değeri 7'dir. Asitli gıdalar tüketildiğinde, ağız içi pH düşer ve MDP pH'sının 5'in altına düşmesine sebep olabilir. Bu durum mikroorganizmaların alınan gıda maddelerini metabolize ederken asit üretmesi sebebiyle meydana gelir (Marsh, 1994). Diş yüzeyinde oluşan düşük pH mineral kaybı ile sonuçlanır (de Almeida ve ark., 2008).

4.3.3. Tükürük Tamponlama Kapasitesi

Tükürüğün tamponlama kapasitesi, pH'ı değiştiren etkenlere karşı tükürüğün kendi pH'sını koruma özelliği olarak tanımlanır. Tükürük tampon etkisi; fosfat iyonları, bikarbonat, aminoasitler ve peptidlerin yıkım ürünleri olan amonyakla oluşturulmaktadır (Diaz-Arnold ve Marek, 2002; Aframian ve ark., 2006). Tükürüğün tamponlama gücü, diş minesinin saturasyon derecesini koruyucu özelliği olarak bilinmektedir. Tükürük, kalsiyum ve fosfat iyonu kaynağı olduğundan diş sert dokularının korunmasını sağlayarak remineralizasyon ve demineralizasyon arasındaki dengeyi korur ve diş minesinin fizikokimyasal bütünlüğünün sağlanmasında rol oynar (de Almeida ve ark., 2008). Tükürükteki lizozim, laktoferrin, defensin, peroksidaz, ve histatin gibi proteinler, ağız florasındaki mikroorganizmaların çoğalmasını inhibe edebilir ve bu mikroorganizmaları yok edebilir (Pandey ve ark., 2015). Uyarılmış ve uyarılmamış tükürükte tamponlama kapasitesi mL/dak farklıdır (Tablo 5) (Herguner Siso ve Hurmuzlu, 2005).

Tablo 5: Uyarılmış ve uyarılmamış tükürükte tamponlama kapasitesi değerleri (mL/dak)

	Yüksek	Normal	Düşük	Çok düşük
Uyarılmamış	>6	4-6	3-4	<3
Uyarılmış	>7	5-7	4-5	<4

4.4. Tükürük Proteinleri

Tükürüğün organik içeriğinde albümin, müsin, enzimler, immüoglobulinler, DNA, oligopeptitler, polipeptitler, hormonlar ve virüsler bulunmaktadır. Proteinlerin çoğunluğunu pelikil oluşumunda görevli ve bakteri adezyonunu engelleyen glikoproteinler oluşturur (Edgerton ve Koshlukova, 2000; Rudney, 2000).

Müsinler, savunma ve dehidratasyona karşı koruma görevlerini gerçekleştirirler. İmmüoglobulin A immüoglobulinlerin içerisinde en önemlisidir. Bakterilerin dokulara adezyonu ve agregasyonunu engeller. Tükürüğün organik içeriğinden biri olan lizozim, mikroorganizmaların hücre duvarlarını parçalamada görevlidir. Sialin, tükürük pH'sının yükselmesinde rol oynar ayrıca metabolize edildiğinde amonyak ve poliaminler ortaya çıkar (Edgerton ve Koshlukova, 2000; Rudney, 2000).

Antimikrobiyal özellik gösteren histatin ise pelikil formasyonu ve mineralizasyonda rol oynar. Tükürükteki aglutinler bakterilere bağlanıp yutularak tükürüğün temizlenmesini sağlar. Haptokorrin, B vitaminine bağlanıp mikroorganizmalara karşı savunmada etkilidir (Edgerton ve Koshlukova, 2000; Rudney, 2000).

Tükürükteki en önemli proteinlerden biri olan laktoferrin ise; bakteriyostatik özellik gösterir ve demiri bağlayıp mikroorganizmaların çoğalması için ortamdaki demiri uzaklaştırır. Mikroorganizmaların koloni oluşmasını engeller. Ayrıca özellikle *S.Mutans* üzerinde etkili olup bakterisidal etki gösterir (Edgerton ve Koshlukova, 2000; Rudney, 2000).

Tükürük içeriğindeki inorganik maddelerden olan ve minenin demineralizasyon-remineralizasyonunda görev alan temel elementler Magnezyum (Mg), sodyum (Na), Kalsiyum (Ca), Potasyum (K) ve Fosfor (P)'tir. Sodyum, asit baz dengesinden sorumludur. Kalsiyum tükürük akış hızı ile orantılı şekilde artarak pH ve bikarbonat seviyesinin yükselmesini sağlar. Bikarbonat ve fosfat dengesi tükürüğün önemli tamponlama bileşenleridir. Tükürükteki florid (F) ise remineralizasyonu artırıcı ve demineralizasyonu azaltıcı etkiye sahiptir (Edgerton ve Koshlukova, 2000; Rudney, 2000).

Tükürük içeriğindeki organik ve inorganik yapılar, bakterilere karşı olan antimikrobiyal etkisi ile ayrıca ağız ortamını yıkama ve tamponlama fonksiyonu ile diş çürüğünü önlemede etkilidir (Edgerton ve Koshlukova, 2000; Rudney, 2000).

Tükürük, diş dokusuna iyon alışverişini sağlayarak F, Mg, Ca ve P elementlerinin mineye difüze olmasına yardımcı olarak mine maturasyonunu gerçekleştirir. Bu sayede minenin yüzey sertliğinde artış olur ve çürüklere karşı direnç kazanır (Edgerton ve Koshlukova, 2000; Rudney, 2000).

Tükürüğün kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonlarıyla aşırı doygun halde olması demineralizasyonu durdururken remineralizasyonu artırır (Lenander, 2000). Tükürük içerisindeki çinko (Zn^{2+}) ve bakır (Cu^{2+}) *Streptokokların* asit üretme gücünü azaltıcı etkiye sahiptir. Antibakteriyel ve antifungal özellikler mikroorganizmaların kolonizasyonuna ve büyümesine engel olmaktadır. Tükürüğün savunma elemanları olan prolinden zengin glikoproteinler, musinler, laktoferrin, lizozim, immunoglobulin, peroksidaz ve aglütinin ağız mukozasını enfeksiyondan korur ve mikroorganizmaların üremesini engeller (Rudney, 2000).

4.4.1. Alfa Amilaz (α amilaz)

Tükürükte ilk olarak Leuchs tarafından 1831 yılında tanımlanan amilaz tükürükteki en önemli proteinlerden biri sayılmaktadır (MacGregor ve ark., 2001; Schumacher ve ark., 2013). Sekretuar bir protein olan insan amilazı, tükürük bezleri ve pankreas tarafından üretilir (Scannapieco ve ark., 1993).

Alfa amilaz patojenlerin mukozal yüzeylerden vücuda girişini önleyip nötralize ederek savunma hattında rol oynamaktadır (Sánchez ve ark., 2011). Çoğunlukla parotis bezinden sentezlenen alfa-amilaz, tükürükte en çok bulunan enzimdir ve tükürükte salgılanan toplam proteinin % 40-50'sini oluşturur (Gao ve ark., 2016; Yarkaç ve Göktürk, 2018).

Tükürük alfa-amilazı, parotisin ve diğer tükürük bezlerinin seröz hücreleri tarafından üretilen bol miktarda kalsiyum içeren metaloenzimdir (Ahmadi-Motamayel ve ark., 2016). Amilaz 1,4 bağlarını hidroliz ederek nişastayı maltoz ve glukozaya ayırır (Zakowski ve Bruns, 1985; Scannapieco ve ark., 1993).

Amilazın tükürükte etkin olduğu pH değeri 6 'dır ve asiditenin arttığı durumlarda bu enzim inaktive olur (Fisher ve ark., 2006).

Tükürük bezlerinin asiner hücreleri tarafından sentezlenen amilaz, sekretuar granüllerde depolanır. Tat alma ve çiğneme yoluyla hücrelerden salınımı artar. Pankreas kaynaklı kandaki amilaz miktarı ile tükürük amilaz miktarı ilişkili değildir.

Tükürük amilaz fonksiyonunu etkileyen pek çok faktör bulunmaktadır (Cozma ve ark., 2017). Yaş, kullanılan ilaçlar, yiyecekler, diş fırçalama alışkanlığı, egzersiz, cinsiyet bu faktörlerden birkaçıdır (Cozma ve ark., 2017).

Amilazın, ağız boşluğunda sindirim fonksiyonunun yanında önemli antibakteriyel görevi bulunmaktadır. Uyarılmamış tükürükte düşük düzeyde bulunmaktadır. Diurnal ritme uyumlu olarak uyandıktan sonra 60 dk içinde miktarı azalmakta olup sonraki zaman aralığında gün boyu artmaktadır. Otonom sinir sisteminin etkisiyle tükürük bezlerinde fiziksel strese bağlı olarak artış gösterir. Bu etkisinden dolayı otonom sinir sistemi aktivitesinin belirlenmesinde kullanılabileceği düşünülmektedir (Nater ve ark., 2007; Nater ve Rohleder, 2009).

Tükürük bezlerinin asiner hücrelerinden salgılanan alfa amilaz tatma veya çiğnemeye yanıt olarak artar (Nater ve ark., 2007; Nater ve Rohleder, 2009).

Tükürükteki amilaz diş çürüğü oluşumuna izin verebilecek veya engelleyebilecek çeşitli biyolojik fonksiyonlara sahiptir. Amilaz, mine yüzeyine bakterilerin yapışmasını düzenlemektedir. MDP' taki bakterilere bağlanan α amilaz, diyet nişastasının, diş yüzeyine yakın bir yerde plak mikroorganizmaları tarafından metabolizma için glukoz sağlamak üzere hidrolizini kolaylaştırabilir (Gao ve ark., 2016). Tükürük alfa-amilazı diş çürüğüne yol açan asitlere dönüşen ürünlerin ortaya çıkmasına sebep olan nişastayı glukoz ve maltoza hidrolize eder (Boehlke ve ark., 2015). Ayrıca *S. Mutans*'in MDP'a bağlanmasında rol oynar (Ahmadi-Motamayel ve ark., 2016). Alfa amilazın asit oluşturma etkisine rağmen diş çürükleri ile α amilaz arasında yapılan çalışmalarda karşıt sonuçlar elde edilmiştir (Ahmadi-Motamayel ve ark., 2016).

İnsan tükürüğünde amilaz dağılımı ağız boşluğunda değişkenlik gösterebilir ve farklı yüzeylerde farklı derecelerde amilaz içeriği bulunabilir (Cevval Özkoçak ve ark., 2017).

Ahmadi-Motamayel ve ark. (Ahmadi-Motamayel ve ark., 2016) yaptıkları, 2016 yılında yayınlanan çalışmalarına göre diş çürüğü ve tükürük α amilazı arasındaki ilişki incelenmiştir.

Furlan ve ark.'nın (Furlan ve ark., 2012) çalışmasına göre 31 çocukta tükürük belirteçlerinden α amilaz ve vücut kitle indeksi (VKİ) beraber değerlendirilmiştir.

4.4.2.Karbonik Anhidraz VI

Karbonik anhidraz hücrelerde pH düzenleyici görevi gören ve aktif bölgesinde çinko iyonu bulunduran bir metaloenzimdir. Bikarbonatın dehidratasyonu ve karbondioksitin hidratasyonunu geri dönüşümlü olarak katalizler (Supuran ve Scozzafava, 2001). Karbonik anhidraz insanda, üreme ve sinir sistemleri, gastrointestinal sistem, deri, göz, böbrekler gibi farklı dokularda bulunur (Supuran, 2004).

Karbonik anhidraz enzimi birçok metabolik olayda önemli göreve sahiptir. Asit-baz dengesinin korunması, akciğerler ile organlar arasındaki karbondioksit ve

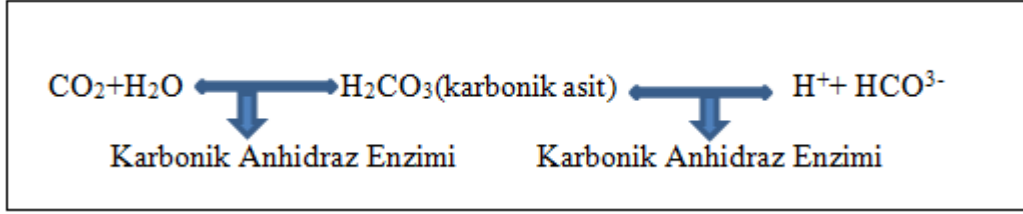
bikarbonatın transportu gibi önemli fizyolojik olaylarda, biyolojik yapım reaksiyonlarında, elektrolit salgılanmasında ayrıca birçok patolojik ve fizyolojik olayda görevlidir (Supuran ve Scozzafava, 2000).

Tükürükte karbonik anhidraz VI, parotis ve submandibular bezlerin seröz asiner hücreleri tarafından salgılanan karbonik anhidraz ailesinin bilinen tek salgı izoenzimidir (Kimoto ve ark., 2006; Öztürk ve ark., 2008)(Culp ve ark., 2011).

Karbonik anhidraz VI enzimi minede hidroksiapatit kristalleri tarafından adsorbe olabilir, MDP içerisinde varlığını sürdürebilir (Peres ve ark., 2010). Tükürük CA VI enziminin, dişleri çürüklerden koruyan ve antiinflamatuvar bir ajan olarak çok fonksiyonlu bir enzim olduğuna dair çalışmalar vardır (Karhumaa ve ark., 2001). Yapılan bir çalışmada çürüksüz çocuklar ile aktif çürüklü çocuklar karşılaştırıldığında, çürüksüz çocuklarda CA VI aktivitesinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (Cevval Özkoçak ve ark., 2017). Mine pelikülüne bağlanan CA VI, asitlerin uzaklaştırılması için katkıda bulunur ve tamponlama özelliğiyle oluşan bikarbonat iyonları, MDP bakterileri tarafından üretilen asitlerin nötralizasyonunu sağlar böylece demineralizasyon azaltmış olur (Peres ve ark., 2010). Ayrıca tükürükteki CA VI kaybının, *S.mutans*'ın kolonizasyonunu etkileyebilecek oral mikrobiyotayı değiştirebileceği de düşünülmektedir (Culp ve ark., 2011). Tükürük CA VI konsantrasyonunun, özellikle ağız hijyeni kötü olan bireylerde, DMFT indeksi ile negatif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (Kimoto ve ark., 2006). Bazı görüşlere göre CA VI, tükürükte bir anti-çürük protein olarak kabul edilmektedir (Bardow ve ark., 2000).

Karbonik anhidraz VI geri dönüşümlü reaksiyonu katalize eden tek izoenzimdir (Şekil 4) (Kimoto ve ark., 2006). Reaksiyonda karbondioksitin tersinir reaksiyonunu katalizler. Bu reaksiyonun kataliz edilmesiyle CAVI' nın diş biyofilmine nüfuz edip tükürük bikarbonatının asitleri nötrleştirmesini kolaylaştırarak tükürüğe daha fazla tamponlama kapasitesi sağladığına inanılmaktadır (Öztürk ve ark., 2008; Frasseto ve ark., 2012). Yapılan çalışmalar düşük tükürük CA VI konsantrasyonlarının artan çürük prevalansı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Kivelä ve ark., 2003).

Bikarbonat iyonları ile sağlanan tükürük tamponlama kapasitesi, mine yüzeyinin çürüklerden korunmasında önemli bir faktördür (Frasseto ve ark., 2012).



Şekil 4: Karbonik anhidraz enziminin katalizlediği reaksiyon

4.4.3. Nitrik Oksit (NO)

Nitrik oksit birçok çalışmada memelilerde endotelial hücrelerin salgıladığı doku ve organ sistemlerinin görevlerini düzenleyen sinyal molekülü olarak tanımlanmıştır (Kröncke ve ark., 1997).

Memelilerin endotelial hücrelerinden Nitrik Oksit Sentaz (NOS) enzimi ile L- arjininin aminoasitinin oksidasyonu ile sentezlenir (Kendall ve ark., 2001). Nitrik oksit insan vücudunda gastrointestinal sistem, sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem gibi fizyolojik birçok organ sisteminde görev alır (George Broughton ve ark., 2006).

Biyoaktif metabolitler içerisinde en küçüklerden biri NO'tir. Yarı ömrünün kısa olması sebebiyle etkisi sadece lokal olarak gerçekleşir (Alderton ve ark., 2001).

Enflamatuar reaksiyonların aşamalarında düzenleyici olarak rol alır. Akut enflamasyonda vazodilatasyon yaparak immün yanıtta patojenlerin hücre gelişimini ve çoğalmasını durdurur (Kendall ve ark., 2001).

Nitrik oksit nonspesifik immünitede rol oynar. Sitotoksik özelliğinden dolayı immünolojik reaksiyonlar ve vücut savunmasında aktive olan makrofajlar tarafından yüksek miktarda üretilir (Alderton ve ark., 2001). Fakat kontrolsüz ve aşırı NO üretimi hücreler için zarar verici olabilir. Serbest radikal dengesinin oksidan tarafına kaymasına kronik hastalıklara ve hücre hasarlarına yol açabilir. Nitrik oksit hücrelerde nekroz veya apoptozis ile DNA hasarına yol açabilmektedir. Bunun

sonucunda hücrelerde hasar ve ölüm meydana gelmektedir (Kendall ve ark., 2001; Brennan ve ark., 2003).

Nitrik oksitin ağız florasındaki kaynakları; diyetle alınan nitratin fizyolojik reaksiyonla indirgenmesi, dokulardan ve tükürük bezlerinden ağız ortamına salınan nitrik oksit sentaz enzimi ile L-arjininin dönüşümü olarak iki yolla gösterilmiştir (Zetterquist ve ark., 1999; Rausch Fan ve Matejka, 2001).

Ağız florasındaki NO kaynağına esas aracılık eden madde, tükürükteki asiner hücrelerin plazma zarında taşıyıcı olarak görev yapan siyalin proteindir.

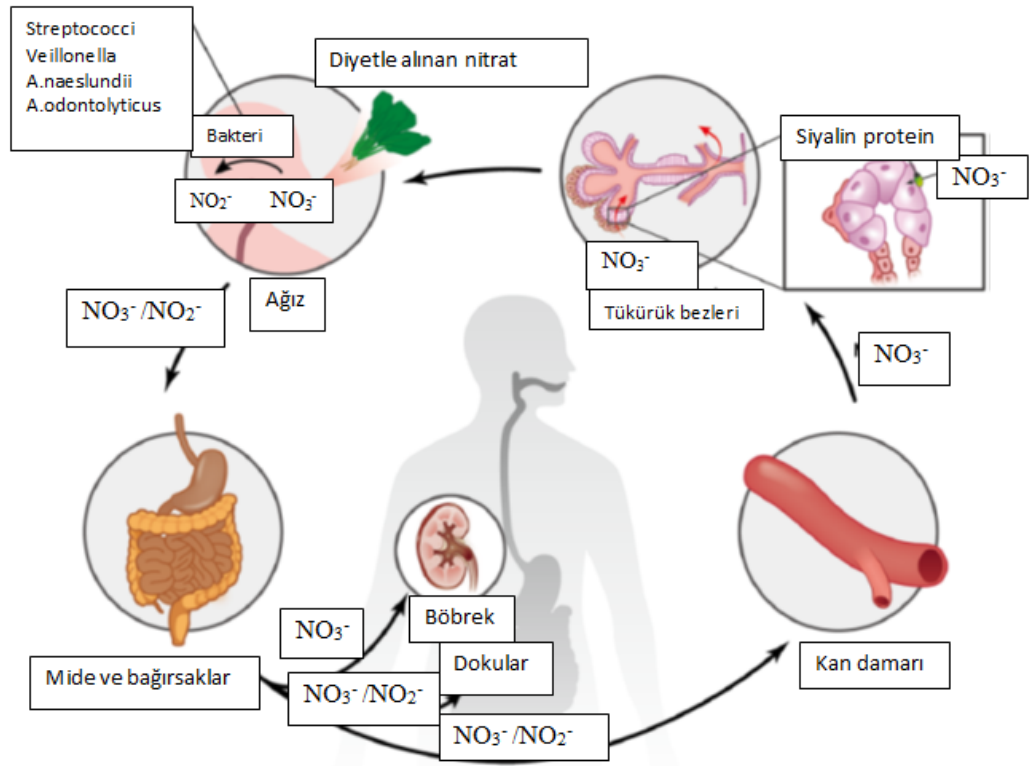
Tükürükteki nitrat diyetle alınan nitrata beraber ağız boşluğuna salındığında, nitritin bir kısmı midede NO'e dönüşür. Dilin arka tarafındaki fakültatif anaerobik bakteriler tarafından, ağız ortamındaki nitrat, nitrite dönüştürülür. Kalan nitrat ve nitritin büyük kısmı bağırsaktan direkt olarak sistemik dolaşıma katılır. Fizyolojik hipoksi altında kan ve dokularda NO üretilir ve biyolojik etkide rol oynar (Şekil 5) (Qu ve ark., 2016).

Nitrik oksit molekülü, nitrik oksit sentaz enzimi sayesinde L-arjinin'in oksidatif deaminasyonu ile meydana gelen gaz halinde düşük molekül ağırlıklı, bir moleküldür (Aktan, 2004). Kararsız yapıya sahip NO, oksidasyon ve redüksiyon ile nitrit ve nitrat oluşmasına sebep olur (Aktan, 2004).

Nitrik oksitin ağız içerisindeki sirkülasyonu gastrointestinal sistem, solunum sistemi, kan dolaşımı ve tükürük bezleri yolu ile sağlanmaktadır (Zetterquist ve ark., 1999). Nitratların ve nitritlerin oral florada hastalıklara karşı korunmadaki rolüne karşı artan bir ilgi oluşmaktadır (Bayindir ve ark., 2005; Šurdilović ve ark., 2009).

Tükürük bezleri ve oral bakteriler insan vücudundaki nitrat ve nitritten NO'e dönüşüm sürecinde önemli bir rol oynar (Qu ve ark., 2016). Nitrik oksitin oral kavitedeki antimikrobiyal rolü literatürde gösterilmiştir (Doel ve ark., 2004; Han ve ark., 2013). Yapılan çalışmalarda, NO'nun oral mikroorganizmalar, diş çürüğü, pulpal enflamasyon, periodontal hastalık olduğu durumlarda non-spesifik immün cevabın bir elemanı olarak plakta, tükürükte, periodonsiyumda, dişeti oluşu sıvısında

ve kemikte miktarının arttığı görülmüştür (Batista ve ark., 2002). Anaerob ortamın olduğu MDP'ta mikroorganizmaların nitrit üretimine katkı sağladığı ve çürük insidansının da yüksek tükürük NO miktarı ile ilişkili olduğu görülmüştür (Bayindir ve ark., 2005). Ağız boşluğundaki NO seviyesinin artışı karyojenik mikroorganizmaların artmasını sınırlandırmaktadır (Han ve ark., 2013). Nitrik oksitin oksidasyonu sonucu ortaya çıkan nitrat bakteriyel büyümenin inhibisyonunu sağlamaktadır (Šurdilović ve ark., 2009).



Şekil 5: İnsan vücudunda NO döngüsü (Qu ve ark., 2016)

4.4.4. Antimikrobiyal Peptidler

Lokal immün sisteme ait olan antimikrobiyal peptidler (konak savunma peptidleri- antimikrobiyal peptidler-AMP) tükürükte bulunur ve ağız sağlığının korunmasında önemli rol oynar. Antimikrobiyal peptidler, genlerle kodlanan doğal bağışıklığın parçası olan antibiyotiklerdir. İnsanlarda çeşitli doku ve hücre

tipleri tarafından üretilirler (Brogden ve ark., 2003; Brogden ve Brogden, 2011; Carnicelli ve ark., 2013).

Küçük ve yaklaşık olarak 12-50 arası aminoasit içeren bu proteinler, geniş spektrumlu aktiviteye sahip peptidler olarak bilinirler. Antimikrobiyal peptidlerin aktiviteleri ilk olarak 19.yüzyılda lökosit, kan ve lenfatik sistemde tanımlanmıştır. Ayrıca bu proteinlerin bakteri, virüs, mantar ve kanserleşen hücreleri öldürdüğü belirtilmiştir (Aşkar ve Aşkar; Brogden ve ark., 2003). Konak savunmasında lokal immünitede yer alan AMP'ler antibakteriyal, antifungal ve antivirütik aktivitesi olan küçük moleküllerdir (Pepperney ve Chikindas, 2011).

Antimikrobiyal proteinler savunma mekanizmasında, bakterilere doğrudan etki ederek ya da kemokin üretimini destekleyerek etki eder ve enfeksiyonun sonlandırılmasında görev alırlar (Aksoy, 2013). Bakterilerin öldürülmesinde çeşitli etki mekanizmaları kullanırlar. Bakteriyosidal yani bakteri öldürücü etkileriyle antibiyotiklerin bakteriyostatik etkilerinden farklı yol izlerler (Aksoy, 2013).

Antibakteriyal proteinlerin başlıcaları; defensinler, katelisinler, granülizinler, histatinler, laktoferrin; ve hepsidinler olarak belirtilmiştir. Memeli grubundaki en önemli ve etkili AMP grubu defensin grubudur. Defensinlerin görevlerinden biri; mantar, protozoa, birçok bakteri, bazı zarflı virüsleri yok etmektir. Ayrıca kemotaktik etki ile edinsel yani sonradan kazanılmış immün cevabı da kuvvetlendirirler (Yamaguchi ve Ouchi, 2012).

4.4.4.1. İnsan Nötrofil Peptid- Human Neutrophil Peptid (HNP 1-3)

Memelilerde en önemli AMP'ler defensin gruplarıdır (Froy, 2005). Alfa defensin grubu doğuştan gelen immün sistemin bir parçası olup bazı virüs, bakteri, mantar ve parazitlere karşı etkilidir (Albrethsen ve ark., 2006). İnsanlarda altı tane α -defensin eksprese edilir. Dört tanesi ise nötrofillerden izole edilmektedir bu yüzden insan nötrofil defensin olarak bilinmektedirler (HNP 1-

4) (Eckmann, 2005). En önemli görevleri fagosite edilmiş hücrelerin oksijenden bağımsız yolla öldürülmesidir (Dommett ve ark., 2005).

Defensinler; lökosit ve epitel hücreleri tarafında üretilen sistein aminoasidince zengin endojen AMP'lerdir (Ganz, 2003). Yapısal olarak iki gruba ayrılırlar. Alfa defensinler yani insan nötrofil peptidleri (HNP 1-3), nötrofillerin azurofilik granüllerinde depolanan granül proteinlerinin yaklaşık % 50'sini oluştururlar (Ganz, 2003).

Güncel yaklaşımda diş çürüklerinin önlenmesinde yapılan çalışmalarda AMP'ler ile çürük ilişkisi, çürük risk tespiti için önemli yer tutmaktadır (Pepperney ve Chikindas, 2011).

Histatin ve defensinler tükürükteki antimikrobiyal peptidlerdendir ve patojen mikroorganizmaların yok edilmesinden sorumludur. Spesifik tükürük proteinleri ile *S.Mutans* ilişkisinin incelenmesi gelecekte çürük riski belirlenmesi açısından önem taşımaktadır (Ribeiro ve ark., 2013). Antimikrobiyal peptidlerin diş çürüğü oluşumundaki rolüne ilişkin kanıtlar bildirilmiştir (Phattarataratip ve ark., 2011).

4.5. Vücut Kitle İndeksi

Vücut kitle indeksi vücut ağırlığının (kg) boyun karesine (m²) oranlanması sonucu hesaplanan bir değerdir. Vücut kitle indeksine göre ağırlık sınıflaması yapılır (Yetkiner ve ark., 2014). Yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak hesaplanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2004'te yaptığı sınıflamaya göre VKİ değeri <18,50'den düşükse zayıf, 18,50-24,99 arasında ise normal, 25-25,99 arasında ise kilolu, 30 ve üzeridekiler ise obez olarak kabul edilmiştir (Tablo 6) (WHO, 2000).

Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü'nün 2012 yılında güncellenmiş verilerine bakıldığında Türkiye'de 5-17 yaş arasında fazla kilolu kız çocuklarının sıklığı %10,3 iken erkek çocukların sıklığı %11,3 olarak bulunmuştur (Werner ve ark., 2012).

Hem diş çürükleri hem de vücut kitle indeksi beslenme alışkanlıkları ile yakından ilişkilidir (Hooley ve ark., 2012). Fazla kilonun diş çürükleri açısından risk faktörü oluşturduğu gösterilmiştir (de Jong-Lenters ve ark., 2015).

Çocukların yetersiz ve dengesiz beslenme alışkanlıkları fazla kilo ile ilişkilendirilmekte ve beslenme dengesizliği sonucu diş çürüğüne yol açmaktadır (Elangovan ve ark., 2012).

Yapılan çalışmalarda diş çürüğü ve VKİ arasında doğrusal bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Fakat karşıt sonuçların varlığı bu konuda daha çok araştırma yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır (Hooley ve ark., 2012).

Tablo 6: Vücut kitle indeksi değerleri (WHO, 2000)

VKİ= ağırlık(kg)/boy ² (m ²)	
<18,5.....	zayıf
18,5-24,9.....	normal sağlıklı
25,0-29,9.....	kilolu
30,0-39,9.....	obez
>40.....	morbid obez

Gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalarda ileri derecede diş çürüğü ile VKİ arasında ters ilişki bulunmuştur (Hooley ve ark., 2012). Willerhausen ve ark. Almanya'da 1290 çocukta yaptıkları çalışmada obezite ve diş çürüğü arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir (Willershausen ve ark., 2004).

Yetkiner ve ark. yaptıkları çalışmada çocuklarda VKİ değerlerini obez, kilolu, normal, zayıf olarak 4 farklı gruba ayırmış ve gruplar arasında diş sayıları ile diş yüzey sayıları karşılaştırılmıştır (Yetkiner ve ark., 2014).

İsveç'te yapılan bir çalışmada 15 yaşındaki çocuklarda DMFT indeksi ve VKİ arasındaki değerlendirilmiştir (Cantekin ve ark., 2012). Elangovan ve ark.

2012 yılında yayınlanan çalışmalarına göre VKİ ve diş rğ ile diyet ilişkisi araştırılmıştır (Elangovan ve ark., 2012).



5.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 10.09.2017’de 2017-124 karar numarası ile onaylandı (Ek 1). Araştırma kapsamına Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği’ne başvuran sistemik olarak sağlıklı, 120 ikiz çocuk çalışma grubu, 60 ikiz olmayan çocuk kontrol grubu olarak toplam 180 çocuk dahil edildi. Ağız ve diş muayenesine izin vermeyen çocuklar, sistemik bir hastalığı olan çocuklar ve gönüllü olmayan ailelerin çocukları çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya dahil edilen çocukların velilerinden onam imzaları alındı (Ek 2,3). Çocuklar ikizler ve ikiz olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. İkiz çocuklar ise MZ ve DZ olarak gruplandırıldı. Ayrıca ikiz kardeşler kendi aralarında değerlendirildi.

Araştırmaya katılan çocukların sayısını belirleyebilmek için konu ile ilgili çalışmalar incelendi, daha önce yapılan yayınlar örnek alındı (Ooi ve ark., 2014). Power analizi sonucunda (Power and Sample Size programı) örneklem sayısı her grup için en fazla 60, toplamda ise 180 olarak saptandı.

5.1.Anket Uygulanması

Çalışmaya katılan çocukların dental ve tıbbi hikayesi sorgulandı, ailelerinin demografik bilgilerini, annelerin ağız hijyen alışkanlıklarını ve gebelik dönemine ait sistemik anamnezini, çocuklarının perinatal, yenidoğan dönemine ait tıbbi anamnezlerini, anne sütü alımı, biberon kullanımını, ağız hijyeni alışkanlıklarını içeren 43 soruluk anket hazırlandı (Ek 4). Anket formu çocuklara ve ebeveynlerine sorularak dolduruldu. Çocukların beslenme alışkanlıklarını sorgulayan ara öğün sıklığı çürük deneyimleri ile ilişkilendirilmek üzere kaydedildi.

5.2.Hastaların Muayenesi ve VKİ ölçümü

Çalışmaya dâhil edilen çocukların klinik muayenesi tek bir araştırmacı (NCM) tarafından Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı’nda, çocuk dik oturtularak, reflektör ışığı altında, tüm diş yüzeyleri kurutularak,

ayna ve sond yardımı ile yapıldı ve hasta muayene formlarına işlendi. Çürük tespitinde hastalardan röntgen alınmadı.

Çocukların boy ve kiloları muayene sırasında dijital tartı ve boy cetveli ile ölçülerek kaydedildi (Resim 1). Ölçümler sırasında çocukların ayakkabılarını çıkarmaları istendi. Çocukların vücut kitle indeksi, vücut ağırlığının kilogram (kg), boy uzunluğunun metre (m) cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplandı.



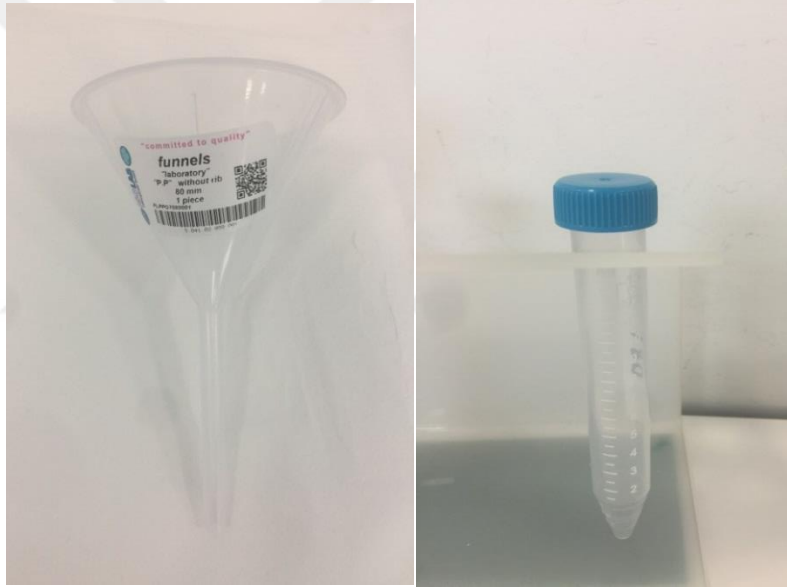
Resim 1: Dijital tartı ve boy ölçer cetvel

5.3. Hastalardan Tükürük Toplama İşlemi

Çalışmaya katılan çocuklardan Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniğinde, sabah saat 08:00 ile 10:00 arası tükürük örnekleri alındı. Çalışmamıza katılan çocuklardan sabah dişlerini fırçalamaları, daha sonra sakız çiğnemen ve kahvaltı yapmadan, hiçbir şey yiyip içmeden aç olarak gelmeleri istendi. Uyarılmamış tükürük örneklerini almak için önce ağız distile su ile çalkatıldı. Uyarılmamış tükürük örnekleri laboratuvarında ölçümleri yapılacak olan NO, CA VI, alfa amilaz, HNP 1-3 ve tükürük pH ve tamponlama kapasitesi tayini

için toplandı. Çocukların, plastik koni yardımıyla 10 mL'lik plastik tüp içerisine tükürtülmesi ile tükürük toplanması sağlandı (Resim 2). Çocuklar tükürdükten sonra toplanan tükürük hacmi ile tükürme sırasında geçen zaman kaydedildi ve her çocuğun tükürük akış hızı hesaplandı. Toplanan tükürük daha sonra biyokimyasal ölçümler için 2 ml'lik kısımlar halinde ependorf tüplerine aktarıldı ve numaralandırıldı. Tükürük örneklerinin tamamı analiz yapılan güne kadar Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda -80 °C'deki derin dondurucuda saklandı.

Çocuklardan uyarılmamış tükürük toplandıktan sonra *GC Saliva Check Mutans* kitinde kullanılmak üzere parafin sakızı çiğnetilip uyarılmış tükürük toplandı.



Resim 2: Plastik Huni ve 10 mL'lik derecelendirilmiş plastik tüp

5.4. *S.Mutans* Ölçümü

Saravia ve ark.'nın (Saravia ve ark., 2015) çalışmalarında olduğu gibi, çalışmamızda *S.Mutans* ölçümleri için *GC Saliva Check Mutans* (GC Corporation-Tokyo, 004504) ticari kiti kullanıldı (Resim 3). Çocuklar parafin sakızı çiğnedikten sonra uyarılmış tükürük, kitin içinde bulunan plastik tüpte belirtilen çizgiye kadar toplandı. Toplanan tükürük üzerine 1. solüsyondan 1 damla eklenip 10 saniye

süresince çalkalandı. Daha sonra 2. solüsyondan 4 damla eklenip birkaç saniye çalkalandı.



Resim 3: GC Saliva Check Mutans kiti (GC Corporation- Tokyo, 004504)

Bu karışım daha sonra kitin içinde bulunan pipet yardımıyla test cihazındaki yuvarlak alana damlatıldı. Oda sıcaklığında 15 dakika beklenerek gösterge alanındaki kırmızı çizgiler ile sonucun pozitif veya negatifliği değerlendirildi. Gösterge alanında çift kırmızı çizgi olduğunda sonuç pozitif olarak değerlendirilip *S.Mutans* değeri $>5 \times 10^5$ CFU/mL olarak saptandı (Resim 4). Gösterge alanında tek kırmızı çizgi olduğunda sonuç negatif olarak değerlendirildi ve *S.Mutans* değeri $<5 \times 10^5$ CFU/mL olarak belirlendi (Resim 5).



Resim 4: GC Saliva Check Mutans kiti pozitif *S.Mutans* değeri



Resim 5: GC Saliva Check Mutans kiti negatif *S.Mutans* değeri

5.6. DMFT -DMFS-dft-dfs indeksi kaydı

Çalışmamıza katılan her çocuk için klinik değerlendirmeler ayrı ayrı hasta formlarına işlendi. Anket formundaki ağız şemasında çürük, dolgulu ve çürük nedeniyle çekilmiş dişler, yüzeyle belirtilerek işaretlendi (Ek 5). Çalışmamızda, ağız-diş sağlığının derecesini gösteren DSÖ'nün daimi dişler için belirlediği DMFT ve süt dişleri için dft indeksi kullanıldı (DSÖ, 1997). Her çocuğun ağızındaki çürük, dolgulu, çekilmiş dişlerin sayısı toplanarak DMFT, dft değerleri bulundu. Ayrıca bu değerlerin yüzey sayıları toplanarak DMFS, dfs değerleri kaydedildi. Süt dişleri için kaybedilmiş dişler (m-missing) fizyolojik kök rezorbsiyonu göz önüne alındığından değerlendirilmeye alınmadı. Daimi dişlerde çürük (D) derecelendirilirken D₁, D₂, D₃, D₄ olarak kaydedildi. Süt dişlerinde çürük değerlendirilirken d₁,d₂,d₃,d₄ olarak derecelendirildi. Kalıcı dişlerde D, M, F; süt dişlerinde d, f değerleri ayrı ayrı saptandı (Resim 6,7,8).



Resim 6: 7 yaşındaki MZ ikiz kardeşlerin ağız içi görünümleri (A:ikiz kardeş 1, B:ikiz kardeş 2)



Resim 7: 7 yaşındaki MZ ikiz kardeşlerin ağız içi üst çene görünümleri(A:ikiz kardeş 1, B:ikiz kardeş 2)



Resim 8: 7 yaşındaki MZ ikiz kardeşlerin ağız içi alt çene görünümleri (A:ikiz kardeş 1, B:ikiz kardeş 2)

5.7. Tükürük örneklerinde pH ölçümü ve Tamponlama Kapasitesi Tayini

Tükürük tamponlama kapasitesi ve tükürük pH analizleri Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Biyokimya laboratuvarında yapıldı. Tükürüklerin saklandığı ependorf tüpleri, -80°C 'den çıkarılıp -20°C 'de bir gece bekletildi. Sonrasında buzdolabında $+4^{\circ}\text{C}$ 'de 1 saat bekletilen tükürük örneklerinin buzdolabından çıkarılarak oda sıcaklığına gelmesi beklendi.

Prensip;

Ericson metodunun prensibi, belirli hacimdeki tükürüğün, belirli konsantrasyon ve hacimdeki asiti nötralize etme derecesinin belirlenmesine dayanır (Ericson, 1959).

Gerekli Çözeltiler:

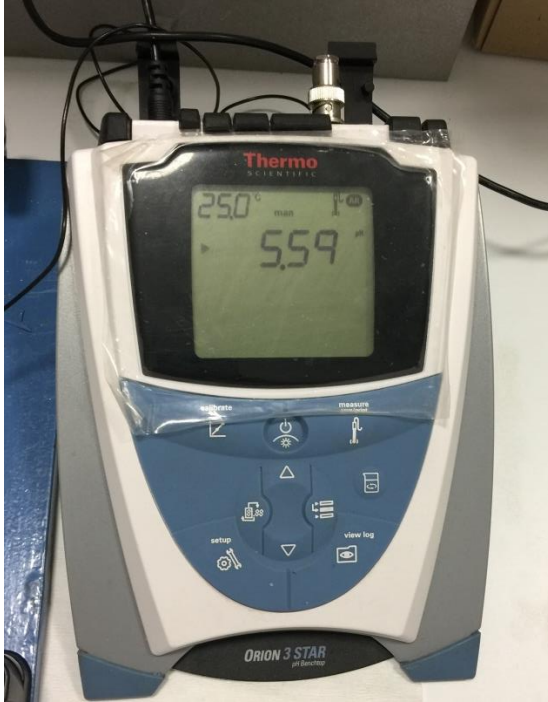
HCl Çözeltisi (0,0033 M): Balon jøjeye bir miktar distile su konuldu. Üzerine %37'lik HCl'den 0,067 mL eklendi, karıştırıldı ve hacmi 250 mL'ye distile su ile tamamlandı.

Deneyin Yapılışı:

Tükürük tamponlama kapasitesi ölçümü yapılmadan önce pH metrenin kalibrasyonu yapıldı. Tükürük örnekleri 4000 rpm'de 10 dk. santrifüj edildi. pH ölçümü, pH elektrodu kullanarak pH metre ile yapıldı. 0,2 mL tükürük örneği ependorf tüpüne alındı ve üzerine 0,6 mL 0,0033 M HCl çözeltisi ilave edildi, vorteks ile karıştırıldı. 10 dk. oda sıcaklığında bekletildi ve pH tekrar ölçülerek kaydedildi. Ölçülen iki pH değeri yardımıyla tamponlama kapasitesi hesaplandı (Resim 9,10,11).



Resim 9: Santrifüj cihazı



Resim 10: pH metre cihazı



Resim 11: Tükürük pH'sı ve TTK ölçümünde kullanılan cihazlar

5.10. Tükürük örneklerinde Alfa Amilaz tayini

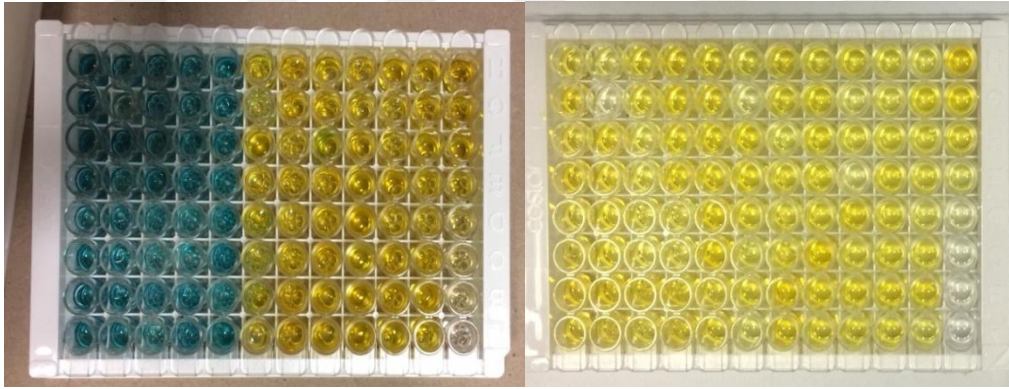
Alfa amilaz Tayini *Elabscience Human AMY1 (Amylase Alpha 1, Salivary)* ELISA ticari kit kullanılarak yapılmıştır (Katalog No:E-EL-H0320) (Resim 12).



Resim 12: Hastalardan toplanan tükürük örnekleri ve ELISA kiti

Prensip;

Bu ELISA kiti, Sandviç-ELISA yöntemini kullanır. Kit içindeki mikro ELISA plakası insan AMY1'e özgü bir antikora önceden kaplanmıştır. Standartlar veya örnekler, mikro ELISA plaka kuyucuklarına ilave edildi ve spesifik antikor ile birleştirildi. Daha sonra, her kuyucuğa biyotinlenmiş insan AMY1 ve Avidin-Horseradish Peroxidase (HRP) konjugatı eklendi ve inkube edildi. Serbest bileşenler yıkandı. Substrat çözeltisi her kuyucuğa eklendi. Sadece insan AMY1, biyotinlenmiş antikor ve Avidin HRP konjugatı mavi renkte görüldü. Enzim-substrat reaksiyonu, durdurma solüsyonu ilave edilerek sonlandırıldı ve renk sarıya döndü (Resim 13). Optik yoğunluk, 450 nm \pm 2 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü. Optik yoğunluk değeri, insan AMY1'in konsantrasyonuyla orantılıdır. Numunelerin optik yoğunluğunu standart eğriyle karşılaştırılarak numunelerdeki insan AMY1'in konsantrasyonu hesaplandı (Resim 14).



Resim 13: Alfa amilaz, Karbonik anhidraz VI ve HNP 1-3 ELISA kitinde kuyucuklardaki çözeltinin renk değişimi



Resim 14: Alfa amilaz, Karbonik anhidraz VI ve HNP 1-3 ELISA kiti için karıştırma(a), yıkama(b) ve okuma(c) cihazları

5.9. Tükürük örneklerinde Karbonik Anhidraz VI tayini

Karbonik anhidraz VI tayini *Elabscience Human CA 6* ticari ELISA kiti kullanılarak yapıldı (Katalog no:E-EL-H0474) (Resim 15).

Prensip;

Bu ELISA kiti, Sandviç-ELISA yöntemini kullanır. Kit içindeki mikro ELISA plakası insan CA VI'ya özgü bir antikorla önceden kaplanmıştır. Standartlar veya örnekler, mikro ELISA plaka kuyucuklarına ilave edildi ve spesifik antikor ile birleştirildi. Daha sonra, her kuyucuğa biyotinlenmiş insan CA VI ve Avidin-Horseradish Peroxidase (HRP) konjugatı eklendi ve inkube edildi. Serbest bileşenler

yıkandı. Substrat çözeltisi her kuyucuğa eklendi. Sadece insan CA VI, biyotinlenmiş antikor ve Avidin HRP konjugatı mavi renkte görüldü. Enzim-substrat reaksiyonu, durdurma solüsyonu ilave edilerek sonlandırıldı ve renk sarıya döndü. Optik yoğunluk, 450 nm \pm 2 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü. Optik yoğunluk değeri, insan CA VI 'nın konsantrasyonu ile orantılıdır. Numunelerin optik yoğunluğunu standart eğriyle karşılaştırılarak insan CA VI'nın konsantrasyonu hesaplandı.



Resim 15: Karbonik anhidraz VI Elabscience ELISA kiti ve içeriği

5.8. Tükürükte NO Tayini

Prensip;

Nitrat, vanadyum (III) klorür ile nitrite indirgenir. Nitritle sülfonilamidin asidik ortamda N-(1-Naftil) etilendiamine dihidroklorür ile reaksiyonu sonucu kompleks diazoniyum bileşiği oluşturuldu. Oluşan bu renkli kompleks 540 nm' deki absorbansı spektrofotometrik olarak ölçüldü (Resim 16) (Miranda ve ark., 2001).



Resim 16: Çözeltiler eklendikten sonra deney sırasında elde edilen rengin görünümü

Gerekli çözeltiler; -0,3M NaOH çözeltisi,

-%10'luk $ZnSO_4$,

-1M HCl,

- VCl_3 ,

-% 5'lik HCl,

-%2'lik SULF (Sülfinilamid),

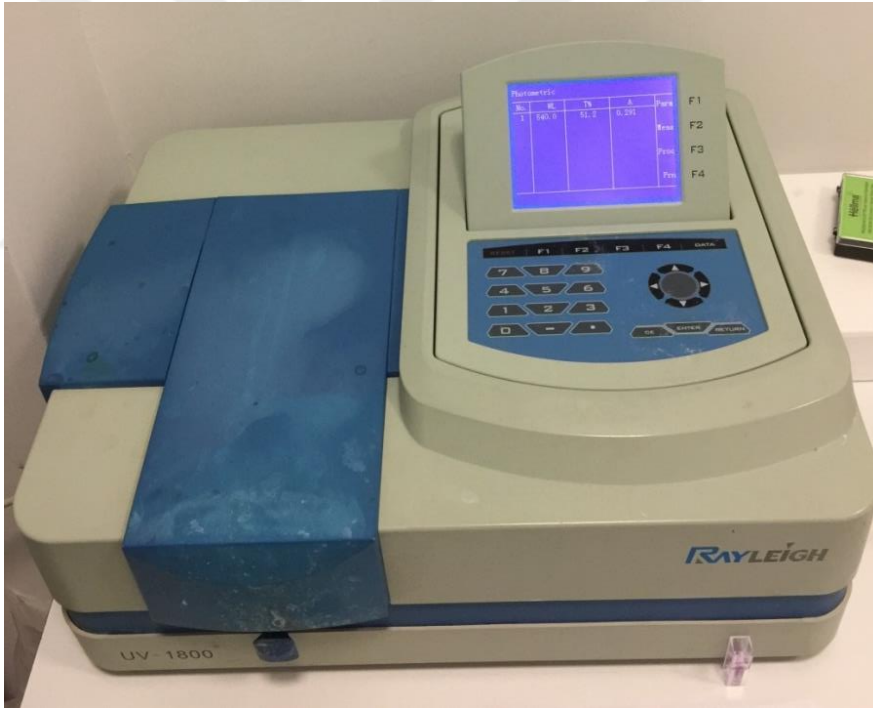
-%0,1'lik NEDD (N-(1-Naftil)-etilendiamin dihidroklorür)

Deneyin yapılışı;

Tükürük örnekleri 4000 rpm'de 10 dk santrifüj edildi. 0,3 ml süpernatant alındı, üzerine 0,3 ml 0,3 M NaOH ilave edildi. Oda sıcaklığında 5 dk beklendi. 0,3 ml %10 'luk $ZnSO_4$ ilave edildi. Vortekslendikten sonra +4' de 14000 rpm'de 5 dk santrifüj edildi. Üst faz alındı +4'de 14000rpm'de 5 dk santrifüj edildi. İki adet deney tüpü, kör ve numune olarak işaretlenerek aşağıdaki gibi çalışıldı (Tablo 7). Spektrofotometrede köre karşı 540 nm'de okunan absorbanlar kaydedildi (Resim 17). Sonuçlar $53000 M^{-1}/cm^{-1}$ ekstinsiyon katsayısı ile $\mu M/L$ cinsinden hesaplandı (Miranda ve ark., 2001).

Tablo 7: NO deneyinin yapılışı

	Numune	Kör
Deprotezize Sıvı	0,3 ml	-
Distile Su	-	0,6 ml
VCl ₃	0,3 ml	0,3 ml
SULF	0,15 ml	-
NEDD	0,15 ml	-
	30 dk 37 °C' de etüvde inkübe edilir.	



Resim 17: NO tayininde kullanılan spektrofotometre

5.11. Tükürükte HNP 1-3 tayini

HNP 1-3 tayini *Elabscience Human CA 6* ticari ELISA kiti kullanılarak yapıldı (Katalog no:E-EL-H2299).

Prensip;

Bu ELISA kiti, Sandviç-ELISA yöntemini kullanır. Kit içindeki mikro ELISA plakası insan HNP 1-3'e özgü bir antikora önceden kaplanmıştır. Standartlar veya örnekler, mikro ELISA plaka kuyucuklarına ilave edildi ve spesifik antikor ile birleştirildi. Daha sonra, her kuyucuğa biyotinlenmiş insan HNP 1-3 ve Avidin-Horseradish Peroxidase (HRP) konjugatı eklendi ve inkube edildi. Serbest bileşenler yıkandı. Substrat çözeltisi her kuyucuğa eklendi. Sadece insan HNP 1-3, biyotinlenmiş antikor ve Avidin HRP konjugatı mavi renkte görüldü. Enzim-substrat reaksiyonu, durdurma solüsyonu ilave edilerek sonlandırıldı ve renk sarıya döndü. Optik yoğunluk, 450 nm \pm 2 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçüldü. Optik yoğunluk değeri, insan HNP 1-3'in konsantrasyonu ile orantılıdır. Numunelerin optik yoğunluğunu standart eğriyle karşılaştırılarak numunelerdeki insan HNP 1-3'in konsantrasyonu hesaplandı.

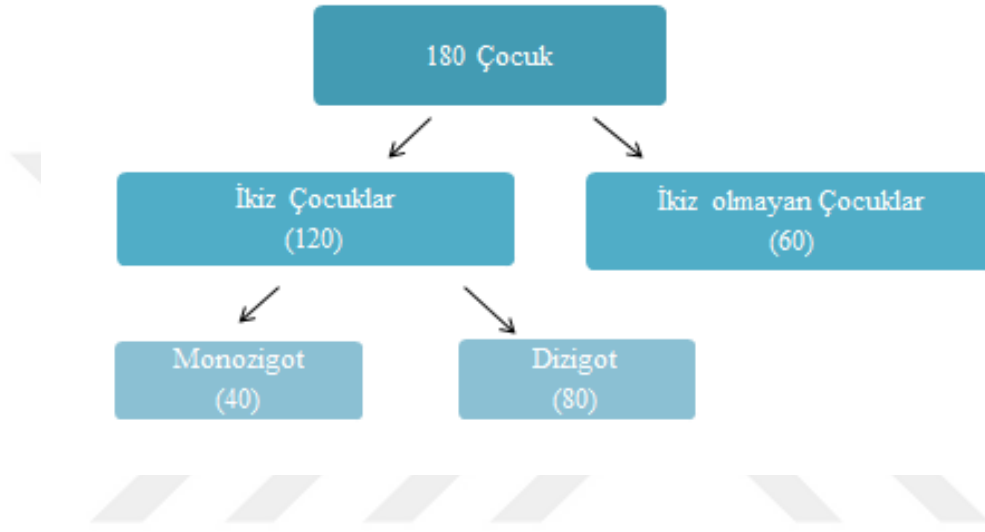
5.12. İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulguların değerlendirilmesinde, IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi, Continuity (Yates) Düzeltmesi ve Fisher Freeman Halton testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

6. BULGULAR

6.1. Tüm çocukların gruplandırılması

Çalışmamıza 4-14 yaşları arasında 120'si ikiz (%66.7), 60'ı ikiz olmayan (%33.3) toplamda 180 çocuk katıldı. İkiz çocuklar monozigot (%34) ve dizigot (%66) olmak üzere iki gruba ayrıldı (Şekil 6).



Şekil 6: Çalışma şeması

Çalışmaya dahil edilen 180 çocuğun 105'i (%58.3) kız ve 75'i (%41.7) erkektir (Şekil 6). Çocukların yaşları ortalaması 9.73 ± 2.24 'tür. Muayene sırasındaki kiloları 15 ile 59 kg arasında değişmekte olup ortalama 32.22 ± 9.52 kg'dır. Boyları 100 ile 173 cm arasında, ortalama olarak 137.19 ± 14.7 cm'dir. Vücut kitle indeksi değerleri 11.83 ile 29.3 arasında olup, ortalaması 16.83 ± 2.68 'dir. İkiz çocukların 40'ı monozigot, 80'i dizigottur. Tüm çocukların doğum boyları 23 ile 55 cm arasında değişmekte, ortalamaları $48,74 \pm 6,47$ 'dir. Doğum kiloları 900 ile 4700 gram arasında ortalama 2585.56 ± 748.22 'dir.

Tüm çocuklar 0 ile 36 ay arasında anne sütü almış olup, ortalama süreleri 12.74 ± 9.22 ay ve medyanı 10'dur. Çocuklar günlük 1 ile 4 ara öğün tüketmiş olup ortalaması 1.97 ± 0.8 ve medyanı 2 öğündür. Tüm çocuklar, günde hiç fırçalamamakta veya günde 1 kez, 2 kez, 3 kez ve 4 kez diş fırçalamakta, ortalaması 1.27 ± 0.78 ve medyanı 1'dir. Diş hekimini ilk ziyaret yaşı 0 ile 11 arasında değişmekte olup,

ortalaması 6.02 ± 2.45 'dir. Tüm çocukların %7.2'sinde diş hekimi fobisi varken, %92.8'inde yoktur. Flor uygulaması çocukların %39.4'üne yapılırken, %60.6'sına yapılmamıştır. *Streptococcus mutans* çocukların %55.6'sında pozitif, %44.4'ünde negatif bulunmuştur (Tablo8).



Tablo 8: Tüm çocukların demografik verileri

		Min-Max	Ort±SS
Yaş (sene)		5-14	9,73±2,24
Kilo (kg)		15-59	32,22±9,52
Boy (cm)		100-173	137,19±14,7
VKİ		11,83-29,3	16,83±2,68
Doğum Boyu(cm) (n=80)		23-55	48,74±6,47
Doğum Kilosu(gram) (n=144)		900-4700	2585,56±748,22
Anne sütü alma süresi (aylık) (medyan)		0-36	12,74±9,22(10)
Günlük ara öğün sayısı (medyan)		1-4	1,97±0,8 (2)
Diş Fırçalama sıklığı-günlük (medyan)		0-4	1,27±0,78 (1)
Diş hekimi ilk ziyaret yaşı (yıl)		0-11	6,02±2,45
Cinsiyet		(n)	%
	Kız	105	58,3
	Erkek	75	41,7
Monozigot/dizigot (n=120)	Monozigot	40	33,3
	Dizigot	80	66,7
Gebelik-tüp bebek (n=170)	Tüp bebek	41	24,1
	Normal doğum	129	75,9
Diş hekimi fobisi varlığı	Evet	13	7,2
	Hayır	167	92,8
Flor uygulaması yapılma durumu	Evet	71	39,4
	Hayır	109	60,6
Streptococcus mutans varlığı	Pozitif	100	55,6
	Negatif	80	44,4

Tüm annelerin günlük diş fırçalama sıklıkları 0 ile 3 arasında değişmekte olup, diş fırçalama sıklığı ortalaması 1.51 ± 0.62 ve medyanı 2'dir.

Annelerin eğitim durumu değerlendirildiğinde, %0.6'sı hiç eğitim almamışken, %50.6'sı ilkokul, %1.1'i ortaokul, %28.3'ü lise, %19.4'ü üniversite mezunudur. Babaların eğitim durumunda ise %0.6'sı okumamışken, %43.9'u ilkokul, %2.2'si ortaokul, %28.3'ü lise, %25'i üniversite mezunudur (Tablo 9).

Tablo 9: Tüm çocukların anne ve babalarına ilişkin bilgiler

		Min-Max	Ort±SS
Annelerin diş fırçalama sıklığı (günde) (medyan)		0-3	1,51±0,62 (2)
Anne eğitimi	n		%
	Eğitim almamış	1	0,6
	İlkokul	91	50,6
	Ortaokul	2	1,1
	Lise	51	28,3
	Üniversite	35	19,4
Baba eğitimi	Eğitim almamış	1	0,6
	İlkokul	79	43,9
	Ortaokul	4	2,2
	Lise	51	28,3
	Üniversite	45	25

Çocukların dft/dfs-DMFT/DMFS indeks verilerinde D_1 , D_2 , D_3 , D_4 , M , F , $DMFT$, $DMFS$, d_1 , d_2 , d_3 , d_4 , dfs , dft sonuçlarının minimum ve maximum değerleri ile ortalamaları tabloda görülmektedir (Tablo 10).

Tablo 10: Tüm çocuklarda dft/dfs-DMFT/DMFS indeksleri

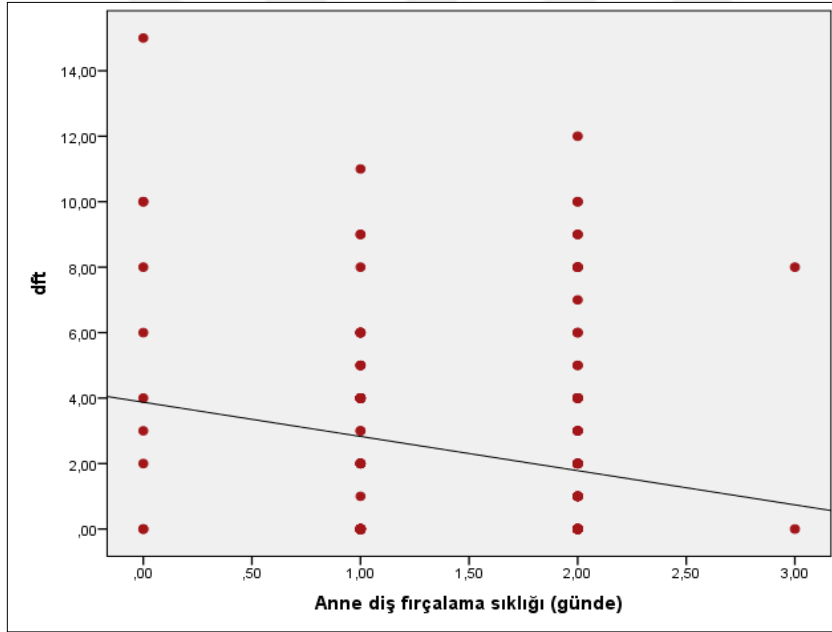
	Min-Max	Ort±SS (medyan)
D₁	0-4	0,28±0,75 (0)
D₂	0-9	0,51±1,28 (0)
D₃	0-4	0,22±0,68 (0)
D₄	0-2	0,06±0,3 (0)
M	0-2	0,09±0,39 (0)
F	0-7	0,58±1,32 (0)
DMFT	0-12	1,71±2,2 (1)
DMFS	0-23	2,43±3,91 (1)
d₁	0-7	0,17±0,82 (0)
d₂	0-6	0,46±1,14 (0)
d₃	0-8	0,64±1,51 (0)
d₄	0-8	0,46±1,3 (0)
f	0-8	0,59±1,36 (0)
dft	0-15	2,29±3,11 (0,5)
dfs	0-18	3,17±4,42 (1)

Çocukların günlük diş fırçalama sıklığı ile DMFT ve dft değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$). Annelerin günlük diş fırçalama sıklığı ile çocukların dft değerleri arasında ters yönlü, %17.6 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p<0.05$) (Şekil 7). Ayrıca annelerin günlük diş fırçalama sıklığı ile çocukların DMFT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11: Tüm çocukların günlük diş fırçalama sıklığı ve annelerinin günlük diş fırçalama sıklığı ile çocukların DMFT ve dft parametreleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

		Çocukların diş fırçalama sıklığı (günde)	Annelerin diş fırçalama sıklığı (günde)
DMFT	r	0,013	0,055
	p	0,860	0,462
dft	r	-0,133	-0,176
	p	0,076	0,018*

Spearman Rho korelasyon analizi * $p < 0.05$



Şekil 7: Annelerin günlük diş fırçalama sıklığı ile çocukların dft değerleri arasındaki ilişki

Çocukların annelerinin eğitim durumları ile DMFT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.05$). Üniversite mezunu annelerin çocuklarının DMFT değerleri, ilkokul ve lise mezunu annelerin çocuklarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0.05$). İlkokul ve lise mezunu

annelerin çocuklarının DMFT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Anne eğitim durumları arasında dft değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12: Tüm annelerin eğitim durumuna göre DMFT ve dft parametrelerinin değerlendirilmesi

Anne eğitimi		DMFT	dft
İlkokul	Ort±SS	1,85±2,08	2,68±3,48
	Medyan (IQR)	2 (0-3)	2 (0-3)
Lise	Ort±SS	1,98±2,66	1,9±2,77
	Medyan (IQR)	0 (0-4)	0 (0-4)
Üniversite	Ort±SS	0,86±1,46	1,83±2,47
	Medyan (IQR)	0 (0-2)	0 (0-2)
p		0,022*	0,343
<i>Kruskal wallis test</i>		<i>*p<0.05</i>	

Not: Eğitim almamış ve ortaokul mezunu olanları sayıları azlığı nedeniyle analiz dışı bırakılmıştır.

6.2. İkiz ve ikiz olmayan çocukların tüm verileri

İkiz ve ikiz olmayan çocukların D_1 , D_2 , D_3 , D_4 M, F, d_1, d_2, d_3, d_4 , f, dft ve dfs değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). İkiz grubunun DMFT değerleri, ikiz olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$). İkiz grubu DMFS değerleri, ikiz olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında dft/dfs-DMFT/DMFS indeks değerleri

		İkiz grubu	İkiz olmayan grup	p
D₁	Ort±SS	0,28±0,7	0,28±0,85	0,777
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
D₂	Ort±SS	0,32±0,81	0,88±1,86	0,088
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
D₃	Ort±SS	0,23±0,66	0,2±0,73	0,366
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
D₄	Ort±SS	0,08±0,35	0,03±0,18	0,592
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
M	Ort±SS	0,08±0,36	0,12±0,45	0,801
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
F	Ort±SS	0,49±1,26	0,75±1,42	0,175
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-1)	
DMFT	Ort±SS	1,47±2,09	2,18±2,35	0,022*
	Medyan (IQR)	0 (0-2)	2 (0-4)	
DMFS	Ort±SS	1,98±3,38	3,33±4,7	0,015*
	Medyan (IQR)	0 (0-2)	2 (0-4)	
d₁	Ort±SS	0,13±0,63	0,27±1,12	0,933
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
d₂	Ort±SS	0,44±1,13	0,48±1,17	0,953
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
d₃	Ort±SS	0,69±1,65	0,53±1,19	0,876
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
d₄	Ort±SS	0,36±1,11	0,65±1,61	0,276
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
f	Ort±SS	0,54±1,22	0,7±1,62	0,813
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
dft	Ort±SS	2,01±2,75	2,87±3,67	0,224
	Medyan (IQR)	0 (0-4)	1 (0-5)	
dfs	Ort±SS	2,77±4,23	3,98±4,71	0,149
	Medyan (IQR)	0 (0-4)	1,5 (0-7,5)	

Mann Whitney U test * $p < 0.05$

İkiz ve ikiz olmayan çocuklarda VKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

İkiz grubundaki çocuklarda tüp bebek olma oranı (%36.4), ikiz olmayan çocuklardan (%1.7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p:0.000$; $p<0.05$).

İkiz grubundaki çocuklarda *S.mutans* pozitif olma oranı (%50), ikiz olmayan gruptan (%66.7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p:0.034$; $p<0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında VKİ, tüp bebek olma durumunun ve *S.Mutans* varlığının değerlendirilmesi

	İkiz grup	İkiz olmayan grup	p
	Ort±SS	Ort±SS	
VKİ	16,8±2,56	16,9±2,93	¹ 0,812
Gebelik-tüp bebek _{n (%)}			
Evet	40 (%36,4)	1 (%1,7)	² 0,000*
Hayır	70 (%63,6)	59 (%98,3)	
<i>Streptococcus mutans</i> varlığı _{n (%)}			
Pozitif	60 (%50)	40 (%66,7)	³ 0,034*
Negatif	60 (%50)	20 (%33,3)	

¹Student t test

²Continuity (yates) düzeltmesi

³Ki-kare test

* $p<0.05$

İkiz grubu tükürük akış hızı değerleri, ikiz olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p:0.007$; $p<0.01$) (Tablo 15).

Tablo 15: İkiz ve ikiz olmayan çocuklarda tükürük akış hızının değerlendirilmesi

		İkiz grubu	İkiz olmayan grup	p
Tükürük akış hızı (ml)	Ort±SS	0,23±0,07	0,26±0,07	0,007*
	Medyan (IQR)	0,2 (0,2-0,3)	0,275(0,2-0,3)	

*Mann whitney U test *p<0.01*

İkiz grubunda; *S.Mutans* pozitif olgularda D_1 , D_2 , D_3 , DMFT, DMFS, d_2 , d_3 , d_4 , dft, dfs düzeyi, *S.Mutans* negatif olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$). *S.Mutans* pozitif olan ve olmayan olguların D_4 ve d_1 düzeyindeki çürük görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$)(Tablo 16).

Tablo 16: İkiz grubunda *S.Mutans* varlığına göre dft/dfs-DMFT/DMFS indeksleri

İkiz Grubu		<i>S.Mutans</i>		p	
		Var	Yok		
D ₁	Ort±SS	0,48±0,87	0,07±0,36	*	0,000
	Medyan (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)		
D ₂	Ort±SS	0,45±0,96	0,18±0,6	*	0,036
	Medyan (IQR)	0 (0-0,75)	0 (0-0)		
D ₃	Ort±SS	0,37±0,82	0,1±0,4	*	0,029
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)		
D ₄	Ort±SS	0,12±0,42	0,03±0,26		0,100
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)		
DMFT	Ort±SS	1,97±2,38	0,97±1,63	*	0,004
	Medyan (IQR)	2 (0-3)	0 (0-2)		
DMFS	Ort±SS	2,87±4,18	1,08±1,98	*	0,003
	Medyan (IQR)	2 (0-3)	0 (0-2)		
d ₁	Ort±SS	0,17±0,81	0,08±0,38		0,485
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)		
d ₂	Ort±SS	0,68±1,35	0,2±0,8	*	0,005
	Medyan (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)		
d ₃	Ort±SS	1,33±2,14	0,05±0,29	*	0,000
	Medyan (IQR)	0 (0-2,75)	0 (0-0)		
d ₄	Ort±SS	0,57±1,14	0,15±1,04	*	0,001
	Medyan (IQR)	0 (0-0,75)	0 (0-0)		
dft	Ort±SS	3,23±3,21	0,78±1,4	*	0,000
	Medyan (IQR)	3 (0-5)	0 (0-1)		
dfs	Ort±SS	4,65±5,13	0,88±1,6	*	0,000
	Medyan (IQR)	3 (0-8)	0 (0-1,75)		

Mann whitney U test **p*<0.05

İkiz olmayan grupta; *S.Mutans* pozitif olgularda D_1 , DMFT, DMFS, d_2 , d_3 , d_4 , dfs, dft düzeyi, *S.Mutans* negatif olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$). *S.Mutans* pozitif olan ve olmayan olguların D_2 , D_3 , D_4 ve d_1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 17).



Tablo 17: İkiz olmayan grupta *S.Mutans* varlığına göre dft/dfs-DMFT/DMFS indeksleri

İkiz olmayan grup		S.Mutans		p
		Var	Yok	
D ₁	Ort±SS	0,43±1,01	0±0	*
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
D ₂	Ort±SS	1,18±2,14	0,3±0,92	0,115
	Medyan (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)	
D ₃	Ort±SS	0,3±0,88	0±0	0,102
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
D ₄	Ort±SS	0,05±0,22	0±0	0,313
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
DMFT	Ort±SS	2,85±2,48	0,85±1,35	*
	Medyan (IQR)	3 (0-4)	0 (0-1,75)	
DMFS	Ort±SS	4,28±5,21	1,45±2,68	*
	Medyan (IQR)	3,5 (0-4,75)	0 (0-1,75)	
d ₁	Ort±SS	0,4±1,35	0±0	0,147
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
d ₂	Ort±SS	0,73±1,38	0±0	*
	Medyan (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)	
d ₃	Ort±SS	0,78±1,39	0,05±0,22	*
	Medyan (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)	
d ₄	Ort±SS	0,98±1,9	0±0	*
	Medyan (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)	
dft	Ort±SS	3,98±3,96	0,65±1,35	*
	Medyan (IQR)	4 (0-6)	0 (0-0,75)	
dfs	Ort±SS	5,35±4,93	1,25±2,71	*
	Medyan (IQR)	4,5 (0-9,75)	0 (0-0,75)	

Mann whitney U test **p*<0.05

İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında α amilaz, NO, tükürük pH düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). İkiz grubunun HNP 1-3, CA VI ve TTK , ikiz olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p<0.05$) (Tablo 18).

Tablo 18: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında tükürük parametrelerinin karşılaştırılması

		İkiz grubu	İkiz olmayan grubu	p
Amilaz	Ort±SS	33,82±20,78	34,9±26,39	0,625
	Medyan (IQR)	29 (21,5-42,2)	27,1 (18,7-40,4)	
NO	Ort±SS	78,71±88,47	72,58±79,51	0,636
	Medyan (IQR)	49,4 (10-123,7)	44,4 (6-127,4)	
HNP 1-3	Ort±SS	3,17±2,47	4,47±5,68	0,000*
	Medyan (IQR)	2,4 (2,1-3,1)	3 (2,6-3,9)	
CA VI	Ort±SS	1350,66±1458,84	2417,11±2233,31	0,000*
	Medyan (IQR)	917,5 (577,8-1469,1)	1316,1 (950,1-3278,4)	
pH	Ort±SS	7,59±0,42	7,64±0,36	0,400
	Medyan (IQR)	7,6 (7,4-7,9)	7,7 (7,4-7,9)	
TTK	Ort±SS	2,47±0,78	2,63±0,73	0,036*
	Medyan (IQR)	2,2 (2-2,8)	2,5 (2,1-2,8)	

İkiz grubunda;

DMFT ile NO arasında ters yönlü, zayıf (%20.9) ilişki bulundu ($p<0.05$). Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

DMFT ile anne sütü alma süresi arasında pozitif yönlü, zayıf (%18.2) ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.05$).

DMFT ile VKİ, pH, tükürük akış hızı, TTK, amilaz, CA VI, günlük ara öğün sayısı, doğum VKİ ve ilk diş hekimi ziyaret yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 19).

İkiz olmayan grupta;

DMFT ile VKİ, pH, NO, tükürük akış hızı, TTK, amilaz, CA VI, günlük ara öğün sayısı, doğum VKİ, anne sütü alma süresi ve ilk diş hekimi ziyaret yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 19).

Tablo 19: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında DMFT ile ilişkili korelasyonlar

		DMFT	
		İkiz grubu	İkiz olmayan grup
VKİ	r	0,066	0,110
	p	0,473	0,402
pH	r	-0,140	0,169
	p	0,127	0,196
NO	r	-0,209	0,014
	p	0,022*	0,914
Tükürük akış hızı (ml)	r	0,168	-0,112
	p	0,067	0,393
TTK	r	-0,023	0,056
	p	0,807	0,670
Amilaz	r	-0,052	-0,046
	p	0,570	0,725
HNP 1-3 (log)	r	-0,033	0,060
	p	0,719	0,648
CA VI	r	0,076	-0,076
	p	0,412	0,562
Günlük ara öğün sayısı	r	-0,006	0,226
	p	0,950	0,082
Doğum VKİ	r	-0,117	0,180
	p	0,409	0,378
Anne sütü alma süresi (aylık)	r	0,182	-0,107
	p	0,046*	0,414
Diş hekimi ilk ziyaret yaşı	r	0,103	0,242
	p	0,264	0,063

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

İkiz grubunda ve ikiz olmayan grupta; annelerden tüp bebek yoluyla doğan çocukların DMFT sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 20).

Tablo 20: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında tüp bebek ile doğan çocukların DMFT ilişkisinin değerlendirilmesi

		DMFT		
		Tüp Bebek	Normal Gebelik	p
İkiz Grubu	Ort±SS	1,92±2,82	1,34±1,61	0,719
	Medyan (IQR)	0 (0-2,7)	0,5 (0-2)	
İkiz olmayan grup	Ort±SS	0±0	2,22±2,36	0,279
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	2 (0-4)	

Mann Whitney U test

İkiz grubunda; annelerin eğitim düzeyleri ile çocuklarına flor uygulaması yapılma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

İkiz olmayan grupta; annelerin eğitim düzeyleri ile çocuklarına flor uygulaması yapılma oranları açısından sayısal fark olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). İlkokul mezunu annelerin çocuklarında flor uygulanma oranının daha düşük olduğu görülmektedir (Tablo 21).

Tablo 21: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında çocukların annelerinin eğitimi ile flor uygulaması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		Anne eğitimi	Flor Uygulaması Yapıldı	Flor Uygulaması Yapılmadı	p
			n (%)	n (%)	
İkiz Grubu	İlkokul		24 (%40,7)	35 (%59,3)	¹ 0,429
	Lise		13 (%43,3)	17 (%56,7)	
	Üniversite		16 (%55,2)	13 (%44,8)	
İkiz olmayan grup	İlkokul		6 (%18,8)	26 (%81,3)	² 0,061
	Lise		10 (%47,6)	11 (%52,4)	
	Üniversite		2 (%33,3)	4 (%66,7)	

¹Ki-kare test

²Fisher Freeman Halton Test

Not: Eğitim almamış olanların ve ortaokul mezunu olanları sayıları azlığı nedeniyle analiz dışı bırakılmıştır.

İkiz grubunda; flor uygulaması yapılmayan çocukların DMFT sayıları, flor uygulaması yapılan çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$). İkiz olmayan grupta; flor uygulamasına göre DMFT sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$)(Tablo 22).

Tablo 22: İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında flor uygulanması ile DMFT ilişkisinin değerlendirilmesi

		DMFT		p
		Flor Uygulanması Yapıldı	Flor Uygulanması Yapılmadı	
İkiz grubu	Ort±SS	1,04±2,19	1,81±1,95	0,004*
	Medyan (IQR)	0 (0-2)	2 (0-3)	
İkiz olmayan grup	Ort±SS	1,5±1,79	2,48±2,52	0,168
	Medyan (IQR)	0 (0-3,25)	2 (0-4)	
<i>Mann Whitney U test</i>		<i>*p<0.05</i>		

6.3. Monozigot ve dizigot gruplarının verileri

Monozigot ve dizigot grupları arasında kilo, boy, VKİ, doğum boyu, doğum kilosu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Monozigot grubundakilerin *S.mutans* pozitif olma oranı (%35), dizigot grubundan (%57.5) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p:0.033$; $p<0.05$) (Tablo 23).

Tablo 23: Monozigot ve dizigot grupları arasında kilo, boy, VKİ, doğum boyu, doğum kilosu ve *S.mutans* varlığının karşılaştırılması

	Monozigot	Dizigot	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Kilo (kg)	30,6±10,1	33,25±9,81	¹ 0,170
Boy (cm)	134,45±14,45	139,06±15,97	¹ 0,127
VKİ	16,5±2,34	16,94±2,66	¹ 0,372
Doğum Boyu(cm)	48,56±3,5	47,63±8,32	¹ 0,565
Doğum Kilosu(gram)	2323,75±558,44	2363,97±701,61	¹ 0,777
<i>Streptococcus mutans</i> varlığı n(%)			
Pozitif	14 (%35)	46 (%57,5)	² 0,033*
Negatif	26 (%65)	34 (%42,5)	

¹Student t test ²Continuity (yates) düzeltmesi *p<0.05

Monozigot ve dizigot grupları arasında tükürük akış hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 24).

Tablo 24: Monozigot ve dizigot grupları arasında tükürük akış hızının değerlendirilmesi

		Monozigot	Dizigot	p
		Ort±SS	Ort±SS	
Tükürük akış hızı (ml)	Ort±SS	0,22±0,06	0,24±0,07	0,090
	Medyan (IQR)	0,2 (0,2-0,3)	0,2 (0,2-0,3)	

Mann whitney U test *p<0.05

Monozigot ve dizigot grupları arasında D₁, D₂, D₃, D₄, M, DMFT, DMFS, d₂, d₃, f, dft ve dfs değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). Monozigot grubunun F değerleri, dizigot grubundan

istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken ($p<0.05$), monozigot grubunun d_1 ve d_4 değerleri, dizigot grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 25).



Tablo 25: Monozot ve dizigot grupları arasında dft/dfs-DMFT/DMFS indeks dağılımı

		Monozot	Dizigot	P
		Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
D₁	Ort±SS	0,2±0,65	0,31±0,72	0,300
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
D₂	Ort±SS	0,28±0,78	0,34±0,83	0,617
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
D₃	Ort±SS	0,2±0,65	0,25±0,67	0,485
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
D₄	Ort±SS	0,08±0,35	0,08±0,35	1,000
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
M	Ort±SS	0,05±0,32	0,1±0,38	0,285
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
F	Ort±SS	1±1,84	0,24±0,72	* 0,011
	Medyan (IQR)	0 (0-1,75)	0 (0-0)	
DMFT	Ort±SS	1,75±2,74	1,33±1,67	0,905
	Medyan (IQR)	0 (0-2)	0 (0-2)	
DMFS	Ort±SS	2,58±4,56	1,68±2,58	0,906
	Medyan (IQR)	0 (0-2)	0 (0-2)	
d₁	Ort±SS	0±0	0,19±0,76	* 0,039
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
d₂	Ort±SS	0,38±1	0,48±1,19	0,814
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
d₃	Ort±SS	0,73±1,92	0,68±1,51	0,610
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
d₄	Ort±SS	0,08±0,35	0,5±1,31	* 0,038
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
f	Ort±SS	0,5±1,15	0,56±1,26	0,860
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
dft	Ort±SS	1,68±2,69	2,18±2,79	0,268
	Medyan (IQR)	0 (0-2,75)	1 (0-4)	
dfs	Ort±SS	2,33±4,39	2,99±4,16	0,208
	Medyan (IQR)	0 (0-2,75)	1 (0-4,75)	

*Mann whitney U test *p<0.05*

Monozot grubunda; *S.Mutans* pozitif olgularda D₃, D₄, d₃, d₄, dft, dfs düzeyi, *S.Mutans* negatif olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p<0.05).

S.Mutans pozitif olan ve olmayan olguların D₁, D₂, DMFT, DMFS, d₁ ve d₂ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 26).

Tablo 26: Monozigot grubunda *S.Mutans* varlığına göre dft/dfs-DMFT/DMFS dağılımı

Monozigot		S.Mutans		P
		Var	Yok	
D ₁	Ort±SS	0,43±0,94	0,08±0,39	0,081
	Medyan (IQR)	0 (0-0,25)	0 (0-0)	
D ₂	Ort±SS	0,43±1,09	0,19±0,57	0,424
	Medyan (IQR)	0 (0-0,25)	0 (0-0)	
D ₃	Ort±SS	0,57±1,02	0±0	0,005*
	Medyan (IQR)	0 (0-1,25)	0 (0-0)	
D ₄	Ort±SS	0,21±0,58	0±0	0,048*
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
DMFT	Ort±SS	2,71±3,71	1,23±1,95	0,185
	Medyan (IQR)	1,5 (0-4)	0 (0-2)	
DMFS	Ort±SS	4,71±6,56	1,42±2,47	0,142
	Medyan (IQR)	1,5 (0-11,25)	0 (0-2)	
d ₁	Ort±SS	0±0	0±0	1,000
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
d ₂	Ort±SS	0,79±1,53	0,15±0,46	0,139
	Medyan (IQR)	0 (0-1,25)	0 (0-0)	
d ₃	Ort±SS	2,07±2,84	0±0	0,000*
	Medyan (IQR)	0,5 (0-4,25)	0 (0-0)	
d ₄	Ort±SS	0,21±0,58	0±0	0,049*
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
dft	Ort±SS	3,21±3,77	0,85±1,38	0,048*
	Medyan (IQR)	2 (0-7,25)	0 (0-2)	
dfs	Ort±SS	4,93±6,45	0,92±1,6	0,044*
	Medyan (IQR)	2 (0-7,25)	0 (0-2)	

Mann whitney U test *p<0.05

Dizigot grubunda; *S.Mutans* pozitif olgularda D_1 , DMFT, DMFS, d_2 , d_3 , d_4 , dfs, dft düzeyi, *S.Mutans* negatif olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$). *S.Mutans* pozitif olan ve negatif olan olguların D_2 , D_3 , D_4 ve d_1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 27).



Tablo 27: Dizigot grubunda *S.Mutans* varlığına göre dft/dfs-DMFT/DMFS dağılımı

Dizigot		S.Mutans		p	
		Var	Yok		
D ₁	Ort±SS	0,5±0,86	0,06±0,34	*	0,004
	Medyan (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)		
D ₂	Ort±SS	0,46±0,94	0,18±0,63		0,060
	Medyan (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)		
D ₃	Ort±SS	0,3±0,76	0,18±0,52		0,471
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)		
D ₄	Ort±SS	0,09±0,35	0,06±0,34		0,487
	Medyan (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)		
DMFT	Ort±SS	1,74±1,79	0,76±1,33	*	0,007
	Medyan (IQR)	2 (0-2,25)	0 (0-2)		
DMFS	Ort±SS	2,3±3,02	0,82±1,49	*	0,006
	Medyan (IQR)	2 (0-3)	0 (0-2)		
d ₁	Ort±SS	0,22±0,92	0,15±0,5		0,801
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)		
d ₂	Ort±SS	0,65±1,3	0,24±0,99	*	0,018
	Medyan (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)		
d ₃	Ort±SS	1,11±1,85	0,09±0,38	*	0,002
	Medyan (IQR)	0 (0-2)	0 (0-0)		
d ₄	Ort±SS	0,67±1,25	0,26±1,38	*	0,013
	Medyan (IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)		
dft	Ort±SS	3,24±3,06	0,74±1,44	*	0,000
	Medyan (IQR)	3 (0-5)	0 (0-1)		
dfs	Ort±SS	4,57±4,74	0,85±1,62	*	0,000
	Medyan (IQR)	0 (0-2)	3 (0-8)		

Mann whitney U test * $p < 0.05$

Monozigot ve dizigot grupları arasında α amilaz, HNP 1-3, NO, CA VI, tükürük pH ve TTK düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$) (Tablo 28).

Tablo 28: Monozigot-dizigot grupları arasında tükürük parametrelerinin karşılaştırılması

		Monozigot	Dizigot	p
Amilaz	Ort±SS	35,55±25,16	32,96±18,32	0,909
	Medyan (IQR)	28(19-43,6)	29(21,5-39)	
NO	Ort±SS	72,36±70,34	81,89±96,52	0,764
	Medyan (IQR)	52,5(8,7-123,7)	48,7(10,5-132)	
HNP (log)	Ort±SS	2,68±0,84	3,42±2,95	0,525
	Medyan (IQR)	2,3(2,1-2,9)	2,5(2,1-3,4)	
CA VI	Ort±SS	1429,89±1670,98	1311,04±1350,04	0,835
	Medyan (IQR)	819(580,5-1695,8)	945(570,1-1457,3)	
pH	Ort±SS	7,55±0,38	7,61±0,43	0,375
	Medyan (IQR)	7,6(7,3-7,8)	7,6(7,4-7,9)	
TTK	Ort±SS	2,55±0,97	2,42±0,66	0,911
	Medyan (IQR)	2,2(1,8-3)	2,2(2-2,7)	

Mann Whitney U test

Monozigot grubunda;

DMFT ile anne sütü alma süresi arasında pozitif yönlü, orta düzeyde (%47.7) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.05$). DMFT ile VKİ, pH, NO, tükürük akış hızı, TTK, amilaz, CA VI, günlük ara öğün sayısı, doğum VKİ ve ilk diş hekimi ziyaret yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Dizigot grubunda;

DMFT ile tükürük pH arasında ters yönlü, orta düzeyde (%31.4) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0.05$). DMFT ile ilk diş hekimi ziyaret yaşı arasında pozitif yönlü, zayıf (%26.1) ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki

bulunmaktadır ($p<0.05$). DMFT ile VKİ, NO, tükürük akış hızı, TTK, amilaz, CA VI, günlük ara öğün sayısı, doğum VKİ ve anne sütü alma süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 29).



Tablo 29: Monozigot ve dizigot gruplarında DMFT ile diğer parametrelerin karşılaştırılması

		DMFT	
		Monozigot	Dizigot
VKİ	r	0,229	-0,016
	p	0,154	0,890
pH	r	0,167	-0,314
	p	0,304	0,005*
NO	r	-0,197	-0,208
	p	0,223	0,064
Tükürük akış hızı (ml)	r	0,222	0,131
	p	0,168	0,246
TTK	r	-0,017	-0,023
	p	0,919	0,837
Amilaz	r	-0,203	0,035
	p	0,210	0,758
HNP (log)	r	-0,046	-0,031
	p	0,778	0,787
CA VI	r	-0,063	0,156
	p	0,701	0,167
Günlük ara öğün sayısı	r	-0,053	0,017
	p	0,745	0,884
Doğum VKİ	r	0,226	-0,227
	p	0,438	0,170
Anne sütü alma süresi (aylık)	r	0,477	0,066
	p	0,002*	0,563
Diş hekimi ilk ziyaret yaşı	r	-0,185	0,261
	p	0,254	0,019*

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

Monozigot grubunda; annelerin tüp bebek yoluyla doğan çocukları ile normal yoldan doğan çocukların DMFT sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 30).

Dizigot grubunda; annelerin tüp bebek yoluyla doğan çocukları ile normal yoldan doğan çocukların DMFT sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 30).

Tablo 30: Monozigot ve dizigot gruplarında doğum şekli ile DMFT ilişkisinin değerlendirilmesi

		DMFT		p
		Tüp Bebek	Normal Gebelik	
Monozigot	Ort±SS	4,25±4,86	1,2±1,47	0,212
	Medyan (IQR)	3 (0-8,5)	0 (0-2)	
Dizigot	Ort±SS	1,34±1,71	1,45±1,72	0,736
	Medyan (IQR)	0 (0-2)	1 (0-2)	

Mann Whitney U test

Monozigot grubunda; flor uygulamasına ile DMFT sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Dizigot grubunda; flor uygulaması yapılmayan çocukların DMFT sayıları, flor uygulaması yapılan çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$) (Tablo 31).

Tablo 31: Monozigot ve dizigot gruplarında flor uygulanması ile DMFT ilişkisinin değerlendirilmesi

		DMFT		p
		Flor Uygulanması Yapıldı	Flor Uygulanması Yapılmadı	
Monozigot	Ort±SS	2,19±3,58	1,46±2,04	0,855
	Medyan (IQR)	0 (0-3,5)	0 (0-2)	
Dizigot	Ort±SS	0,54±0,87	2±1,9	0,000 *
	Medyan (IQR)	0 (0-1,5)	2 (0-4)	

Mann Whitney U test

Monozigot grubunda; anne eğitim düzeyleri ile çocuklarına flor uygulanması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p:0.000$; $p<0.05$). Üniversite mezunu annelerin çocuklarına flor uygulanması (%100), ilkokul (%30) ve lise mezunu (%16.7) annelerin çocuklarına flor uygulanması yapılma oranlarından anlamlı şekilde yüksektir.

Dizigot grubunda; anne eğitim düzeyleri ile çocuklarına flor uygulanması yapılma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 32).

Tablo 32: Monozigot ve dizigot gruplarında anne eğitimi ile flor uygulaması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Anne eğitimi	Flor Uygulaması Yapıldı		Flor Uygulaması Yapılmadı	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Monozigot	İlkokul	6 (%30)	14 (%70)	² 0,000*
	Lise	2 (%16,7)	10 (%83,3)	
	Üniversite	8 (%100)	0 (%0)	
Dizigot	İlkokul	18 (%46,2)	21 (%53,8)	¹ 0,348
	Lise	11 (%61,1)	7 (%38,9)	
	Üniversite	8 (%38,1)	13 (%61,9)	

¹Ki-kare test

²Fisher Freeman Halton Test

Not: Okumayanların ve ortaokul mezunu olanları sayıları azlığı nedeniyle analiz dışı bırakılmıştır.

6.4. İkiz kardeşler arasında tüm verilerin değerlendirilmesi

İkiz kardeşler arasında kilo, boy, VKİ, doğum boyu, doğum kilosu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). İkiz kardeşler arasında *S. mutans* pozitif olma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 33).

Tablo 33: İkiz kardeşler arasında kilo, boy, VKİ, doğum boyu, doğum kilosu, tükürük akış hızı ve *S.mutans* varlığının değerlendirilmesi

	1.ikiz kardeş	2.ikiz kardeş	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Kilo (kg)	32,25±9,61	32,48±10,33	¹ 0,898
Boy (cm)	137,62±15,76	137,43±15,51	¹ 0,949
VKİ	16,74±2,27	16,85±2,75	¹ 0,818
Doğum Boyu(cm)	47,70±7,31	48,11±7,23	¹ 0,838
Doğum Kilosu(gram)	2340,80±675,4	2361,40±643,9	¹ 0,876
Streptococcus mutans varlığı <i>n</i> (%)			
Pozitif	28 (%46,7)	32 (%53,3)	² 0,465
Negatif	32 (%53,3)	28 (%46,7)	

¹Student t test ²Ki-kare test

İkiz kardeşler arasında tükürük akış hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) (Tablo 34).

Tablo 34: İkiz kardeşler arasında tükürük akış hızının değerlendirilmesi

		1.ikiz kardeş	2.ikiz kardeş	p
Tükürük akış hızı (ml)	Ort±SS	0,24±0,07	0,23±0,06	0,330
	Medyan (IQR)	0,2 (0,2-0,3)	0,2 (0,2-0,3)	

Mann whitney U test

İkiz kardeşler arasında D_1 , D_2 , D_3 , D_4 , M, F, DMFT, DMFS, d_1, d_2, d_3, d_4 , f, dft ve dfs değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 35).

Tablo 35: İkiz kardeşler arasında DMFT/dft indeks değerlendirilmesi

		1.ikiz kardeş	2.ikiz kardeş	p
D₁	Ort±SS	0,35±0,8	0,2±0,58	0,288
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
D₂	Ort±SS	0,3±0,79	0,33±0,84	0,815
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
D₃	Ort±SS	0,23±0,7	0,23±0,62	0,657
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
D₄	Ort±SS	0,08±0,38	0,07±0,31	0,983
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
M	Ort±SS	0,12±0,42	0,05±0,29	0,247
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
F	Ort±SS	0,5±1,3	0,48±1,23	0,486
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
DMFT	Ort±SS	1,57±2,18	1,37±2,01	0,572
	Medyan (IQR)	0 (0-2)	0 (0-2)	
DMFS	Ort±SS	2,1±3,44	1,85±3,34	0,517
	Medyan (IQR)	0 (0-2)	0 (0-2)	
d₁	Ort±SS	0,08±0,33	0,17±0,83	0,976
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
d₂	Ort±SS	0,28±0,76	0,6±1,39	0,469
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
d₃	Ort±SS	0,53±1,55	0,85±1,74	0,391
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
d₄	Ort±SS	0,4±1,01	0,32±1,2	0,413
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
f	Ort±SS	0,65±1,38	0,43±1,05	0,453
	Medyan (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	
dft	Ort±SS	1,88±2,69	2,13±2,84	0,659
	Medyan (IQR)	0 (0-4)	0,5 (0-4)	
dfs	Ort±SS	2,67±4,24	2,87±4,25	0,757
	Medyan (IQR)	0 (0-4)	0,5 (0-4)	

Mann Whitney U test

İkiz kardeşler arasında amilaz, NO, HNP 1-3, CA VI, pH ve TTK değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo 36).

Tablo 36: İkiz kardeşler arasında tükürük parametrelerinin değerlendirilmesi

		1.ikiz kardeş	2.ikiz kardeş	p
Amilaz	Ort±SS	34,66±21,61	32,99±20,06	0,669
	Medyan (IQR)	30,8 (20,7-43)	26,8 (22,1-40,5)	
NO	Ort±SS	71,06±84,57	86,37±92,27	0,175
	Medyan (IQR)	31,1(7,4117,1)	57(15,5-136,4)	
HNP1-3	Ort±SS	3,21±4,45	3,66±4,6	0,567
	Medyan (IQR)	1,8 (0,1-3,9)	1,9 (0,2-5,7)	
CA VI	Ort±SS	3,13±2,83	3,21±2,08	0,906
	Medyan (IQR)	2,4 (2,1-2,9)	2,4 (2,1-3,5)	
pH	Ort±SS	1385,45±1594, 26	1315,87±1322, 26	0,745
	Medyan (IQR)	917,5(602,3-1656,2)	906,7 (569-1319,6)	
TTK	Ort±SS	5,22±0,74	5,02±0,93	0,700
	Medyan (IQR)	5,4 (5-5,7)	5,3 (4,7-5,7)	

Mann Whitney U test

7.TARTIŞMA VE SONUÇ

7.1.Materyal ve Metodun Tartışması

Çocuklarda, diş çürüğü oluşumunun önlenmesine ışık tutacak genetik çalışmalar için ikiz çalışmaları stratejik öneme sahiptir (Ooi ve ark., 2014). Kalıtımın diş çürüklerine etkisini incelemek amacıyla çalışmalar sıklıkla ikizlerde yapılmaktadır (Bayram ve Seymen, 2014). İkiz doğumlarının dünya genelindeki doğumlara oranı 0,006 ile 0,050 arasındadır (Ooi ve ark., 2014). İkiz çalışmaları, doğuştan benzer özelliklere sahip olmalarından dolayı, genetik etkileri belirlemek amacıyla büyük avantaj sağlar (O'Connor ve Croft, 2001). Bireylerde diş çürüğüne neden olan bazı genetik faktörlerin varlığı, monozigot ve dizigot ikizleri de dahil eden popülasyonlarda çalışılmaktadır (Ulucan ve ark., 2010). Araştırmacılar, erken dönem ikiz çalışmalarında kalıtımın diş çürüğünde rol oynadığına dair bazı bulgular saptamışlardır. Bu alandaki çalışmalar günümüzde de devam etmektedir. Çevresel faktörler ve gen etkileşimleri diş çürükleri için koruyucu veya risk faktörü olarak hareket edebilir (Abbasoğlu ve ark., 2015).

Abbasoğlu ve ark.'nın (Abbasoğlu ve ark., 2015) yaptıkları çalışmada tuftelin geni (TUFT1), kallikrein 4 (KLK4) ve enamelin (ENAM) genlerinin diş çürüğünün oluşmasında diş minesini koruyucu özelliğe sahip, Araşidonat 15-lipoksigenaz (ALOX15) geninin ise diş çürükleri açısından risk faktörü olabileceğini bildirmişlerdir. Yapılan bir çalışmada amelogenin (AMELX) geni yüksek DMFT değerleri ile ilişkili bulunmuştur (Saha ve ark., 2015).

Araştırmacılar, diş çürüğü riskinin genetik bir temeli olduğu ve birçok farklı etiyolojik faktörden hangisinin daha etkili olduğunun tam olarak saptanamadığını bildirmişlerdir (Shuler, 2001). Çalışmamızda çevresel faktörler ile genetik faktörlerin etkisini inceleyebilmek amacıyla çalışma grubu olarak ikiz çocuklar seçildi. İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında diş çürüğü ve çürükle ilişkili olduğu düşünülen bazı tükürük parametreleri incelendi.

Yaptığımız literatür taramasında, Bachrach ve ark. (Bachrach, 1927) ikizlerle ilgili çalışmalarında, 130 MZ ve 171 DZ olmak üzere 301 ikiz çiftini incelemiştir. 2005 yılında yapılan bir çalışmada 48 MZ, 54 DZ ikiz çocuk dahil edilmiştir (Corby ve ark., 2005). Ooi ve ark., (Ooi ve ark., 2014) 2014 yılında yayınlanan çalışmalarına 34 MZ ve 50 DZ ikiz toplam 84 çocuk katılmıştır. Subramaniam ve ark., (Subramaniam ve ark., 2018) tarafından yapılan çalışmada 71 çift MZ, 58 çift DZ toplamda 129 ikiz çocukta diş çürükleri incelenmiştir. Anu ve ark.,'nın (Anu ve ark., 2018) yaptıkları çalışmada MZ ve DZ toplam 30 ikiz çocuk değerlendirilmiştir.

Literatür bilgilerine dayanarak çalışmamızda Power analizi sonucunda (Power and Sample Size programı) toplam örneklem sayısı 180 olarak belirlenmiştir. Çalışmamız 60 çift ikiz (120 ikiz çocuk) ve 60 ikiz olmayan çocukta gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızdaki çocuk sayımız Bachrach ve ark.'dan az ancak Ooi ve ark., Subramaniam ve ark. ile Anu ve ark.,'ndan yüksektir (Bachrach, 1927; Ooi ve ark., 2014; Anu ve ark., 2018; Subramaniam ve ark., 2018).

Günümüzde ikiz çocuk sayısının artmasına sebep olarak IVF yöntemi gösterilmektedir. IVF yöntemi gebelik için insan embriyosunun *in vitro* işlenmesiyle yapılan uygulamalardır (Zegers-Hochschild ve ark., 2009). Son yıllarda yaygın olarak uygulanan IVF yöntemi beraberinde bazı komplikasyonlar oluşturmaktadır (Uysal, 2003). Yardımcı üreme tekniklerinden olan IVF yöntemi, çoklu doğumların (özellikle ikiz doğumlarının) meydana gelmesinde büyük rol oynar (Kulkarni ve ark., 2013).

Çalışmamızda ikiz çocuklardaki IVF ile doğum oranının ikiz olmayan çocuklara göre daha yüksek oranda olduğu görüldü. Bu durumun IVF yönteminin sonuçlarından biri olduğunu düşünmekteyiz.

Diş çürüğü her yaş grubundaki bireylerde özellikle çocuklarda genel sağlığı ve yaşam kalitesini bozan önemli sağlık problemlerinden biridir. Ağız ve diş sağlığını korumaya yönelik koruyucu önlemler alınmadığı durumlarda ciddi

sosyal ve ekonomik sorunlar oluşmaktadır (Öztunç ve ark., 2000; Altun ve ark., 2005).

Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde yapılan araştırmalar, bireyin cinsiyet, yaş, ırk, diş fırçalama alışkanlığı, sosyoekonomik ve sosyokültürel durumlar, sistemik hastalıklar, ara öğün gibi beslenme alışkanlıkları, profesyonel flor ve çürük önleyici ajanların kullanımı gibi etkenlerin ağız ve diş sağlığı ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir (Altun ve ark., 2005; Doğan ve Gökalp, 2008; Prashanth ve ark., 2011; Touger-Decker ve Mobley, 2013).

Literatürde, çocuklar ve aileleri ile yapılan çalışmalarda çocuklarının diyet ve beslenme alışkanlıkları, ağız hijyen bilgileri, çocuklarının günlük ara öğün tüketim sıklıkları, diş fırçalama alışkanlıkları, ailelerin eğitim düzeyleri, koruyucu uygulamalara ait bilgileri, çocuklarını diş hekimine götürmeleri ile ilgili konular araştırılmıştır (Altun ve ark., 2005). Literatürdeki birçok çalışmada çocuklardaki diş çürükleri ile ailelerin sosyodemografik özellikleri arasındaki ilişki incelenmiştir (Eğri ve ark., 2015; Crocombe ve ark., 2018; Pai ve ark., 2018).

Ağız hijyeni, diş yüzeyindeki MDP'ın, bakterilerin ve ağız içerisindeki gıda artıklarının uzaklaştırılmasını sağlayan bir yöntemdir. Kötü ağız hijyeni diş çürüğü oluşumunda önemli bir risk faktörü sayılmaktadır (Erdem ve ark., 2011). Çok etkenli yapısı olan diş çürüğünün etyolojisini tam olarak tespit edebilmek zor olsa da diş fırçalama ve ağız hijyen alışkanlıkları diş çürüğünü önlemede önemli yer tutar (Taşveren Kambek ve ark., 2005).

Çocuklar birçok konuda olduğu gibi ağız ve diş sağlığı ile ilgili durumlarda ebeveynlerini taklit etmekte ve rol model olarak görmektedirler. Yapılan araştırmalara göre ebeveynlerin diş fırçalama alışkanlığının çocuklar üzerinde ergenlik çağına kadar doğrudan etkili olduğu bilinmektedir (Altun ve ark., 2005). Ağız ve diş sağlığının korunmasında ağız hijyen alışkanlıkları en önemli faktörlerden biri olup diş fırçalama alışkanlığı diş çürüğünü önlemede en etkin yöntemlerdendir (Ermumcu ve ark., 2016). Namal ve ark. (Namal ve ark., 2009)

yaptıkları çalışmada annelerin eğitim düzeyi ile çocuklarının diş çürükleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir.

Literatürdeki çalışmalara benzer şekilde çalışmamızda diş çürüğü ile ilişkilendirmek amacıyla çocukların ve ebeveynlerin; sosyodemografik bilgileri, fırçalama, beslenme alışkanlıklarını sorgulayan 43 soruluk bir anket uygulandı.

Flor uygulamaları toplumda ağız ve diş sağlığını korumada önemli bir rol oynamaktadır (Ercan ve ark., 2011). Günümüz diş hekimliğinde diş çürüğünün engellenmesi amacıyla pek çok koruyucu program geliştirilmesine rağmen güncel olarak en yaygın flor uygulaması kullanılmaktadır (Ercan ve ark., 2011). Bu anlamda diş çürüğü görülme sıklığını azaltabilmek amacıyla koruyucu flor yöntemleri dikkat çekmektedir (Ercan ve ark., 2011). Özellikle flor vernik uygulaması, başlangıç mine çürüklerinin geri döndürülmesi açısından etkili bir koruyucu yöntemdir (Lenzi ve ark., 2016).

Ak ve ark. (Ak ve ark., 2018) tarafından yapılan çalışmada çocukların ailelerine eğitim düzeyleri ve topikal flor uygulamaları hakkındaki görüşleri sorulmuştur. Son dönemde yapılan çalışmalarda, topikal flor uygulamaları ve florlu diş macunlarına karşı bir önyargının olduğu görülmektedir. Koruyucu topikal flor uygulamalarını kabul etmeyen ebeveynlerin sayısında artış görülmektedir (Chi, 2017). Chi ve ark. (Chi, 2017) çalışmalarında ebeveynlerin eğitim seviyesinin artmasıyla beraber florun zararlı olduğu görüşünün arttığını tespit etmiştir. Eğitim seviyesinin yükselmesi, araştıran, sorgulayan aile sayısının artması anlamına gelmektedir. Ancak velilerin diş hekiminden daha çok internet ve sosyal medya üzerindeki haberlerden bilgi almaları bilgi kaynaklarının güvenilirliğini sorgulatmaktadır (Ota ve ark., 2013). Flor uygulamaları hakkında ebeveynlerin doğru ve güvenilir bilgi edinebilmesi için diş hekimlerine büyük sorumluluk düşmektedir (Ak ve ark., 2018).

Mohammadi ve ark.'nın (Mohammadi ve ark., 2015) çalışmalarında, Avrupa'da 30 yılı aşkın süredir flor uygulamasının diş çürüğünü önlemedeki yararları hakkında dünya çapında araştırmalar yapıldığı bildirilmiştir. 2004

yılında yapılan sistematik derlemede, klinikte yapılan flor uygulamasının diş çürüklerini %30 oranında azalttığı belirtilmiştir (Quinonez ve ark., 2006).

Flor uygulamalarının daimi dişlerde ve süt dişlerinde çürüğü önlediği, Cochrane kütüphanesinin 2709 çocuğun dahil olduğu derlemesinde gösterilmiştir (Pessan ve ark., 2011). 2013 yılında yayınlanan derlemede, çocuklarda ve ergenlerde diş çürüğünü önlemeye yönelik 2002 yılında yayınlanan flor vernikleriyle ilgili Cochrane kütüphanesi incelemesi güncellenmiştir (Marinho ve ark., 2013). Çalışmamızda da literatürle ilişkili olarak aile eğitimi ile çocuklara yapılan flor uygulamaları sorgulandı.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2004 yılında yapılan sınıflamaya göre VKİ değeri 18,50'den küçük ise zayıf, VKİ değeri 18,50-24,99 arasında ise normal, 25,00 ve 29,99 arasında ise kilolu ve 30'un üzeri olanlar ise obez olarak kabul edilmektedir (Chikindas ve ark., 1997).

Almanya'da, Willerhausen ve ark.'nın (Willershausen ve ark., 2004) yaptıkları araştırmada VKİ yüksek olan obez bireylerde diş çürüğü sıklığı incelenmiştir. Jürgensen ve Petersen' in (Jürgensen ve Petersen, 2009) çalışmalarında çocukların VKİ ile ağız hijyenleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. 2009 yılında Tramini ve ark., (Tramini ve ark., 2009) VKİ ile diş çürüğü sıklığını incelemişlerdir. Çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde çocukların VKİ değerlendirilmiştir.

Duru ve ark.'nın (Duru ve ark., 2018) çalışmalarında düşük doğum ağırlığı görülen çocuklar, ileriki yaşlarda meydana gelebilecek ağız ve diş sağlığı problemi açısından incelemiştir. 2014 yılında yapılan bir araştırmada düşük doğum ağırlığı ve diş çürüğü varlığı araştırılmıştır (Tanaka ve Miyake, 2014). Bizim çalışmamızda da Duru ve ark. 'nın çalışmalarına benzer olarak çocukların doğum kilosu ile VKİ değerlendirildi.

Bahuguna ve ark. (Bahuguna ve ark., 2013) yaptıkları çalışmada bebeklerde uzun süreli anne sütü alımını diş çürükleri riski açısından incelemişlerdir. Reyes-Perez ve ark.'nın (Reyes Perez ve ark., 2014) çalışmalarında ise anne

sütünün yeterli süre alınmadığı durumlarda kalıcı dişlerin çürük insidansını araştırılmışlardır. 2018 yılında yapılan bir çalışmada ilköğretim öğrencilerinde diş çürükleri ile çocukların anne sütü alım süresi incelenmiştir (Duru ve ark., 2018). Literatürdeki yayınlara benzer olarak çalışmamızda da anne sütü alım süresi sorgulanmıştır.

Ermumcu ve ark.'nın (Ermumcu ve ark., 2016) yaptıkları çalışmada ilk defa diş hekimine gitme yaşı ile sıklığı ve ağız-diş sağlığı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmamızda sorulmasında faydalı olacağı düşüncesi ile bizde, incelediğimiz gruptaki çocukların ilk defa diş hekimine gitme zamanlarını saptadık.

Çocukların ara öğünlerde çoğunlukla atıştırma tarzında gıdaları tüketmelerinden dolayı diş çürüğü riskleri oldukça yüksektir. Atıştırma gıdaların genellikle yüksek karbonhidrat ve şeker içermeleri diş çürüğü gelişimini tetiklemektedir. Bu nedenle ara öğünlerin fazla tüketilmesi diş sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir (Şengül ve ark., 2013). Literatürdeki çalışmalar gibi bizim çalışmamızda da çocukların ara öğün sıklığı kaydedildi.

Dünya Sağlık Örgütü'nün yayınladığı diş çürüğü tanısında kullanılan DMFT indeks sistemi, ağız ve diş sağlığı ile ilgili epidemiyolojik çalışmalarda tercih edilmektedir (Australian Research Centre for Population Oral Health, 2011). DMFT indeks sisteminin uzun yıllar boyunca tüm dünyada yaygın olarak kullanılması, diş çürüğü prevalansını tarihsel olarak inceleme açısından avantaj sağlar. Ayrıca toplumdaki diş çürüğü şiddetini belirlemede en çok kullanılan yöntemdir ve günümüze kadar birçok çalışmada kullanılmıştır (Clara ve ark., 2012; Reddy ve ark., 2017; Kramer ve ark., 2018).

Anu ve ark., (Anu ve ark., 2018) tarafından MZ ve DZ 30 ikiz çiftinde yapılan çalışmada diş çürüğünü belirlemede DMFT indeksi kullanılmıştır. Subramaniam ve ark.'nın yaptığı çalışmada da (Subramaniam ve ark., 2018) çocukların DMFT değerlerine bakılmıştır.

Panchmal ve ark. (Panchmal ve ark., 2015) tarafından yapılan bir çalışmada MZ ve DZ ikizlerde tükürük parametreleri ile ağız hijyen durumu ve diş çürüğü ilişkisi incelenmiştir.

Çalışmamızda; hasta başında değerlendirme süresinin diğer indekslere göre daha kısa olması, basit, kolay uygulanabilir ve dünya çapında yaygın olarak kullanılması sebebiyle DMFT/dft indeksi tercih edildi.

Günümüzde çürük riskini belirleyebilmek, erken tespit edebilmek ve diş çürüğü oluşumunu engelleyebilmek önemlidir. Çürük aktivitesini hızlı ve doğru belirleyen biyobelirteçlere ve yöntemlere ihtiyaç vardır. Bu nedenle hızlı yanıt alabilme avantajı sayesinde hasta başı çürük tespit yöntemleri kullanılmaktadır (Tvetman ve Tvetman, 2014).

Saliva-check mutans kiti (*G.C Corporation*) 15 dakikada, monoklonal antikorlar kullanılarak, tükürükte *S.mutans* seviyesinin değerlendirilmesinde kullanılır. Kitin sensitivitesi %90.9, spesifitesi ise %97.4 'tür (Singh ve ark., 2015).

Hastabaşı kitlerinden olan *Saliva-check mutans* kiti günlük olarak klinikte, laboratuvar ortamına ihtiyaç duymadan kullanılan pratik bir uygulamadır (Wennerholm ve Emilson, 2013). Klinikte bakteriyolojik testler için kullanılan diğer hasta başı kitleri daha fazla zaman almaktadır (Wennerholm ve Emilson, 2013). Singh ve ark. (Singh ve ark., 2015) yaptıkları çalışmada *S.mutans* seviyesinin tespitinde hasta başı kiti olan *Saliva-check mutans* kitini (*G.C Corporation*) kullanmışlardır. Wennerholm ve ark. (Wennerholm ve Emilson, 2013) yaptıkları çalışmada *Saliva-check mutans* (*G.C Corporation*) kitinin çürük riskini değerlendirmede kullanılabilir duyarlılığı iyi ve güvenilir bir araç olduğunu bildirmiştir. Çürüksüz çocuk grubunda bu kit kullanılarak negatif sonuç elde etmişler yani çürüksüz grupta *S.Mutans* sayısı sifıra yakın bulunmuştur (Wennerholm ve Emilson, 2013).

Çalışmamızda da tükürükte *S.mutans* tespitinde hasta başında geçirilecek zamanı azaltmak için duyarlılığı önceki literatür çalışmalarında belirtilmiş olan *Saliva-check mutans (G.C Corporation)* kiti kullanıldı.

Tükürük, ağızdaki sert ve yumuşak dokuların fonksiyonu için genel koruyucu etkisi olan karmaşık bir vücut sıvısıdır. Tükürüğün bu koruyucu rolü tamponlama, yıkama, antimikrobiyal etki ve remineralizasyon-demineralizasyon olarak başlıklar altında toplanabilir. Tükürüğü tanısal araç olarak kullanmaktaki en büyük avantaj kolay ulaşılabilir olmasıdır (Singh ve ark., 2015). Çalışmamızda daha önce literatürde beraber hiç çalışılmamış bazı parametreler (alfa amilaz, CA VI, NO, HNP1-3, tükürük pH, tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesi) bu nedenlerden dolayı tükürükte incelendi.

Yapılan çalışmalarda gönüllülerden tükürük toplama saatinin ve tüketilen besinlerin önemli olduğu bildirilmiştir (Ben-Aryeb ve ark. 1990; Wu ve ark. 2008). Kimyasal ve mekanik etkenler ile uyarılmanın tükürükteki elementleri etkilediği bildirilmiştir (Wu ve ark., 2008).

Thaweboon ve ark.'da (Thaweboon ve ark., 2008) çalışmalarında sirkadiyen ritim etkilerini en aza indirebilmek amacıyla tükürük örneklerini saat 08:00-11:00 arası toplamışlardır. Biz de Thaweboon ve ark.'na benzer şekilde sabah 8:00-11:00 saatleri arasında uyarılmamış tükürük örnekleri topladık.

Thaweboon ve ark., (Thaweboon ve ark., 2008) 30 çocukta yaptıkları çalışmada, çürüklü ve çürüksüz grupta *S.Mutans*, tükürük akış hızı ve tükürük pH'sını değerlendirmişlerdir.

Tükürük akış hızı ölçümü; pamuklu çubuk, hidroselüloz mikrosünger ve pasif tükürük akışı yoluyla yapılabilmektedir (Alves ve ark., 2010). Alturfan ve ark. (Emekli-Alturfan ve ark., 2008), Thaweboon ve ark. (Thaweboon ve ark., 2008) ile Garan ve ark. (Garan ve ark., 2012) çalışmalarında tükürük akış hızını belirlemede toplanan tükürük hacmini geçen zamana oranlamışlardır. Biz de benzer şekilde tükürük akış hızını belirlemede Alturfan ve ark. ile Thaweboon ve ark.'nın yöntemini kullandık.

Tükürükteki asitleri tamponlama özelliği, ağız ortamında pH değerini korumak için önemlidir (Singh ve ark., 2015). Literatürde yapılan çalışmalarda tükürük pH'sını ölçmek için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Alturfan ve ark. (Emekli-Alturfan ve ark., 2008) çalışmalarında tükürük pH ölçümünde pH kağıtları kullanmışlardır. Thaweboon ve ark. (Thaweboon ve ark., 2008) tükürük pH ölçümünde pH mikro elektrotları tercih etmişlerdir.

Literatürdeki çalışmalara göre tükürük tamponlama kapasitesi ölçümünde birçok metot kullanılmaktadır. Modifiye Ericsson testi, el ile ayarlanan pH ölçer, kolorimetrik pH kağıdı ve sıvı kolorimetrik testi bu yöntemlerdendir (Pandey ve ark., 2015). Preethi ve ark., (Preethi ve ark., 2010) 2010 yılındaki çalışmalarında tükürük pH ölçümünde pH metre cihazını kullanmışlardır. Bizde bu çalışmamızda literatüre uyumlu olarak pH ölçümünde pH metre cihazını kullandık.

Tükürüğün tamponlama kapasitesi patojenik mikroorganizmaların kolonizasyonunu engeller ve asidojenik bakterilerin ürettiği asitleri nötralize ederek minerin demineralizasyonunu zorlaştırır. Tükürükteki bazı proteinlerin bakteriler tarafından metabolize edilmesi tamponlama görevine katkı sağlayan ürünler oluşturur (Cevval Özkoçak ve ark., 2017).

Pandey ve ark. (Pandey ve ark., 2015), yaptıkları çalışmalarında tükürük tamponlama kapasitesi belirlenmesinde Ericsson yöntemini kullanmışlardır. Benzer şekilde Preethi ve ark. (Preethi ve ark., 2010) da aynı yöntemi kullanmışlardır. Çalışmamızda da literatürdeki metotlara uygun olarak tükürük tamponlama kapasitesi ölçümü HCl asit yardımıyla Ericsson metodu (Ericsson, 1959) kullanılarak yapılmıştır.

Çalışmamızda ayrıca daha önce literatürde ikiz çocuklar ile çalışılmamış (alfa amilaz, CA VI, NO, HNP 1-3) bazı tükürük parametrelerini incelemeyi ve ikiz ile ikiz olmayan çocuklar arasında farkını ortaya koymayı amaçladık.

Alfa amilaz enzimi diğer çeşitli tükürük enzimleri ve elektrolitler arasında insanda en bol bulunan enzimlerden biridir (Singh ve ark., 2015). Parotid

tükürüğünde toplam tükürük proteininin %30'unu oluşturur (Cevval Özkoçak ve ark., 2017). Bu enzimin alfa kısmının bakterilere bağlanarak diş çürüğüne neden olduğu düşünülmektedir (Singh ve ark., 2015). Alfa amilaz enzimi tükürükte nişastayı glikoza ve maltoza hidrolize eder, *S.Mutans*' a ve diş yüzeyine bağlanır (Boehlke ve ark., 2015). Alfa amilazın bakterilere ve dişlere bağlanması diş çürüklerinin oluşumunda önemli bir role sahiptir (Hirtz ve ark., 2005; Singh ve ark., 2015).

Tükürükteki alfa amilaz aktivitesi genellikle biyokimyasal kitler ve ELISA kitleri kullanılarak ölçülür (Quarino ve ark., 2005; Furlan ve ark., 2012; Ahmadi-Motamayel ve ark., 2016).

Antijen antikor reaksiyonu için çeşitli yöntemler bulunmasına rağmen son yıllarda en sık kullanılan ELISA testidir. Bu testte, antijen veya antikor bir enzimle işaretlenir ve immunolojik reaksiyon, enzim aktivitesi ile ölçülmektedir (Uçan ve ark., 2010; Uçan ve ark., 2010). Toksinleri ve patojen mikroorganizmaları saptamak için birçok ELISA testi geliştirilmiştir (Aras, 2011). Günümüzde kullanılmakta olan ELISA kitleri yüksek standarda sahiptir ayrıca otomatik çalışma sistemlerinden dolayı hız ve verimi arttırıp insan hatalarını en aza indirmektedir (Fung, 2002). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda CA VI, α amilaz ve HNP 1-3 tayininde ELISA kitleri kullanıldı.

Ahmadi-Motamayel ve ark., (Ahmadi-Motamayel ve ark., 2016) 118 okul çocuğunda yaptıkları çalışmada tükürük α amilazı ve diş çürüğü arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Singh ve ark., (Singh ve ark., 2015) 80 çocukta yaptıkları çalışmada tükürükte amilaz konsantrasyonu ile ağızda bulunan toplam çürüklü diş yüzey sayısını karşılaştırmışlardır.

Yapılan çalışmalarda tükürük α amilazı ölçümü için enzim kinetik yöntemi olan 96 oyuklu mikrotitre plakaları kullanılmış olup örnekler laboratuvarda standart absorbans okuyucular tarafından tanımlanmıştır (Bosch ve ark., 1996; Bosch ve ark., 2003; Rohleder ve Nater, 2009). Enzim kinetik yöntemi α amilaz ölçmek için standart teknik iken çalışmalarda diğer yöntemler de kullanılmıştır (Rohleder ve Nater, 2009).

Yamaguchi ve ark., (Yamaguchi ve ark., 2006) tükürük α amilazı ölçümü için el ile kullanılan otomatik formatlı analiz cihazı kullanmışlardır. Tükürük α amilaz ölçüm yöntemi için ELISA ve radyo immün analizleri de kullanılmıştır (Rohleder ve Nater, 2009). Çalışmamızda tükürükte α amilaz tayini ELISA kit yöntemi ile yapılmıştır.

Karbonik anhidraz VI enzimi mikrobiyal dental plağa bağlanarak asitleri uzaklaştırır. Ayrıca tamponlama etkisiyle meydana gelen bikarbonat iyonları, plak bakterilerinin ürettiği asitleri nötralize ederek demineralizasyonu azaltır. Karbonik anhidraz VI enzimi hidroksiapatit kristallerine yapışır ve mikrobiyal dental plak içinde varlığını sürdürebilir (Peres ve ark., 2010; Cevval Özkoçak ve ark., 2017).

Tükürük CA VI enzimi, mine yüzeyini lokal olarak çürüklerden koruduğu düşünülen karbonik anhidraz ailesinin tek enzimidir (Frassetto ve ark., 2012). Literatürde yapılan çalışmalarda tükürükteki CA VI konsantrasyonları ile diş çürüğü ilişkisi araştırılmıştır (Kivelä ve ark., 2003; Yarat ve ark., 2011).

Karbonik anhidraz VI enziminin ağız boşluğundaki koşullara göre iki yönlü reaksiyonu katalize etmesi, diş çürüğü oluşumundaki farklı etkisine olası bir açıklama olarak düşünülmüştür. Bu reaksiyona göre ağız boşluğunun asiditesini artırabilir ya da bu asidik ortamı nötrleştirebilir (Frassetto ve ark., 2012).

Literatürde tükürük CA VI ölçümünde; saflaştırılmış CA VI enzimi ile floreoimmunoassay yöntemi ve Maren yöntemi kullanılmıştır (Kivelä ve ark., 1999; Karaoğlanoğlu ve Çolak, 2001).

Kimoto ve ark. CA VI tespitinde Western analiz yöntemini uygulamışlardır (Kimoto ve ark., 2006). Zdilla ve Starkey (Zdilla ve Starkey, 2014) çalışmalarında tükürük CA VI tespitinde ELISA yöntemini kullanmışlardır. Literatürde yapılan bir diğer çalışmada tükürükte CA VI belirlenmesinde modifiye edilmiş zimografi yöntemi kullanılmıştır (Borghi ve ark., 2017). Çalışmamızda da güvenilir ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğundan dolayı tükürükte CA VI tayininde ELISA kiti yöntemi kullanılmıştır.

Tükürükteki nitrit, asit üretimi yapan *S.Mutans* ile karşılaştığında bakteriyostatik ve bakteriyosidal etkisi bulunan NO meydana getirir. Ağız boşluğunda yüksek miktarda NO varlığı asidojenik bakteri miktarını sınırlar (Doel ve ark., 2004). Diş çürüğü varlığında NO miktarının artışı bakteriyel büyümeye karşı konağın cevabı olarak düşünülmektedir (Bayindir ve ark., 2005; Šurdilović ve ark., 2009).

Literatürdeki çalışmalarda Syed ve ark., Doel ve ark., Bayindir ve ark. tükürükteki NO ile diş çürüğü ilişkisini araştırmışlardır (Doel ve ark., 2004; Bayindir ve ark., 2005; Syed ve ark., 2016; Aksit-Bicak ve ark., 2019).

Bejeh-Mir ve ark.'nın (Bejeh-Mir ve ark., 2014) yaptıkları çalışmada tükürükteki NO ölçümü için ELISA yöntemi kullanılmıştır. Yapılan literatür taramasında tükürükteki NO ölçümünde spektrofotometrik analiz, Griess metodu ve difenilamin metodu kullanılmıştır (Subramaniam ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda da tükürükteki NO ölçümü için literatürdeki çalışmalara benzer olarak spektrofotometrik yöntem kullanıldı.

Doğal immün sistem hücrelerinin aktivasyonundan sorumlu olan defensinler, arjininden zengin antimikrobiyal peptidlerden biridir. Yapılan çalışmalarda lipopolisakkarit üretimini azaltarak oral *streptokoklarda* antimikrobiyal aktivite sağladığı bildirilmiştir. İnsanlarda alfa-defensinler ve beta-defensinler olarak iki alt gruba ayrılmaktadırlar. Defensinlerin tükürükteki varlığının diş çürüğüne karşı direnç sağladığı da belirtilmiştir (Diamond ve ark., 2009; Cevval Özkoçak ve ark., 2017).

Defensinler gram (-) ve gram (+) bakterilere karşı geniş antimikrobiyal etkiye sahiptir ve *in vitro* çalışmalarda *S.Mutans* gibi oral karyojenik mikroorganizmalara karşı etkilidir (Dale-Crunk ve ark., 2010).

Tao ve ark.(Tao ve ark., 2005) tükürükteki alfa defensinlerden olan HNP 1-3 düzeyi ile diş çürüğü ilişkisini araştırmıştır. Dale-Crunk ve ark.'nın (Dale-Crunk ve ark., 2010) çalışmalarında diş çürüğü ile tükürükteki HNP 1-3 düzeyini incelemişlerdir. Tükürükteki AMP'lerin varlığının ağız florasında, lokal

enflamatuvar uyarımıla *S.Mutans* varlığını ve büyümesini sınırladığı böylece diş çürüğü oluşumunda rol oynadığı belirtilmiştir (Phattarataratip ve ark., 2011).

Literatürde yapılan çalışmalarda; Tao ve ark., Davison ve ark., Phattarataratip ve ark., tükürükteki HNP 1-3 tespitinde ELISA yöntemini kullanmışlardır (Tao ve ark., 2005; Davison ve ark., 2009; Phattarataratip ve ark., 2011; Malcolm ve ark., 2014) Çalışmamızda tükürükte HNP 1-3 tayininde, literatürdeki çalışmalar örnek alınarak ELISA kit yöntemi kullanıldı.

7.2.Bulguların Tartışması

Tüp bebek yoluyla meydana gelen gebelik doğal yolla meydana gelen gebeliğe göre gelişimsel anlamda farklılık taşır. Literatürdeki bilgilere göre IVF yöntemi ile doğan çocuklarda gelişimsel problemlerin yanısıra bazı durumlarda diş gelişimi de etkilenebilmektedir. Buna bağlı olarak güncel bir çalışmada IVF ile doğan çocuklarda diş çürüğü araştırılmasının gerekliliği vurgulanmaktadır (Kar ve ark., 2014).

Kar ve Mitra'nın (Kar ve Mitra, 2016) yaptıkları çalışmada 3-14 yaş arası, IVF ve normal gebelikle doğan, toplamda 702 çocuk diş çürükleri açısından incelenmiştir. IVF ile doğan çocuklarda daha az diş çürüğüne rastlanmıştır. Araştırmacılar bu sonucu IVF ile çocuk sahibi olan ailelerin, çocukları için ağız sağlığınaa daha fazla önem verdikleri şeklinde yorumlamışlardır.

Yaptığımız literatür taramasında IVF ile doğan ikiz çocuklarda diş çürüğü sonuçlarını bildiren bir çalışmaya rastlayamadık. Çalışmamızda ikiz ve ikiz olmayan çocuklarda, IVF ve normal doğumla dünyaya gelen çocuklarda çürük açısından anlamlı bir farklılık saptanamadı. Bu konuda yeterli kaynak olmadığı için sonuçlarımızı normal doğumla dünyaya gelen çocukların bulgularıyla karşılaştırmaktayız.

Yaptığımız literatür taramasında, ailelerin sosyo-ekonomik durumunun, eğitim seviyesinin ve ağız hijyen alışkanlıklarının çocukların çürük prevalansını etkilediğini göstermiştir (Smith ve ark., 2002; Ramos-Gomez ve ark., 2003).

Freire ve ark., (do Carmo Matias Freire ve ark., 2001) çocukluk döneminde aileden alınan ağız hijyen davranışları ile birlikte adölesanlarda ağız sağlığı durumunu inceleyen çalışmalarında, adölesan dönemde ağız sağlığı ile ilgili davranışların, özellikle anne eğitim düzeyinden etkilendiği sonucuna ulaşmışlardır. Ailelerin sosyoekonomik durumunun ve eğitim düzeyinin çocukların ağız-diş sağlığını etkilediği bilinmektedir (Petti, 2010; Burt, 2002; du Plessis, 1997).

Namal ve ark. (Namal ve ark., 2009) annelerin eğitim düzeyi ile çocuklarının diş çürüklerini kıyasladıkları çalışmalarında, annelerin eğitim düzeyinin çocukların diş çürüklerini etkilemediği sonucuna ulaşmışlardır. Bu sonucu destekleyen/desteklemeyen (Caldas Jr ve ark., 2000; Namal ve ark., 2009; Ooi ve ark., 2014) çalışmalar literatürde mevcuttur. Benzer şekilde Caldas ve ark. (Caldas Jr ve ark., 2000) da çocukların ağız hijyeninde aile eğitiminin etkisinin bulunmadığını bildirmişlerdir.

Farklı sonuçlar olsa da kişisel ağız hijyen alışkanlıkları eğitiminin, ailede başladığı ve bu konuda ebeveynlere büyük görev düştüğü bilinmektedir (Ooi ve ark., 2014; Özbek ve ark., 2015).

Literatürde ailelerin; çocuklarının diyet ve beslenme alışkanlıkları, çocuklarının günlük ara öğün tüketim sıklıkları, ağız hijyen bilgileri, ağız- diş sağlığı ile ilgili koruyucu uygulamalar, çocuklarını diş hekimine götürme sıklıkları ve kendi diş fırçalama alışkanlıkları ile ilgili davranışları ve eğitim düzeyleri konusunda çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir çalışmanın sonucuna göre ebeveynlerin eğitim düzeyi çocuklarının çürük insidansı ile yakından ilişkili bulunmuştur (Altun ve ark., 2005).

Eğri ve ark. (Eğri ve ark., 2015) tarafından 12 yaş grubu 30 çocukta yapılan çalışmada çocuklardaki diş çürükleri ile ailelerin sosyodemografik özellikleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Anne eğitim düzeyleri ile çocukların diş çürüğü sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Benzer şekilde Koçanalı ve ark. (Koçanalı ve ark., 2014) tarafından yapılan çalışmada, ebeveynlerin eğitim düzeyi ile ebeveynlerin ve çocuklarının diş fırçalama

alışkanlığı değerlendirilmiştir. Buna göre, annelerin eğitim düzeyi ile çocukların diş fırçalama alışkanlığı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda annesi ilkokul mezunu olan çocuklarda en yüksek, annesi üniversite mezunu olan çocuklarda en düşük diş çürüğü saptanmıştır (Burt, 2002; Petti, 2010). Akyüz ve ark.'da çalışmalarında, ağız hijyen alışkanlıklarının ebeveynlerin sosyo-kültürel, sosyo-ekonomik ve eğitim seviyeleri ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Akyüz ve ark., 2012).

Literatürdeki yayınlar tarandığında ikiz çocuklarda; aile eğitimi ile çocukların diş çürüğü arasında direkt olarak ilişki kuran bir çalışmaya rastlayamadık. Çalışmamızda ikiz ve ikiz olmayan çocuklarda; üniversite mezunu annelerin çocuklarında ilkokul mezunu annelerin çocuklarına göre daha az çürük saptandı. Bu sonuca göre anne eğitim düzeyinin çocukların diş sağlığı ile ilişkili olduğu görülmektedir.

Ağız ve diş sağlığında diş fırçalama sıklığının etkisini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Altun ve ark. (Altun ve ark., 2005) çalışmalarında dişlerini günde iki kez fırçalayanların diş çürüklerinin, dişlerini fırçalamayanlara oranla daha az olduğunu bildirmişlerdir.

Carvalho ve ark., (Carvalho ve ark., 2001) ağız sağlığının gelişmesiyle beraber diş çürüğü sıklığının azaldığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde Retnakumari ile Whittle ve Whittle (Whittle ve Whittle, 1998; Retnakumari, 1999) da diş fırçalama alışkanlığının diş çürüğünü oluşturan faktörlerin önlenmesinde etkin olduğu ve ağız-diş sağlığını olumlu yönde etkileyeceğini bildirmişlerdir. Literatürdeki bir çalışmada çocukların diş fırçalama alışkanlığı ile diş çürüğü arasında negatif ilişki tespit edilmiştir. Çocukların diş fırçalama alışkanlığı kazanmasıyla diş çürüklerinde azalma görüldüğü literatürdeki birçok çalışmada gösterilmiştir (Carvalho ve ark., 2001; Prakash ve ark., 2012). Bu sonuçlar doğrultusunda çocuklara, ağız diş sağlığı alışkanlığında özellikle diş fırçalama alışkanlığının erken yaşlarda kazandırılmasının önemli olduğu söylenmiştir (Koçanalı ve ark., 2014).

Karadaş ve ark.'nın (Karadaş ve ark., 2014) çalışmalarına göre 13-20 yaş arası bireylerde diş çürüğü ile diş fırçalama sıklığı arasındaki ilişki incelenmiş olup, düzenli diş fırçalayanlarda çürük varlığı, düzenli diş fırçalamayanlara göre daha az bulunmuştur. Yapılan bir diğer çalışmada ise 12 yaşındaki çocuklarda düzenli diş fırçalama alışkanlığı ile diş çürüğünün azaldığı belirtilmiştir. Ağız hijyen alışkanlıklarının gelişmesiyle beraber çürük prevalansında düşüş sağlanmıştır (Taşveren Kambek ve ark., 2005).

Yapılan literatür taramasında ikiz çocuklarda diş fırçalama alışkanlıkları ile diş çürüğü arasında karşılaştırma yapılan bilimsel çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızda ikiz ve ikiz olmayan çocuklarda diş çürüğü ile çocukların diş fırçalama alışkanlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bu sonucun, çocukların etkin ve yeterli süre diş fırçalama yapmadığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca anneleri daha sık diş fırçalayan çocukların diş çürüğü değerleri daha düşük bulundu. Dişlerini düzenli fırçalayan annelerin, diş çürükleri hakkında daha bilinçli olduğu bu nedenle de çocuklarını çürük yapıcı etkenlerden koruduklarını düşünmekteyiz.

Brezilya'da Arruda ve ark.'ı (Arruda ve ark., 2012) tarafından yapılan bir çalışmada okul çağı çocuklarında flor uygulaması yapılan ve yapılmayan çocuklar 12 ay boyunca takip edilmiş, çürüklü ve dolgulu diş yüzey sayısı flor uygulaması yapılan çocuklarda daha düşük bulunmuştur. Bu nedenle flor uygulamalarının koruyucu diş hekimliğinde önemli rol oynadığı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. Yapılan bir başka çalışmada da Lawrence ve ark. flor uygulanan çocukları 2 yıl boyunca takip etmişler ve bu çocuklarda çürüklü, dolgulu ve çekilmiş diş yüzey sayısında azalma kaydetmişlerdir (Lawrence ve ark., 2008).

Ak ve ark. (Ak ve ark., 2018) 6 ay-14 yaş arası çocuklarda yaptıkları çalışmada çocukların ailelerine eğitim düzeyleri ve topikal flor uygulamaları hakkındaki görüşleri sorulmuştur. Çalışmanın sonuçlarına göre ailelerin eğitim seviyesi arttıkça flor uygulamalarına olumsuz yaklaştıkları bildirilmiştir.

Çalışmamızda annelerin eğitim düzeylerine bakıldığında ilkokul mezunu annelerin çocuklarına daha az flor uygulaması yapıldığı tespit edildi. Annelerin eğitim seviyesi ile çocuklarına yapılan koruyucu uygulama arasında doğru orantı bulundu. Çalışmamızın sonuçları, Ak ve ark. 'nın (Ak ve ark., 2018) çalışmaları ile uyumsuz, Akpabio ve ark. 'nın (Akpabio ve ark., 2008) çalışmaları ile uyumlu bulundu. Bu farklı sonuçların toplumlar arası kültür farklılığından doğabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılan bir çalışmada anaokulu çocuklarında diş çürükleri ve flor uygulaması arasındaki ilişki araştırılmış ve flor uygulaması sonucu diş çürüklerinde azalma olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucu flor verniğinin diş çürüğü üzerindeki önleyici etkisi daha önce yapılan çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir (Mohammadi ve ark., 2015).

Literatürde ikiz çocuklarda flor uygulamaları ile diş çürüğü arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunamadı. Bu nedenle çalışmamızın sonuçları ikiz olmayan çocukların verileri ile karşılaştırıldı. Çalışmamızda ikiz ve ikiz olmayan çocukların DMFT/dft indeks değerleri ile çocuklara yapılan flor uygulaması arasında ters bir ilişki bulundu. Bu sonuca göre flor uygulaması yapılmayan ikiz çocuklarda çürük değerleri daha yüksek saptandı. Sonucumuz literatürdeki flor çalışmaları ile uyumlu olup flor uygulamalarının, diş çürüğünü önleyici etkisi ikiz çalışmamızda da bir kez daha gösterildi.

Willerhausen ve ark. (Willershausen ve ark., 2004) Almanya'da 1290 çocukta yaptıkları araştırmada VKİ yüksek olan obez bireylerde diş çürüğü sıklığını incelemişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda diş çürüğü ile obezite arasında güçlü bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.

Jürgensen ve Petersen' in (Jürgensen ve Petersen, 2009) 12 yaşında 621 çocukta yaptıkları çalışmada çocukların ortalama VKİ değeri 17,37 olarak bulunmuştur. Ancak çalışmalarında VKİ değerleri ile ağız sağlığı arasında anlamlı bir ilişki bildirmemişlerdir. Benzer şekilde Frisbee ve ark. (Frisbee ve ark., 2010) 18 yaşından küçük 128 çocukta yaptıkları çalışmada VKİ ve ağız sağlığı alışkanlıkları arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Akyüz ve ark.,

(Akyüz ve ark., 2019) tarafından 4-12 yaş arası 129 çocukta yapılan çalışmada da ağız-diş sağlığı ve VKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Yetkiner ve ark., (Yetkiner ve ark., 2014) 6-13 yaş arası 527 çocukta yaptıkları çalışmada çocukların VKİ ile diş çürüğü değerlerini karşılaştırmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edememişlerdir. Tramini ve ark., (Tramini ve ark., 2009) 12 yaşında 835 Fransız çocuk ile yaptıkları çalışmada VKİ ile diş çürüğü ilişkisinde anlamlı sonuç bulamamışlardır.

Yapılan çalışmaların birinde, ülkelerin gelişmişlik düzeyi ile VKİ arasında ters yönlü ilişki olduğu bildirilmiştir (Hooley ve ark., 2012). Liang ve ark., (Liang ve ark., 2016) yaptıkları çalışmada diş çürüğü ile VKİ arasında ters yönlü ilişki bulmuş olup obez ve çok kilolu çocukların normal kilolu çocuklara göre süt dişlerinde daha az çürüğe rastlanmıştır. Bu çalışmaları destekler şekilde aşırı kilolu ve obez çocuklarda diş çürüğünün yüksek sıklıkta görüldüğü belirtilmiştir (Gerdin ve ark., 2008).

Larsson ve ark.(Larsson ve ark., 1997) tarafından 15 yaş grubu İsveç çocuklarında yapılan çalışmada diş çürüğü ile VKİ arasında pozitif ilişki bulunmuştur (Cantekin ve ark., 2012).

Yapılan sistematik derlemelerde VKİ ile diş çürüğü arasındaki çelişkili sonuçlar değerlendirilmiş ve çalışmaların %35'inde VKİ ve diş çürüğü arasında pozitif ilişki olduğu, %48'inde ilişki olmadığı, %19'unda ise ters bir ilişki olduğu belirtilmiştir (Hooley ve ark., 2012). Bu nedenle hala diş çürüğü ile VKİ arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Costacurta ve ark., (Costacurta ve ark., 2011) VKİ'nin, vücuttaki yağ oranını ölçen en iyi yöntem olmadığından dolayı diş çürüğü ile VKİ arasındaki ilişkide çelişkiler yaşandığını düşünmüşlerdir.

Çalışmamızda ikiz ve ikiz olmayan çocuklarda diş çürüğü ve VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilemedi. Çalışmamızın sonuçları literatürdeki Jürgensen ve Petersen (Jürgensen ve Petersen, 2009), Yetkiner ve ark.'nın (Yetkiner ve ark., 2014) çalışmaları ile uyumlu bulunmuştur.

Duru ve ark.'nın (Duru ve ark., 2018) çalışmalarında düşük doğum ağırlığı olan çocuklarda ileriki yaşlarda ağız ve diş sağlığı probleminin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Düşük doğum ağırlığı ile doğan çocukların normal kiloya ulaşmak için karbonhidratlı besinlerle beslenmelerinin bu sonucu doğurabileceği bildirilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise düşük doğum ağırlığı ile diş çürüğü arasında anlamlı bir ilişki bildirilmemiştir (Tanaka ve Miyake, 2014).

Yapılan literatür taramasında ikiz çocuklarda diş çürükleri ile doğum VKİ arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmaya rastlanmadı. Çalışmamızda ikiz ve ikiz olmayan çocuklarda diş çürükleri ile doğum VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulamadı. Bu sonucun bazı ailelerin, çocukların doğum kilo ve boylarını hatırlayamadığından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Duru ve ark.'nın (Duru ve ark., 2018) yaptıkları çalışmada ilköğretim öğrencilerinde diş çürükleri ile çocukların bebekliğinde anne sütü alım süresi arasındaki ilişki incelenmiştir. Bebeklikte anne sütü alım süresi ve diş çürükleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Bahuguna ve ark. (Bahuguna ve ark., 2013) yaptıkları çalışmada, 6 aydan daha fazla süre anne sütü alımının, diş çürükleri için bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Reyes-Perez ve ark.'nın (Reyes-Perez ve ark., 2014) çalışmalarında anne sütünün yeterli süre alınmadığı durumlarda protein malnütrisyonuna bağlı olarak kalıcı dişlerde DMFT indeks değerlerinde artma görüldüğü belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda Bahuguna ve ark.'nın (Bahuguna ve ark., 2013) çalışmasıyla benzerlik göstermekte olup, diş çürüğü ve anne sütü alma süresi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Bu sonuç ebeveynlerin çürük yapıcı etkenler konusunda bilgi sahibi olmadıklarını düşündürmektedir.

Ermumcu ve ark.'nın (Ermumcu ve ark., 2016) yaptıkları çalışmada ilk defa diş hekimine gitme yaşı ile sıklığı ve ağız -diş sağlığı arasında pozitif bir ilişki bulunduğu belirtilmiştir. Bu çalışmaya katılan çocukların %53.7'si ilk defa

diş hekimiyle 5-10 yaş arasında tanışmıştır. Bizim çalışmamızda da Ermumucu ve ark. 'nın (Ermumcu ve ark., 2016) çalışmasına benzer olarak çocukların diş hekimiyle tanışma yaşı ortalama 6 yaş olarak bulundu. Ayrıca Amerika Çocuk Diş Hekimliği Birliği'nin (AAPD) 2013 yılında yenilenen yönergesine göre çocukların ilk defa diş hekimine gitme yaşının ilk süt dişleri çıktıktan sonra olması gerektiği vurgulanmaktadır (AAPD, 2013). Ancak ülkemizde ailelerinin çocuklarını ilk diş hekimine götürdükleri yaş ortalaması oldukça yüksektir ve toplumun bu konuda bilinçlendirilmesi gerektiği sonucu ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda ise ikiz ve ikiz olmayan çocukların ilk defa diş hekimine gitme yaşı ile diş çürüğü değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bu durumun ailelerin çocuklarını ilk defa diş hekimine götürdükleri yaşı anımsamakta zorluk çekmelerinden dolayı olduğunu düşünmekteyiz.

Literatüre bakıldığında ailelerin sosyo-ekonomik, sosyo-kültürel durumunun ve ağız hijyen alışkanlıklarının çocuklardaki çürük durumunu etkilediğini göstermiştir (Smith ve ark., 2002; Ramos-Gomez ve ark., 2003). Yapılan çalışmalarda ara öğünlerin şekerli gıdalardan oluşmasının diş çürüğü riskini arttırdığı saptanmıştır (Koçanalı ve ark., 2014).

Marshall ve ark. (Marshall ve ark., 2005) tarafından yapılan bir çalışmada ara öğün ve gün içinde tüketilen atıştırma sayısı arttıkça diş çürüğü riskinin arttığı sonucuna ulaşmışlardır.

Johansson ve ark.'nın (Johansson ve ark., 2010) yaptıkları bir çalışmada çocuklarda sık sık tekrarlanan ara öğünlerin diş çürüğü riskini arttırdığı bildirmişlerdir. Ancak diş çürüğü riskini artıran ara öğünlerin daha çok şekerli gıdalardan oluştuğu, süt ve süt ürünleri gibi atıştırma ürünlerinin ise diş çürüğü riskini azalttığını vurgulamışlardır.

Çalışmamızda ise ikiz ve ikiz olmayan çocuklarda diş çürüğü ile çocukların günlük ara öğün sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bu sonucun, ara öğünlerin içeriği hakkındaki sorular detaylandırıldığında daha anlamlı çıkacağını düşünmekteyiz.

Dünya Sağlık Örgütü'nün DMFT ile ilişkin verilerine göre DMFT değerleri 0-1.1 arasında ise çok düşük, DMFT 1.2-2.6 arasında ise düşük, DMFT 2.7-4.4 arasında orta, DMFT 4.5-6.5 arasında yüksek, DMFT > 6.5 ise çok yüksek çürüklü olarak değerlendirilir (Yıldız ve ark., 2015). Çalışmamıza katılan tüm çocuklarda kaydedilen ortalama DMFT indeks değerlerine ($1,71 \pm 2,2$) göre çocuklar düşük çürüklü gruba girmektedir.

İkizlerle yapılan bir çalışmada 301 ikiz çifti (130 MZ-171 DZ) arasında diş çürüğü görülme sıklığı araştırılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre MZ ikizler arasında diş çürüğü sıklığı açısından DZ ikizlere göre daha fazla benzerlik bulunmuştur. Buna göre araştırmacılar diş çürüğü oluşumunda kalıtımın önemli rolü olduğunu bildirmişlerdir (Bayram ve Seymen, 2014).

Anu ve ark., (Anu ve ark., 2018) tarafından MZ ve DZ 30 ikiz çiftinde yapılan çalışmada diş çürüğünü belirlemede DMFT indeksi kullanılmıştır. Bu çalışmaya göre diş çürüğü açısından MZ ikizler arasında DZ ikizlere göre daha fazla benzerlik görülmüştür. Benzer şekilde ikiz çocuklar üzerinde yapılan bir başka çalışmada MZ ikizlerde DZ ikizlerine göre, diş çürükleri açısından daha fazla benzerlik bulunduğu gösterilmiştir (Opal ve ark., 2015).

Conry ve ark., (Conry ve ark., 1993) ikizlerle yapılan çalışmalarını genişletip daha fazla sayıda ikizle aynı sonuçları elde etmiş ve diş çürüğü oluşumunda %40 oranında genetiğin etkili olduğunu saptamışlar fakat MZ ikizler arasındaki benzerliğin etkeni olan genetik faktörü belirleyememişlerdir. Werneck ve ark., (Werneck ve ark., 2010) tarafından 2010' da yayınlanan diş çürüğünde genetik etkinin araştırıldığı çalışmada MZ ikizlerde çürük oluşum insidansının DZ ikizlerine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Literatürdeki en güncel bir çalışmaya göre MZ ikiz çocuklardaki diş çürüğü riski 0,74 iken DZ ikiz çocuklardaki risk oranı 0,69 bulunmuştur. Bu sonuca göre ikizlerdeki diş çürüğünün genetik etkileşimden bağımsız olabileceği belirtilmiştir (Segal, 2019).

Çalışmamızda ise Werneck ve ark.'nın (Werneck ve ark., 2010) çalışmalarının aksine DZ ikizlerde MZ ikizlere göre süt dişlerindeki başlangıç (d₁) diş çürüğü daha fazla bulundu. Ayrıca MZ ikizlerde DZ ikizlere göre dolgulu diş sayısı (f) daha fazla idi. Biz de Segal ve ark.'nın (Segal, 2019) sonuçlarına benzer şekilde diş çürüğünün genetik etkiden bağımsız olabileceği ve çok faktörlü olan diş çürüğünün genetik etkisinin daha çok araştırılmasının gerektiğini düşünmekteyiz.

Subramaniam ve ark., (Subramaniam ve ark., 2018) tarafından yapılan çalışmada 71 çift MZ, 58 çift DZ toplamda 129 ikiz çocuğun dahil edildiği bir çalışmada çocukların DMFT değerlerine bakılmıştır. Monozigot ve dizigot ikiz çocuklar arasında diş çürükleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

İkizlerde diş çürüğü ile ilgili yapılan çalışmalarda görüş birliği bulunmamaktadır. Segal ve ark. (Segal, 2019) MZ ikizlerde çürüğe yatkınlığın daha fazla olduğunu belirtirken, Werneck ve ark.'ı (Werneck ve ark., 2010) ise farklı görüş bildirmiştir. Çalışmamızda ise Subramaniam ve ark.'nın (Subramaniam ve ark., 2018) çalışmasına benzer şekilde MZ ve DZ ikizler arasında DMFT/DMFS açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Bu sonucun ikiz çocukların yaşadığı ortamın ve koşulların aynı olması nedeniyle oluştuğunu düşünmekteyiz.

Tükürükten izole edilen *S.mutans* sayısı çürük riskini değerlendirmek için sıklıkla kullanılmaktadır (Singh ve ark., 2015). Sakeenabi ve ark. (Sakeenabi ve Hiremath, 2011) yaptıkları çalışmada diş çürükleri ve *S.mutans* arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. *Streptococcus mutans* ağız ortamındaki çürükler ile ilişkilidir ve mikrobiyolojik araştırma yöntemleri bu ilişkinin saptanmasında önemli role sahiptir (Sakeenabi ve Hiremath, 2011).

Diş çürüğü ile ilişkili spesifik bakteri türleri bildirilmiş olsa da bu konudaki araştırmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Aas ve ark., (Aas ve ark., 2005) yaptığı çalışmada diş çürüğü olan bireylerde %10-20'lik kısımda *S.mutans* saptamışlar ve oral mikrobiyomda başka asit üreten bakterilerin bulunabileceği,

S.mutans'ın da bu bakteriler içinde küçük bileşenlerden olduğu belirtilmiştir. Koruyucu ve patolojik faktörler arasındaki dengenin sürekli değişmesiyle ortaya çıkan diş çürüğü, genetik ve çevresel etkenlerin etkileşimi olarak tanımlanmaktadır (Daloğlu ve Güzel, 2018).

Corby ve ark.,(Corby ve ark., 2005) yaşları 5-7 arasında olan 204 ikizde diş çürüğü ile ilişkili bakterileri araştırmışlardır. *Actinomyces*, *Lactobacillus fermentum* ve *S.Mutans* 'ı diş çürüğü ile ilişkili bulmuşlardır (Corby ve ark., 2005).

Du ve ark., (Du ve ark., 2017) 2017 yılında yayınladıkları çalışmada ağız boşluğunda mikrobiyal florayı incelemiştir. 16 ikiz çifti ile yapılan bu çalışmada; ağız mikrobiyomunda çevresel faktörlerin genetik faktörlerden daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Bazı araştırmacılar, diş çürüğüne neden olan faktörlerin incelenmesi ile ilgili farklı değişkenlere odaklanmış olup bakteriyel, diyet ve konak faktörleri için genetik etkilere dair kanıtlar bulmuşlardır. Bockmann ve ark. (Bockmann ve ark., 2011) tarafından genetik özellikleri ve yaşadıkları çevre aynı olan MZ ikiz çocuklarda *S.Mutans* kolonizasyonundaki farklılıkları incelemiştir. Avustralya'da *S. Mutans* kolonizasyonu ile ilgili, 151 MZ ikiz çifti ile yapılan çalışmada, ikizler arasında *S.Mutans* kolonizasyonu %93 oranında benzer bulunmuştur. Aynı büyüyen ikizleri inceleyen bir araştırmada, MZ ve DZ ikizlerin dişsel bilgileri altı yıl süre ile kaydedilmiştir. Aynı koşullarda yetişmelerine rağmen MZ ikizlerde diş çürüğü ve restore edilen diş sayıları açısından benzerlik bulunmuştur. Bu verilere göre genetiğin diş çürüğü üzerindeki etkisinin kaçınılmaz olduğu yorumuna varılmıştır (Bayram ve Seymen, 2014). Corby ve ark. (Corby ve ark., 2005) 2005 yılında yaptıkları çalışmaya 48 MZ, 54 DZ ikiz çocuk dahil etmiş olup ikiz çocuklar arasında genetiğin, tükürük *S.Mutans* seviyesi üzerine etkisini incelemiştir. Çalışmanın sonucunda tükürükteki *S.Mutans* seviyesinin büyük oranda genetiğin etkisinde kaldığını bildirilmişlerdir.

Wu ve ark.'nın (Wu ve ark., 2018) 2018'de yayınlanan vaka raporunda 23 yaşındaki kız MZ ikiz kardeşlerde, ağız florası ve diş çürükleri incelenmiştir. İkiz kardeşlerin beraber büyüdüğü ve hiç ayrı yaşamadıkları kaydedilmiştir. Her iki kardeşin de beslenme alışkanlıkları benzer olup tatlı besin maddelerini sık tükettikleri belirlenmiştir. Diş çürüğü varlığı değerlendirildiğinde ikizlerin birinde DMFT değeri 0 iken, diğer kardeşin DMFT değeri 4 bulunmuştur. Ayrıca DMFT değeri 4 bulunan ikiz kardeşin tükürüğünde *Streptococcus* miktarı daha yüksek bulunmuştur. Teorik olarak genetik benzerliğe sahip olan monozigot ikiz kardeşlerde uyumsuz diş çürüğü varlığı ve *Streptococcus* kolonizasyonu saptanmıştır. Bu çalışmada diş çürüğü oluşumunun sebebi olarak bakteriyel faktörlerin önemli olduğu vurgusu yapılmıştır.

Corby ve ark.,(Corby ve ark., 2005) MZ ikiz kardeşlerde tükürükte *S.Mutans* seviyeleri arasında benzerlikler olduğunu bildirilmiştir. Bu sonucun *S.Mutans* kolonizasyonunun genetik faktörlerden etkilendiği için oluştuğunu belirtmişlerdir. Bununla beraber, sık ara öğün, şeker tüketimi ve diş fırçalama alışkanlığı gibi çevresel faktörlerin de *S.Mutans* kolonizasyonunda etkili olduğu bilinmektedir.

Ooi ve ark., (Ooi ve ark., 2014) 2014 yılında yayınlanan, 4-6 yaş arası, 34 MZ ve 50 DZ ikiz çocuklarda yaptıkları çalışmada çocuklarda *S.Mutans* seviyesi incelenmiştir. Monozigot ve dizigot ikiz çocuklar arasında *S.Mutans* açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda ise 4-14 yaş arasındaki, MZ ikiz çocuklarda DZ ikiz çocuklara göre daha düşük *S.Mutans* tespit edildi. Bu sonucun araştırmanın farklı dentisyon (süt, karışık, daimi dentisyon) gruplarındaki çocuklarda yapılmasından kaynaklandığından düşünmekteyiz.

Yapılan bir çalışmada, 167 çocuktan alınan tükürük örneklerindeki *S. mutans* seviyesi ile DMFT/DMFS arasında direkt ilişki bulunmuştur (Llena-Puy ve ark., 2000). Moreira ve ark., (Moreira ve ark., 2017) tarafından yapılan çalışmada MZ ikiz kız kardeşlerde tükürükteki *S.Mutans* seviyesi ile diş çürüğü arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da *S.Mutans'* in pozitif

olduğu ikiz çocuklarda *S.Mutans*' in negatif olduğu ikiz çocuklara göre DMFT/dft indeks değerlerinin daha yüksek bulunması bu çalışmayı destekler niteliktedir. Ayrıca çalışmamızda da *S.Mutans*'in pozitif olduğu ikiz olmayan çocuklarda da DMFT indeks değerleri ikiz çocuklara göre daha yüksek bulundu. Bu sonucun ikiz olmakla ilişkili olmadığını düşünmekteyiz.

Diş çürüklerinin önlenmesinde tükürük akış hızının önemli bir faktör olduğunu belirten araştırmacıların yanısıra çürük ile tükürük akış hızı arasında bir ilişki olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır. Bazı klinik çalışmalarda tükürük tamponlama kapasitesi ve diş çürüğü arasında negatif bir ilişki olduğu gösterilse de, tükürük tamponlama kapasitesi testlerinin tek başına çürük aktivitesi için belirleyici etki gösteremeyeceği bildirilmiştir (Tenovuo, 1997). Birçok araştırmacı, tükürük akış hızı ile tükürük pH'ı ve diş çürüğü arasında negatif ilişki bulmuşlardır (Preethi ve ark., 2010; Hegde ve ark., 2013).

Preethi ve ark., (Preethi ve ark., 2010) tükürük akış hızı ve pH değerlerinin araştırıldığı çalışmalarında 7-10 ve 11-14 yaş grubu çocuklarda, çürüksüz çocuklarda tükürük akış hızı ve pH değerlerini çürüklü çocuklara göre daha yüksek bulmuşlardır. Farsi ve ark., (Farsi ve ark., 2008) tarafından yetişkin ve genç 320 hasta ile yapılan çalışmada tükürük akış hızı ile diş çürüğü arasında bağlantının olmadığını; tükürük pH ve tükürük akış hızının periodontal sağlığı iyi olanlarda anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Thaweboon ve ark., (Thaweboon ve ark., 2008) 30 çocukta yaptıkları çalışmalarında, çürüklü ve çürüksüz grupta *S.Mutans*, tükürük akış hızı ve tükürük pH'sını değerlendirmişlerdir. Çürüklü çocuklarda çürüksüz çocuklara göre *S.Mutans* daha fazla çürüklü grupta çürüksüz gruba göre tükürük pH değeri daha düşük bulunmuştur. Tükürük akış hızının ise çürük oluşumunu etkilemediği sonucuna varmışlardır.

Tükürük akış hızının diş çürüğü oluşumunda önemli bir faktör olduğu bilinmesine rağmen tükürük akış hızı ile diş çürüğü arasında ilişki olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır (Tenovuo, 1997). Frassito ve ark., (Frassito ve ark., 2012) okul öncesi 45-80 aylık çocuklar arasında yaptıkları çalışmada,

çocukları çürüklü ve çürüksüz olarak iki gruba ayırmışlardır. Bu grupta dft/dfs indeksi değerlendirilmiş olup çürüklü ve çürüksüz grup arasında, tükürük akış hızı ile diş çürükleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Rudney ve ark. (Rudney ve ark., 1994) MZ ve DZ ikizlerde yaptıkları çalışmada genetiğin, tükürük akış hızı ve periodontal hastalıklar üzerindeki etkisini incelenmişlerdir. Bu çalışmaya göre dizigot ikizlerde tükürük akış hızı monozigot ikizlere göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda ise ikiz olmayan çocuklarda ikiz çocuklara göre daha yüksek tükürük akış hızı değerleri saptandı. Goodman ve ark. (Goodman ve ark., 1959) ikizlerde yaptıkları çalışmada; genetik faktörlerin etkisini belirleyebilmek için diş çürüğü sıklığı, tükürük akış hızı, tükürük pH'sı, tükürük amilaz aktivitesini incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda sadece tükürük pH'sının kalıtımla ilişkisi saptanamamıştır.

Bizim çalışmamız Goodman ve ark. 'nın (Goodman ve ark., 1959) yaptığı çalışmayı destekler nitelikte olup MZ ve DZ ikizler arasında tükürük akış hızı açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı. Ayrıca çalışmamızda, ikiz çocuklarda ikiz olmayan çocuklara göre *S.Mutans*, tükürük akış hızı ve DMFT/DMFS indeks değerleri daha düşük bulundu. Bu nedenle tükürük akış hızı ve *S.Mutans* değerinin diş çürüğü ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Gordan ve ark. (Gordan ve ark., 2010) tarafından yapılan çalışmada diş çürüğü az olan bireylerde tükürük pH'ı, çürüklü bireylere göre daha yüksek bulunmuştur. Ortamdaki alkali seviyenin artması pH'ın yükselmesi ile ilişkilidir. Buna göre; ağız boşluğunda mikrobiyal popülasyonun yoğunluğu ve ortamdaki alkali üretiminin azalmasının çürük riskinin artışıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ikiz ve ikiz olmayan çocuklarda diş çürüğü ile tükürük pH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Pandey ve ark. (Pandey ve ark., 2015) 7-15 yaş arası 120 çocukta yaptıkları çalışmada, tükürük tamponlama kapasitesi ile diş çürüğü arasında ters ilişki saptamış olup çürüksüz çocuklarda tükürük tamponlama kapasitesi daha yüksek bulunmuştur.

Erken çocukluk çağı çürükleri ile ilgili yapılan bir çalışmada, tükürük tamponlama kapasitesi ve pH'sı, çürüksüz grupta daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuca göre tükürüğün diş çürüğüne karşı koruyucu etkisi olabileceğini düşünmüşlerdir (Bagherian ve Asadikaram, 2012). Ermumcu ve ark. (Ermumcu ve ark., 2016) 188 çocuk ile yaptıkları çalışmada tükürük tamponlama kapasitesi ile diş çürüğü arasında negatif ilişki bulmuştur. Animireddy ve ark. (Animireddy ve ark., 2014) tarafından yapılan çalışmada yaşları 4-12 arasında değişen 75 okul çocuğunda tükürük akış hızı, pH'sı, tamponlama kapasitesi ile diş çürükleri değerlendirilmiştir. Çürüksüz grupta tüm bu tükürük parametrelerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Yapılan bir başka çalışmada tamponlama kapasitesinin azalmasıyla diş çürüğünün azaldığı sonucuna ulaşılmıştır. Fakat bu beklenmeyen sonucun test yönteminin güvenilirliği ile ilgili olabileceği sonucuna varılmıştır (Cunha-Cruz ve ark., 2013).

Panchmal ve ark. (Panchmal ve ark., 2015) tarafından yapılan bir çalışmada MZ ve DZ ikizlerde tükürük parametreleri ile ağız hijyeni ve diş çürüğü ilişkisi incelenmiştir. Monozigot ve dizigot ikizlerde, diş çürüğü ve tükürük parametreleri (tükürük pH, tamponlama kapasitesi, Ig A) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Çalışmamızda da Panchmal ve ark.'nın (Panchmal ve ark., 2015) çalışmalarına benzer sonuç elde edilmiş olup, MZ ve DZ ikiz çocuklar arasında diş çürüğü ve incelediğimiz tükürük parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı. Çalışmamızda ikiz ve ikiz olmayan grupta da diş çürüğü ile tükürük tamponlama kapasitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Diş çürükleri oluşumunda etkisi olduğu düşünülen α amilaz enzimi ile diş çürüğü ilişkisini birçok çalışmada araştırılmıştır (Hirtz ve ark., 2005; Singh ve ark., 2015). Ahmadi-Motamayel ve ark., (Ahmadi-Motamayel ve ark., 2016) 118 okul çocuğunda yaptıkları çalışmada diş çürüğü ve tükürük α amilazı arasındaki ilişki incelenmiştir. Çürüklü ve çürüksüz grup arasındaki karşılaştırmada tükürük α amilaz düzeyi çürüklü grupta daha fazla bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda

tükürük α amilaz düzeyi ile diş çürükleri arasında pozitif ilişki olduğu vurgulanmıştır.

Yapılan bir çalışmada, 32 yetişkinde diş çürüğü ile tükürükteki amilaz konsantrasyonu arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Buna karşın amilaz konsantrasyonu artışıyla beraber çürük prevalansının azaldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Gao ve ark., 2016). Singh ve ark., (Singh ve ark., 2015) 4-8 yaş arası 80 çocukta yaptıkları çalışmada tükürükte α amilaz konsantrasyonu ile ağızda bulunan toplam çürüklü diş yüzey sayısını karşılaştırmışlardır. Buna göre α amilaz konsantrasyonunu çürüklü grupta çürüksüzlere kıyasla daha yüksek bulmuşlardır. Ayrıca çürüklü diş yüzey sayısı ile α amilaz arasında direk bir ilişki saptamışlardır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre araştırmacılar, tükürüğün diş çürüğü prevalansının belirlenmesinde ve gelecekteki lezyon olasılığını tahmin etmede önemli bir faktör olduğu şeklinde yorumlamışlardır.

Streptococcus Mutans tek başına nişastayı fermente edemez, α amilaz ile kaplanmış bakteri nişastadan asit üretir. Tükürükteki α amilaz diyet nişastasının hidrolizini kolaylaştırarak glikoz oluşumuna neden olur ve böylece dişte demineralizasyon başlar (Sapra ve ark., 2013).

Öte yandan, bazı araştırmacılar α amilazın diş çürüklerindeki bu etkisini desteklememektedir. Örneğin; Scannapieco ve ark., (Scannapieco ve ark., 1993) *S.Mutans*'I tükürükteki α amilaza bağlanamayan önemli karyojenik mikroorganizma olarak değerlendirmektedir. Aynı şekilde bazı *in vivo* çalışmalar ağızda biyofilm oluşumunda α amilaz ve *S. Mutans* etkileşimini desteklememektedir (Tanzer ve ark., 2003).

Erken çocukluk çağı çürüğü ile ilgili bazı çalışmalarda diş çürüğü ve α amilaz konsantrasyonu arasında güçlü bir ilişki olmadığı belirtilmiştir (Zehetbauer ve ark., 2009). Mojarad ve ark., (Mojarad ve ark., 2013) tükürük α amilaz konsantrasyonu ile erken çocukluk çağı çürüğü arasında anlamlı ancak ters bir ilişki bulmuşlardır. Ayrıca, Arhakis ve ark.'nın 40 yetişkin bireyde yaptıkları çalışmada tükürük α amilaz konsantrasyonunun yaşa bağlı olarak değiştiği tespit edilmiştir (Arhakis ve ark., 2013).

Yapılan literatür taramasında ikiz çocuklarda tükürük α amilaz düzeyi ile diş çürüğünün ilişkilendirildiği bir araştırma mevcut değildir. Bizim çalışmamızda ikiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında diş çürüğü ile tükürük α amilaz seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. Sonuçlarımız Zehetbauer ve ark.'nın (Zehetbauer ve ark., 2009) çalışmalarını destekler nitelikte olup diş çürüğü ile tükürük α amilaz düzeyi arasındaki ilişkiyi açıklar nitelikte değildir. Literatürdeki karşıt sonuçlu çalışmaların açıklığa kavuşturulabilmesi için daha fazla sayıda klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Mine yüzeyini lokal olarak çürüklerden koruduğu düşünülen tükürük CA VI enzimi ile diş çürüğü ilişkisi araştırılmıştır. Frasseto ve ark. (Frasseto ve ark., 2012) 30 kişilik okul öncesi çocukta yaptıkları çalışmada CA VI enzimi ile diş çürüğü ilişkisini araştırmışlardır. Çürüklü çocuklarda çürüksüz çocuklara kıyasla daha yüksek CA VI enzim seviyesi tespit etmişlerdir.

Kivela ve ark.'nın (Kivelä ve ark., 2003) çalışmalarında tükürükteki düşük CA VI konsantrasyonlarının artan çürük prevalansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Karbonik anhidraz VI enziminin ağız içi asiditenin nötrleştirilmesine katkıda bulunduğu gösterilmiş olup, bu nedenle CA VI enziminin tükürükte bir anti-çürük protein olarak kabul edilebileceği araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Bardow ve ark., 2000). Kivela ve ark. ise (Kivelä ve ark., 1999) diş çürüğü ile CA VI arasında negatif ilişki bulmuşlardır. Yarat ve ark.'nın (Yarat ve ark., 2011) çalışmalarında ise CA VI ile diş çürüğü arasındaki negatif ilişki anlamlı bulunmamıştır. Diş çürüğü ile CA VI enzimi arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır (Yarat ve ark., 2011).

Yapılan bir çalışmada çürüksüz çocuklar ile aktif çürüklü çocuklar karşılaştırıldığında, çürüksüz çocuklarda CA VI aktivitesinin yüksek olduğu belirlenmiştir (Cevval Özkoçak ve ark., 2017). Tükürük CA VI konsantrasyonunun, özellikle ağız hijyeni kötü olan bireylerde, diş çürüğü ile negatif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (Kimoto ve ark., 2006). Literatür taramasında ikiz çocuklarda tükürük CA VI aktivitesi ile diş çürüğünün ilişkilendirildiği bir araştırma mevcut değildir. Çalışmamızda, ikiz ve ikiz

olmayan çocuklarda DMFT indeksi ile tükürükteki CA VI aktivitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamadı.

Bakteriyel büyümeye karşı konağın cevabı olarak arttığı düşünülen NO miktarı ile diş çürüğü arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma mevcuttur (Bayindir ve ark., 2005; Šurdilović ve ark., 2009).

Aksit- Bıçak ve ark. (Aksit-Bicak ve ark., 2019) 30 çocukta yaptıkları çalışmada NO ve DMFT/dmft değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulamamıştır.

Syed ve ark., (Syed ve ark., 2016) 6-12 yaş arası 100 çocukta çürüklü ve çürüksüz grupta tükürükteki NO düzeyini araştırmışlardır. Çürüksüz grupta tükürük NO düzeyi çürüklü gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmaya göre ağız boşluğunda artan nitrik oksit üretiminin, çocuklarda daha düşük çürük insidansına katkıda bulunabileceğini göstermiştir.

Doel ve ark. (Doel ve ark., 2004) tarafından 209 çocukta yapılan çalışmada ağız boşluğunda NO seviyesinin yüksek olduğu durumlarda daha az miktarda diş çürüğüne rastlanmıştır. Bu sonuca göre NO düzeyi ile diş çürükleri arasında ters ilişki bulunmuştur (Doel ve ark., 2004; Bayindir ve ark., 2005).

Literatürde NO miktarı ile diş çürüğü arasında negatif ilişki bulan çalışmalar mevcuttur. Hedge ve ark., (Hegde ve ark., 2008) tarafından 6- 12 yaş arası, 120 çocukta yapılan bir çalışmada tükürük NO seviyesi ve erken çocukluk çağı çürükleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Erken çocukluk çağı çürükleri ve rampant çürükleri bulunan çocuklarda NO düzeyi daha düşük bulunmuştur. Tükürükteki NO seviyesi ile diş çürüğü arasında negatif ilişki bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda tükürük NO düzeyinin diş çürüğü tanısında kullanılabilen kesin ve net bir parametre olmadığı bildirilmekle beraber bu yöndeki araştırmaların devam etmesi gerektiği vurgusu yapılmıştır (Hegde ve ark., 2008).

Surdilovic ve ark., (Šurdilović ve ark., 2008) yaptıkları çalışmada NO düzeyinin yüksek olmasının diş çürüklerini önlemede tek başına yeterli

olmadığını belirtmişlerdir. NO'in diş çürüğü etyolojisinde ve gelişiminde önemli biyobelirteçlerden biri olduğunu bildirmişlerdir (Šurdilović ve ark., 2008).

Ancak literatürde tükürükteki NO düzeyi arttıkça diş çürüklerinin de arttığını belirten çalışmalar mevcuttur (Carossa ve ark., 2001; Bayindir ve ark., 2005). Carossa ve ark. (Carossa ve ark., 2001) bu durumu kötü ağız hijyeni ile ilişkilendirmişlerdir. Kötü ağız hijyeniyle beraber artan mikrobiyal dental plak miktarı, pH' ı nötr değer altına indirmektedir. Artan asidik ortamda nitrik oksit sentaz enzimi aktive olmakta ve l-arjininin NO'e dönüşümüne sebep olmaktadır.

Bayındır ve ark. (Bayindir ve ark., 2005), yaşları 18-25 arasında değişmekte olan toplam 22 kişide tükürük NO düzeyi ve diş çürüğü ilişkisini araştırmışlardır. Diş çürüğü fazla olan bireylerde tükürükteki NO düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Birçok antibakteriyel madde bulundurmasından dolayı *in vivo* olarak tükürüğün, çürük riskinin belirlenmesinde tek başına yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır.

Literatüre bakıldığında ikiz ve ikiz olmayan çocuklarda diş çürüğü ile tükürükteki NO seviyesi arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunamadı. Bizim çalışmamızda Hegde ve ark.'nın (Hegde AB, 2017) çalışmalarını destekler nitelikte olup ikiz çocuklarda; diş çürükleri ile tükürükteki NO düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters yönlü ilişki bulundu. Bu sonuca göre tükürükte NO düzeyi azaldıkça diş çürüğü artış göstermektedir. Diş çürüğü ile NO arasındaki negatif ilişki sonucunun NO 'in antimikrobiyal etkisini desteklediğini düşünmekteyiz.

Gelecekte çürük risk tespitinde kullanılabileceği düşünülen antimikrobiyal peptidlerden olan alfa defensinler ile diş çürüğü ilişkisi araştırılmaktadır. Alalwani ve ark., (Alalwani ve ark., 2016) çürüklü çocuklarda yapılan çalışmalarda tükürükte alfa defensin seviyelerinin daha yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir.

Tao ve ark. (Tao ve ark., 2005) tükürükteki alfa defensinlerden olan HNP 1-3 düzeyi ile diş çürüğü ilişkisini araştırmıştır. Bu çalışmayı 149 okul çağı

çocuğunda gerçekleştirmişlerdir. Ayrıca tükürükteki *S.Mutans* seviyesi ile HNP 1-3 arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Tükürükte *S.Mutans* seviyesi ile HNP 1-3 düzeyi arasında herhangi bir korelasyon kurulamamıştır. Çürüklü çocuklarda tükürükte daha düşük düzeyde HNP 1-3 tespit edilmiştir. Bu sonuca göre düşük tükürük HNP1-3 seviyesinin, çürük risk tespitine katkıda bulunan biyolojik bir faktörü temsil edebileceği şeklinde yorumlanmıştır. Özellikle genç bireylerde çürük risk tespitinde yeni yöntemlere ışık tutabilmesi için HNP 1-3 parametresinin önemine dikkat çekilmiştir. Ayrıca çürüklü çocuklarda tespit edilen tükürükteki düşük *S.Mutans* düzeyi, bu bakteri suşlarının diş daha fazla yapışmasının sonucu olarak düşünülmüştür (Tao ve ark., 2005).

Dale-Crunk ve ark.'nın (Dale-Crunk ve ark., 2010) yaptıkları çalışmada insanlarda tükürükte artmış HNP 1-3 seviyesi diş çürüğüne karşı artmış olan direnci gösterdiği şeklinde yorumlanmıştır. Tükürükteki HNP 1-3 düzeyi, diş çürüğü olmayan çocuklarda, diş çürüğü olan çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Dale-Crunk ve ark., 2010).

Phattarataratip ve ark, (Phattarataratip ve ark., 2011), HNP 1-3 'ün diş çürüklerinden korunmada rol oynadığını ve tükürük HNP 1-3 seviyesinin çürük riski belirlenmesinde kullanılabileceği düşüncesini belirtmişlerdir.

Diş çürüğü olmayan bireylerde *S.Mutans* suşlarının, diş çürüğü olan bireylere göre antimikrobiyal peptidlere karşı daha hassas ve duyarlı olduğu ve diş çürüğü olan bireylerde *S.Mutans* suşlarının, diş çürüğü olmayanlara göre tükürük AMP'lerine daha fazla direnç gösterdiği belirtilmiştir. Buna göre *S.Mutans* 'ların bu peptidlere direnç gösterme kabiliyetinin, bu bakterinin diş çürüğüne karşı virülansını tanımlamaya yardımcı olabilecek başka bir faktör olabileceğini öne sürmüşlerdir (Phattarataratip ve ark., 2011).

Phattarataratip ve ark. (Phattarataratip ve ark., 2011) yaptıkları bir başka çalışmada diş çürüğü olan ve olmayan bireyler arasında HNP 1-3 düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Bu çalışmanın sonucu Tao ve ark.'nın (Tao ve ark., 2005) çalışmasıyla farklılık oluşturmaktadır. Tükürükteki HNP 1-3 düzeyi çürüksüz grupta çürüklü gruba

göre daha yüksek bulunmuştur. Fakat Phattarataratip ve ark. (Phattarataratip ve ark., 2011) yaptıkları çalışmada, Tao ve ark.'nın (Tao ve ark., 2005) aksine, AMP tespiti için uyarılmış tükürük kullanmışlardır. Tükürükteki protein bileşimi, tükürüğün uyarılmış veya uyarılmamış olmasına bağlı olarak değişmektedir. Araştırmacılar sonuçların bu nedenle farklılık gösterebileceğini düşünmektedir (Phattarataratip ve ark., 2011).

Literatürde sağlıklı çocuklarda yapılan diş çürükleri ile HNP 1-3 çalışmaları oldukça sınırlıdır. Ancak ikizlerde bu alanda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Yaptığımız bu tez çalışmasında ikiz çocuklarda ikiz olmayan çocuklara göre tükürükte daha düşük HNP 1-3 düzeyi saptandı. İkiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında, DMFT indeks değerleri ile tükürük HNP 1-3 düzeyi arasında Phattarataratip ve ark. 'nın sonuçlarına benzer olarak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Tükürükte HNP1-3 parametresinin ağız ortamında birçok faktörden etkilenebileceği ve diş çürüğü ile ilişkisinin kurulabilmesi için uyarılmış ve uyarılmamış tükürükte beraber değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Diş çürüğü sürecinin her aşamasında bireyler arasında gözlenen değişkenliğe genetik katkıların aydınlatılmasında daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulduğu açıktır (Bockmann ve ark., 2011).

Gelişmiş ülkelerde artan koruyucu diş hekimliği uygulamaları ve bireysel ağız hijyen alışkanlıklarının kazandırılmasıyla paralel olarak diş çürüğü prevalansında azalma görülmektedir (Öztunç ve ark., 2000). Çürük risk faktörlerinin genetik ve çevresel bileşenlerinin tespit edilmesi ve bu alanda koruyucu uygulamalara yönelmek açısından klinik araştırmalar büyük önem taşımaktadır.

Sonuç olarak;

1. İkiz çocuklarda DMFT ve DMFS değerleri, ikiz olmayan çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu.
2. İkiz çocuklarda *S.mutans* varlığı, ikiz olmayan çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu.
3. İkiz çocuklarda tükürük akış hızı değerleri, ikiz olmayan çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu.
4. İkiz çocuklarda; *S.Mutans* pozitif olgularda D₁, D₂, D₃, DMFT, DMFS, d₂, d₃, d₄, dft, dfs düzeyi, *S.Mutans* negatif olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir.
5. İkiz olmayan çocuklarda; *S.Mutans* pozitif olgularda D₁, DMFT, DMFS, d₂, d₃, d₄, dfs, dft düzeyi, *S.Mutans* negatif olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir.
6. İkiz çocuklarda çocukların tüp bebek olma oranı (%36.4), ikiz olmayan çocuklardan (%1.7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.
7. İkiz çocuklarda CA VI ve TTK ikiz olmayan çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu.
8. İkiz çocuklarda HNP 1-3 düzeyi, ikiz olmayan çocuklara göre istatistiksel olarak daha düşük bulundu.
9. İkiz çocuklarda; DMFT ile NO arasında ters yönlü, zayıf (%20.9) ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.
10. İkiz olmayan çocuklarda; annelerin eğitim düzeyleri ile çocuklarına flor uygulama oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.
11. Annesi ilköğretim mezunu çocuklarda flor uygulanma oranının daha düşük olduğu görüldü.
12. İkiz çocuklarda; flor uygulaması yapılmayan çocukların DMFT değerleri, flor uygulaması yapılan çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.
13. Monozigot grubunda *S.mutans* pozitif olma oranı (%35), dizigot grubundan (%57.5) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu.

Monozigot grubunun F değerleri, dizigot grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Monozigot grubunun d_1 ve d_4 değerleri, dizigot grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu.

14. Monozigot ikizlerde DMFT indeks değerleri ile anne sütü alma süreleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı.

Çalışmamızda tükürük parametrelerinden; α amilaz, CA VI, NO, HNP 1-3 enzimleri daha önce birçok çalışmada araştırılmış ancak ikiz çocuklarda böyle bir çalışmaya rastlanmamıŐtır. İviz ocuklarda bu tükürük parametreleri ilk defa çalıŐıldıđından dolayı sonuçlarımız ikiz olmayan çocuklarla yapılan çalışmaların sonuçları ile karşılaştırıldı. Bu çalışma, ikiz çocuklarda diş çürüğü ve tükürük parametrelerini bir arada detaylı olarak inceleyen ilk çalıŐmadır. Çalışmamızın bulgularının ve sonuçlarının diş çürüğüne sebep olabilecek tükürüğe bağlı faktörlerin ayrıntılı incelenmesinde yol göstereceğini düşünmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

AAPD. Guideline on caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. *Pediatric dentistry*. 2013;35(5):157.

Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of clinical microbiology*. 2005;43(11):5721-32.

Abbasođlu Z, Tanbođa İ, Kűchler EC, et al. Early childhood caries is associated with genetic variants in enamel formation and immune response genes. *Caries research*. 2015;49(1):70-77.

Aframian D, Davidowitz T, Benoliel R. The distribution of oral mucosal pH values in healthy saliva secretors. *Oral diseases*. 2006;12(4):420-23.

Agostini BA, Machry RV, Teixeira CRdS, et al. Self-perceived oral health influences tooth brushing in preschool children. *Brazilian dental journal*. 2014;25(3):248-52.

Ahmadi-Motamayel F, Goodarzi MT, Jamshidi Z, Mahdavinezhad A, Rafieian N. Evaluation of salivary and serum alpha amylase level in dental caries of adolescence. *Brazilian Dental Science*. 2016;19(2):40-46.

Ak AT, Aksoy H, Özdaş DÖ. Türk Ailelerinin Florlu Diş Macunu ve Topikal Flor Uygulamaları Hakkında Bilgi ve Görüşlerinin Deđerlendirilmesi: Pilot Çalışma. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakűltesi Dergisi*. 2018;39(3):160-64.

Akal E, Birer S, Baysal A. 3-12 Yaş Grubu Çocukların Beslenme Alışkanlıklarının Diş Sağlığı Üzerine Etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 1986;15:19-30.

Akar Ç. Türkiye’de ağız-diş sağlığı hizmetlerinin strateji değerlendirmesi. Ankara: Türk Dişhekimleri Birliği Yayınları, Araştırma Dizisi. 2014;9:9.

Akpabio A, Klausner CP, Inglehart MR. Mothers'/guardians' knowledge about promoting children's oral health. American Dental Hygienists' Association. 2008;82(1):12-12.

Aksit-Bicak D, Emekli-Alturfan E, Ustundag UV, Akyuz S. Assessment of dental caries and salivary nitric oxide levels in children with dyspepsia. BMC oral health. 2019;19(1):11.

Aksoy B. Derinin doğal bağışıklık sistemi. Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm. 2013;47:2-11.

Aktan F. iNOS-mediated nitric oxide production and its regulation. Life sciences. 2004;75(6):639-53.

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):113-18.

Akyüz S, Kuru L, Akçakoca A, Mungan NC. Çocuklarda Dental ve Periodontal Sağlıkta Güncel Yaklaşımlar. Türkiye Klinikleri Pediatric Dentistry-Special Topics. 2019;5(1):66-73.

Alalwani MS, Kharma MY, Aws G. Profound Study for Functions of Antimicrobial Peptides in Prevention of Oral Disease. Journal of Advances in Medicine and Medical Research. 2016;14(5):1-10.

Albrethsen J, Møller CH, Olsen J, Raskov H, Gammeltoft S. Human neutrophil peptides 1, 2 and 3 are biochemical markers for metastatic colorectal cancer. European Journal of Cancer. 2006;42(17):3057-64.

Alderton WK, Cooper CE, Knowles RG. Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition. Biochemical journal. 2001;357(3):593.

Alswat K, Mohamed WS, Wahab MA, Aboelil AA. The association between body mass index and dental caries: cross-sectional study. *Journal of clinical medicine research*. 2016;8(2):147.

Altun C, Güven G, Başak F, Akbulut E. Altı-onbir yaş grubu çocukların ağız-diş sağlığı yönünden değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2005;47(2):114-18.

Alves C, Brandão M, Andion J, Menezes R. Use of graduated syringes for measuring salivary flow rate: a pilot study. *Brazilian dental journal*. 2010;21(5):401-04.

Animireddy D, Bekkem VTR, Vallala P, et al. Evaluation of pH, buffering capacity, viscosity and flow rate levels of saliva in caries-free, minimal caries and nursing caries children: An in vivo study. *Contemporary clinical dentistry*. 2014;5(3):324.

Anu V, Arsheya G, Anjana V, et al. Dental caries experience, dental anomalies, and morphometric analysis of canine among monozygotic and dizygotic twins. *Contemporary clinical dentistry*. 2018;9(2):314.

Aras Z. Mikrobiyolojide kullanılan hızlı tanı yöntemleri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2011;68(2):97-104.

Arhakis A, Karagiannis V, Kalfas S. Salivary alpha-amylase activity and salivary flow rate in young adults. *The open dentistry journal*. 2013;7:7-15.

Arruda AO, Senthamarai Kannan R, Inglehart MR, Rezende CT, Sohn W. Effect of 5% fluoride varnish application on caries among school children in rural Brazil: a randomized controlled trial. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2012;40(3):267-76.

Aşkar Ş, Aşkar TK. Antimikrobiyel Proteinler Ve Bağışıklıktaki Önemi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*;6(2):82-86.

Australian Research Centre for Population Oral Health. Dental caries trends in Australian school children. *Australian dental journal*. 2011;56(2):227-30.

Bachrach FH. A comparison of the degree of resemblance in dental characters shown in pairs of twins of identical and fraternal types. *British dental journal*. 1927;21:1293-304.

Baelum V, Luan WM, Chen X, Fejerskov O. Predictors of tooth loss over 10 years in adult and elderly Chinese. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1997;25(3):204-10.

Bagherian A, Asadikaram G. Comparison of some salivary characteristics between children with and without early childhood caries. *Indian Journal of Dental Research*. 2012;23(5):628.

Bahuguna R, Younis Khan S, Jain A. Influence of feeding practices on dental caries. A case-control study. *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2013;14(1):55-8.

Bardow A, Moe D, Nyvad B, Nauntofte B. The buffer capacity and buffer systems of human whole saliva measured without loss of CO₂. *Archives of oral biology*. 2000;45(1):1-12.

Bartoloni JA, Chao SY, Martin GC, Caron GA. Dental caries risk in the US Air Force. *The Journal of the American Dental Association*. 2006;137(11):1582-91.

Batista A, Silva T, Chun J, Lara V. Nitric oxide synthesis and severity of human periodontal disease. *Oral diseases*. 2002;8(5):254-60.

Battino M, Ferreiro M, Gallardo I, Newman H, Bullon P. The antioxidant capacity of saliva. *Journal of Clinical Periodontology: Review article*. 2002;29(3):189-94.

Bayindir Y, Polat M, Seven N. Nitric oxide concentrations in saliva and dental plaque in relation to caries experience and oral hygiene. *Caries research*. 2005;39(2):130-33.

Bayram M, Seymen F. Diş Çürüğüne Genetik Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi*. 2014;20(2):129-35.

Baysal I, Aksoydan E. Ağız Hastalıklarında Beslenme. *Güncel Gastroenteroloji*. 2016;20(3):195-200.

Bejeh-Mir AP, Parsian H, Khoram MA, et al. Diagnostic role of salivary and GCF nitrite, nitrate and nitric oxide to distinguish healthy periodontium from gingivitis and periodontitis. *International journal of molecular and cellular medicine*. 2014;3(3):138.

Bektaş S, Turgut M. Çocuk Diş Hekimliğinde Çürük Risk Tayini. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2010;11(3):109-18.

Bockmann MR, Harris AV, Bennett CN, et al. Timing of colonization of caries-producing bacteria: An approach based on studying monozygotic twin pairs. *International journal of dentistry*. 2011;2011:1-7.

Boehlke C, Zierau O, Hannig C. Salivary amylase–The enzyme of unspecialized euryphagous animals. *Archives of oral biology*. 2015;60(8):1162-76.

Borghini GN, Rodrigues LP, Lopes LM, et al. Relationship among α amylase and carbonic anhydrase VI in saliva, visible biofilm, and early childhood caries: a longitudinal study. *International journal of paediatric dentistry*. 2017;27(3):174-82.

Bortolus R, Parazzini F, Chatenoud L, et al. The epidemiology of multiple births. *Human reproduction update*. 1999;5(2):179-87.

Bosch JA, Brand HS, Ligtenberg TJ, et al. Psychological stress as a determinant of protein levels and salivary-induced aggregation of *Streptococcus gordonii* in human whole saliva. *Psychosomatic medicine*. 1996;58(4):374-82.

Bosch JA, de Geus EJ, Veerman EC, Hoogstraten J, Amerongen AVN. Innate secretory immunity in response to laboratory stressors that evoke distinct patterns of cardiac autonomic activity. *Psychosomatic medicine*. 2003;65(2):245-58.

Brennan P, Thomas G, Langdon J. The role of nitric oxide in oral diseases. *Archives of Oral Biology*. 2003;48(2):93-100.

Bretz W, Corby P, Hart T, et al. Dental caries and microbial acid production in twins. *Caries research*. 2005;39(3):168-72.

Brogden KA, Ackermann M, McCray Jr PB, Tack BF. Antimicrobial peptides in animals and their role in host defences. *International journal of antimicrobial agents*. 2003;22(5):465-78.

Brogden NK, Brogden KA. Will new generations of modified antimicrobial peptides improve their potential as pharmaceuticals? *International journal of antimicrobial agents*. 2011;38(3):217-25.

Burt BA. Floridation and social equity. *Journal of public health dentistry*. 2002;62(4):195-200.

Büyükakyüz N, Öztürk M. Tükürüğün Yapısı ve Tanı Açısından Önemi. *Türkiye Klinikleri. Dishekimliği Bilimleri Dergisi*. 2012;18(2):191-97.

Caldas Jr A, Marcenes W, Sheiham A. Reasons for tooth extraction in a Brazilian population. *International dental journal*. 2000;50(5):267-73.

Campbell D. Natural factors influencing multiple gestation: Perspectives from long-term observations in Scotland. *Multiple Pregnancy: Epidemiology, Gestation, and Perinatal Outcome*. 2005;2:130.

Cantekin K, Gurbuz T, Demirbuga S, Demirci T, Duruk G. Dental caries and body mass index in a sample of 12-year-old eastern Turkish children. *Journal of dental sciences*. 2012;7(1):77-80.

Carnicelli V, Lizzi A, Ponzi A, et al. Interaction between antimicrobial peptides (AMPs) and their primary target, the biomembranes. *Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education*. 2013;2:1123-34.

Carossa S, Pera P, Doglio P, et al. Oral nitric oxide during plaque deposition. *European journal of clinical investigation*. 2001;31(10):876-79.

Carvalho JC, Van Nieuwenhuysen JP, D'hoore W. The decline in dental caries among Belgian children between 1983 and 1998. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2001;29(1):55-61.

Cevval Özkoçak BB, Şirin Karaarslan E, Aytaç F. Tükürük Proteinleri ve Çürük Üzerine Etkileri. *Türkiye Klinikleri. Dişhekimliği Bilimleri Dergisi*. 2017;23(1):56-64.

Chi DL. Parent refusal of topical fluoride for their children: clinical strategies and future research priorities to improve evidence-based pediatric dental practice. *Dental Clinics*. 2017;61(3):607-17.

Chikindas M, Novak J, Caufield P, Schilling K, Tagg J. Microbially-produced peptides having potential application to the prevention of dental caries. *International journal of antimicrobial agents*. 1997;9(2):95-105.

Clara J, Bourgeois D, Muller-Bolla M. DMF from WHO basic methods to ICDAS II advanced methods: a systematic review of literature. *Odonto-stomatologie tropicale Tropical dental journal*. 2012;35(139):5-11.

Conry JP, Messer LB, Boraas JC, Aeppli DP, Bouchard Jr TJ. Dental caries and treatment characteristics in human twins reared apart. *Archives of oral biology*. 1993;38(11):937-43.

Corby P, Bretz W, Hart T, et al. Mutans streptococci in preschool twins. *Archives of oral biology*. 2005;50(3):347-51.

Corby P, Lyons-Weiler J, Bretz W, et al. Microbial risk indicators of early childhood caries. *Journal of clinical microbiology*. 2005;43(11):5753-59.

Costacurta M, Di Renzo L, Bianchi A, et al. Obesity and dental caries in paediatric patients. A cross-sectional study. *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2011;12(2):112.

Cozma S, Dima-Cozma L, Ghiciuc C, et al. Salivary cortisol and α -amylase: subclinical indicators of stress as cardiometabolic risk. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2017;50(2):1-8.

Crocombe LA, Allen P, Bettiol S, Babo Soares LF. Parental education level and dental caries in school children living in Dili, Timor-Leste. *Asia Pacific Journal of Public Health*. 2018;30(2):128-36.

Culp DJ, Robinson B, Parkkila S, et al. Oral colonization by *Streptococcus mutans* and caries development is reduced upon deletion of carbonic anhydrase VI expression in saliva. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2011;1812(12):1567-76.

Cunha-Cruz J, Scott J, Rothen M, et al. Salivary characteristics and dental caries: evidence from general dental practices. *The Journal of the American Dental Association*. 2013;144(5):31-40.

Çakır FY, Gürkan S, Attar N. Çürük mikrobiyolojisi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2010;34(3):78-91.

Dale-Crunk BA, Kimball JR, Tao R. Methods for determining susceptibility to dental caries: Google Patents; 2010. p. 1-12.

Daloğlu M, Güzel KGU. Remineralizasyon Ajanları. *Türkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi*. 2018;24(3):230-38.

Davison G, Allgrove J, Gleeson M. Salivary antimicrobial peptides (LL-37 and alpha-defensins HNP1-3), antimicrobial and IgA responses to prolonged exercise. *European journal of applied physiology*. 2009;106(2):277-84.

de Almeida PDV, Gregio A, Machado M, De Lima A, Azevedo LR. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 2008;9(3):72-80.

de Jong-Lenters M, van Dommelen P, Schuller AA, Verrips EH. Body mass index and dental caries in children aged 5 to 8 years attending a dental paediatric referral practice in the Netherlands. *BMC research notes*. 2015;8(1):738.

de Mouzon J, Lancaster P, Nygren KG, et al. World collaborative report on assisted reproductive technology, 2002. *Human Reproduction*. 2009;24(9):2310-20.

Deepa T, Thirrunavukkarasu N. Saliva as a potential diagnostic tool. *Indian journal of medical sciences*. 2010;64(7):293.

Diamond G, Beckloff N, Weinberg A, Kisich KO. The roles of antimicrobial peptides in innate host defense. *Current pharmaceutical design*. 2009;15(21):2377-92.

Diaz-Arnold AM, Marek CA. The impact of saliva on patient care: A literature review. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2002;88(3):337-43.

do Carmo Matias Freire M, Sheiham A, Hardy R. Adolescents' sense of coherence, oral health status, and oral health related behaviours. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2001;29(3):204-12.

Doel J, Hector M, Amirtham C, et al. Protective effect of salivary nitrate and microbial nitrate reductase activity against caries. *European journal of oral sciences*. 2004;112(5):424-28.

Doğan BG, Gökalp S. Türkiye’de diş çürüğü durumu ve tedavi gereksinimi 2004. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2008;32(2):45-7.

Dommett R, Zilbauer M, George JT, Bajaj-Elliott M. Innate immune defence in the human gastrointestinal tract. *Molecular immunology*. 2005;42(8):903-12.

Du Q, Li M, Zhou X, Tian K. A comprehensive profiling of supragingival bacterial composition in Chinese twin children and their mothers. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2017;110(5):615-27.

Duru P, Örsal Ö, Bostan N, Yaman BC. İlköğretim Öğrencilerinde Ağız-Diş Sağlığı Ölçütlerinin Değerlendirilmesi ve İlişkili Faktörlerin Belirlenmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences*. 2018;10(3):197-206.

Eckmann L. Defence molecules in intestinal innate immunity against bacterial infections. *Current opinion in gastroenterology*. 2005;21(2):147-51.

Edgerton M, Koshlukova S. Salivary histatin 5 and its similarities to the other antimicrobial proteins in human saliva. *Advances in dental research*. 2000;14(1):16-21.

Eğri M, Kayaoğlu A, Önder Y, Çıtıl R. Tokat İl Merkezindeki İlköğretim 12 Yaş Öğrencilerde DMFT İndeksi ve İlişkili Faktörler. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2015;7(3):198-207.

Elangovan A, Mungara J, Joseph E. Exploring the relation between body mass index, diet, and dental caries among 6-12-year-old children. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2012;30(4):293.

Emekli-Alturfan E, Demir G, Kasikci E, et al. Altered biochemical parameters in the saliva of patients with breast cancer. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2008;214(2):89-96.

Ercan E, Bağlar S, Çolak H. Diş hekimliğinde topikal florür uygulama metotları. *Cumhuriyet Dental Journal*. 2011;13(1):27-33.

Erdem AP, Sepet E, Sabuncu H, Özcan İ, Erdem T. Farklı Çürük Risk Gruplarında Yeni Çürük Gelişiminin İncelenmesi. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 2011;45(2):19-27.

Ericson A, Källén B, Åberg A. Use of multivitamins and folic acid in early pregnancy and multiple births in Sweden. *Twin Research and Human Genetics*. 2001;4(2):63-66.

Ericsson Y. Clinical investigations of the salivary buffering action. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1959;17(2):131-65.

Ermumcu MŞK, Köksal E, Tekçiçek MU. Okul Çağı Çocuklarında Diyet Asiditesi Diş Çürüklerini Artırıyor mu? *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2016;44(2):97-105.

Farsi N, Al Amoudi N, Farsi J, Bokhary S, Sonbul H. Periodontal health and its relationship with salivary factors among different age groups in a Saudi population. *Oral health & preventive dentistry*. 2008;6(2):147-53.

Fejerskov O, Kidd E. *Dental caries: the disease and its clinical management*: John Wiley & Sons; 2.edition, 2009, 49-67.

Fisher SZ, Govindasamy L, Tu C, et al. Structure of human salivary α -amylase crystallized in a C-centered monoclinic space group. *Acta Crystallographica Section F: Structural Biology and Crystallization Communications*. 2006;62(2):88-93.

Frasseto F, Parisotto T, Peres R, et al. Relationship among salivary carbonic anhydrase VI activity and flow rate, biofilm pH and caries in primary dentition. *Caries research*. 2012;46(3):194-200.

Frencken JE, de Amorim RG, Faber J, Leal SC. The Caries Assessment Spectrum and Treatment (CAST) index: rationale and development. *International dental journal*. 2011;61(3):117-23.

Frisbee SJ, Chambers CB, Frisbee JC, Goodwill AG, Crout RJ. Self-reported dental hygiene, obesity, and systemic inflammation in a pediatric rural community cohort. *BMC oral health*. 2010;10(1):21.

Froy O. Microreview: Regulation of mammalian defensin expression by Toll like receptor dependent and independent signalling pathways. *Cellular microbiology*. 2005;7(10):1387-97.

Fung DY. Rapid methods and automation in microbiology. *Comprehensive reviews in food science and food safety*. 2002;1(1):3-22.

Furlan N, Gavião M, Barbosa T, Nicolau J, Castelo PM. Salivary cortisol, alpha-amylase and heart rate variation in response to dental treatment in children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2012;37(1):83-87.

Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nature reviews immunology*. 2003;3(9):710.

Gao X, Jiang S, Koh D, Hsu CYS. Salivary biomarkers for dental caries. *Periodontology 2000*. 2016;70(1):128-41.

Garan A, Serap A, Koç ÖL, Ayşen Y. Salivary parameters and caries indices in children with black tooth stains. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2012;36(3):285-88.

George Broughton I, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;117(7):12-34.

Gerdin EW, Angbratt M, Aronsson K, Eriksson E, Johansson I. Dental caries and body mass index by socio-economic status in Swedish children. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2008;36(5):459-65.

Goodman H, Luke J, Rosen S, Hackel E. Heritability in dental caries, certain oral microflora and salivary components. *American journal of human genetics*. 1959;11(3):263.

Gordan V, Garvan C, Ottenga M, et al. Could alkali production be considered an approach for caries control? *Caries Research*. 2010;44(6):547-54.

Gringras P, Chen W. Mechanisms for differences in monozygous twins. *Early human development*. 2001;64(2):105-17.

Gupta M, Divyashree R, Abhilash P, Bijle MNA, Murali K. Correlation between chronological age, dental age and skeletal age among monozygotic and dizygotic twins. *Journal of international oral health*. 2013;5(1):16.

Gupta P, Gupta N, Pawar AP, et al. Role of sugar and sugar substitutes in dental caries: a review. *Hindawi Publishing Corporation ISRN dentistry*. 2013;2013:1-16.

Hallett KB, O'Rourke PK. Early childhood caries and infant feeding practice. *Community dental health*. 2002;19(4):237-42.

Han DH, Kim MJ, Jun EJ, Kim JB. Nitric oxide modulates levels of salivary Lactobacilli. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2013;71(5):1156-61.

Hankins GV, Saade GR. Factors influencing twins and zygosity. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2005;19:8-9.

Hardie JM, Whiley RA. The genus *Streptococcus*—oral. *The Prokaryotes*, 2006;4,76-107.

Hegde A, Neekhra V, Shetty S. Evaluation of levels of nitric oxide in saliva of children with rampant caries and early childhood caries: a comparative study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2008;32(4):283-86.

Hegde AB ND. Saliva: The Unsung Hero in Early Childhood Caries. *Journal of Dental and Orofacial Research*. 2017;13(01):19-25.

Hegde MN, Hegde ND, Ashok A, Shetty S. Evaluation of total antioxidant capacity of saliva and serum in caries-free and caries-active adults: an in-vivo study. *Indian Journal of Dental Research*. 2013;24(2):164.

Herguner Siso S, Hurmuzlu F. Çürük aktivite testleri. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2005;8(2):5.

Hirtz C, Chevalier F, Centeno D, et al. MS characterization of multiple forms of alpha-amylase in human saliva. *Proteomics*. 2005;5(17):4597-607.

Hobdell M, Petersen PE, Clarkson J, Johnson N. Global goals for oral health 2020. *International dental journal*. 2003;53(5):285-88.

Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB, et al. Dizygotic twinning. *Human reproduction update*. 2007;14(1):37-47.

Hooley M, Skouteris H, Boganin C, Satur J, Kilpatrick N. Body mass index and dental caries in children and adolescents: a systematic review of literature published 2004 to 2011. *Systematic reviews*. 2012;1(1):57.

Hughes T, Bockmann M, Mihailidis S, et al. Genetic, epigenetic, and environmental influences on dentofacial structures and oral health: ongoing studies of Australian twins and their families. *Twin Research and Human Genetics*. 2013;16(1):43-51.

Jenkinson HF. Beyond the oral microbiome. *Environmental microbiology*. 2011;13(12):3077-87.

Jodalli P, Panchmal GS, Sonde L, Somaraj V. Village of twins: A mystery. *Journal of Applied Dental and Medical Sciences*. 2016;2(02):3-6.

Johansson I, Holgerson PL, Kressin N, Nunn ME, Tanner A. Snacking habits and caries in young children. *Caries research*. 2010;44(5):421-30.

Joury E, Bernabe E, Sabbah W, Nakhleh K, Gurusamy K. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials on the effectiveness of school-based dental screening versus no screening on improving oral health in children. *Journal of dentistry*. 2017;58:1-10.

Jürgensen N, Petersen PE. Oral health and the impact of socio-behavioural factors in a cross sectional survey of 12-year old school children in Laos. BMC oral health. 2009;9(1):29.

Kar S, Mitra M. Prevalence of dental caries of in vitro fertilization children of West Bengal evaluated with caries assessment spectrum and treatment. SRM Journal of Research in Dental Sciences. 2016;7(3):150.

Kar S, Sarkar S, Mukherjee A. Prevalence and distribution of developmental defects of enamel in the primary dentition of IVF children of West Bengal. Journal of clinical and diagnostic research. 2014;8(7):73.

Karadaş M, Tahan E, Köse O, Demirbuğa S. 13-20 Yaş Grubu Bireylerde Diş Fırçalama Sıklığı ile Oral Hijyen ve DMFT Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi. 2014;20(3):177-81.

Karaoğlanoğlu AGDS, Çolak AGDKM. Tükürük akış hızı, ph ve tamponlama kapasitesi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2001;11(2):59-62.

Karhumaa P, Leinonen J, Parkkila S, et al. The identification of secreted carbonic anhydrase VI as a constitutive glycoprotein of human and rat milk. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2001;98(20):11604-08.

Kavanagh D, Svehla G. Variation of salivary calcium, phosphate and buffering capacity in adolescents. Archives of oral biology. 1998;43(12):1023-27.

Keçeci AD, Özdemir F. Ağız kuruluşunun etiyojisi ve tedavisinde günümüzdeki yaklaşım. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2005;12(4):58-67.

Kendall H, Marshall R, Bartold P. Nitric oxide and tissue destruction. Oral diseases. 2001;7(1):2-10.

Kiely JL, Kiely M. Epidemiological trends in multiple births in the United States, 1971–1998. *Twin Research and Human Genetics*. 2001;4(3):131-33.

Kimoto M, Kishino M, Yura Y, Ogawa Y. A role of salivary carbonic anhydrase VI in dental plaque. *Archives of oral biology*. 2006;51(2):117-22.

Kivelä J, Laine M, Parkkila S, Rajaniemi H. Salivary carbonic anhydrase VI and its relation to salivary flow rate and buffer capacity in pregnant and non-pregnant women. *Archives of oral biology*. 2003;48(8):547-51.

Kivelä J, Parkkila S, Parkkila A-K, Rajaniemi H. A low concentration of carbonic anhydrase isoenzyme VI in whole saliva is associated with caries prevalence. *Caries research*. 1999;33(3):178-84.

Kızılcı E, Özalp N. Çocuklara streptokokkus mutans geçişinin değerlendirilmesi: Etkili faktörler ve enfektivite penceresi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2015;25(11):71-76.

Koçanalı B, Ak AT, Çoğulu D. Çocuklarda diş çürüğüne neden olan faktörlerin incelenmesi. *Pediatric Research*. 2014;1(2):76-9.

Kramer A-CA, Petzold M, Hakeberg M, Östberg A-L. Multiple socioeconomic factors and dental caries in Swedish children and adolescents. *Caries research*. 2018;52(1-2):42-50.

Kröncke K-D, Fehsel K, Kolb-Bachofen V. Nitric oxide: cytotoxicity versus cytoprotection—how, why, when, and where? *Nitric oxide*. 1997;1(2):107-20.

Kulkarni AD, Jamieson DJ, Jones Jr HW, et al. Fertility treatments and multiple births in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(23):2218-25.

Kuyucu M, Demir M. İkiz Gebeliklerde Fetal ve Maternal Sonuçların Retrospektif Değerlendirilmesi. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2017;14(3):106-09.

Lagerlöf F. Caries-protective factors in saliva. *Advances in dental research*. 1994;8(2):229-38.

Larsson B, Johansson I, Weinehall L, Hallmans G, Ericson T. Cardiovascular disease risk factors and dental caries in adolescents: effect of a preventive program in Northern Sweden (the Norsjö project). *Acta paediatrica*. 1997;86(1):63-71.

Lawrence HP, Binguis D, Douglas J, et al. A 2-year community-randomized controlled trial of fluoride varnish to prevent early childhood caries in Aboriginal children. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2008;36(6):503-16.

Lenander L. M, Loimaranta, V. Saliva and Dental Caries. *Advances in dental research*. 2000;14:40-47.

Lenzi TL, Montagner AF, Soares FZM, de Oliveira Rocha R. Are topical florides effective for treating incipient carious lesions?: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of the American Dental Association*. 2016;147(2):84-91.

Liang J-j, Zhang Z-q, Chen Y-j, et al. Dental caries is negatively correlated with body mass index among 7-9 years old children in Guangzhou, China. *BMC public health*. 2016;16(1):638.

Llena-Puy MC, Montanana-Llorens C, Forner-Navarro L. Cariogenic oral flora and its relation to dental caries. *ASDC journal of dentistry for children*. 2000;67(1):42-6.

Loesche WJ. *Microbiology of dental decay and periodontal disease*. Medical Microbiology. 4th edition: University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996,1-24.

Lorber MF, Slep AMS, Heyman RE, Bretz WA. Child externalizing behavior problems linked to genetic and non-genetic variation in dental caries. *Caries research*. 2014;48(5):475-81.

MacGregor EA, Janeček Š, Svensson B. Relationship of sequence and structure to specificity in the α -amylase family of enzymes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*. 2001;1546(1):1-20.

Malcolm J, Sherriff A, Lappin DF, et al. Salivary antimicrobial proteins associate with age related changes in streptococcal composition in dental plaque. *Molecular oral microbiology*. 2014;29(6):284-93.

Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(7):1-95.

Marsh P. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. *Journal of Dental Research*. 1992;71(7):1431-38.

Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Advances in dental research*. 1994;8(2):263-71.

Marshall TA, Broffitt B, Eichenberger-Gilmore J, et al. The roles of meal, snack, and daily total food and beverage exposures on caries experience in young children. *Journal of public health dentistry*. 2005;65(3):166-73.

Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine E-Book: Diseases of the Fetus and Infant: Elsevier Health Sciences;9.edition, 2010,1108-1312.

Miranda KM, Espey MG, Wink DA. A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric oxide*. 2001;5(1):62-71.

Mohammadi TM, Hajizamani A, Hajizamani HR, Abolghasemi B. Floride varnish effect on preventing dental caries in a sample of 3-6 years old children. *Journal of international oral health*. 2015;7(1):30.

Mojarad F, Fazlollahifar S, Poorolajal J, Hajilooi M. Effect of alpha amylase on early childhood caries: a matched case-control study. *Brazilian Dental Science*. 2013;16(1):41-45.

Moreira MJS, Schwertner C, Dall'Onder AP, et al. Dental caries and associated factors in twins with Down syndrome: a case report. *Special Care in Dentistry*. 2017;37(2):107-10.

Moynihan P. Foods and factors that protect against dental caries. *Nutrition bulletin*. 2000;25(4):281-86.

Namal N, Vehid HE, Vehid S, Can G, Hekimi S. Altı-on iki yaş grubu çocukların diş sağlığını etkileyen anneye ait faktörlerin araştırılması. *Çocuk Dergisi*. 2009;9(3):123-26.

Nater UM, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(4):486-96.

Nater UM, Rohleder N, Schlotz W, Ehlert U, Kirschbaum C. Determinants of the diurnal course of salivary alpha-amylase. *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32(4):392-401.

O'Connor TG, Croft CM. A twin study of attachment in preschool children. *Child development*. 2001;72(5):1501-11.

Ooi G, Townsend G, Seow WK. Bacterial colonization, enamel defects and dental caries in 4–6-year-old mono and dizygotic twins. *International journal of paediatric dentistry*. 2014;24(2):152-60.

Opal S, Garg S, Jain J, Walia I. Genetic factors affecting dental caries risk. *Australian dental journal*. 2015;60(1):2-11.

Ota J, Yamamoto T, Ando Y, et al. Dental health behavior of parents of children using non-floride toothpaste: a cross-sectional study. *BMC oral health*. 2013;13(1):74.

Özbek C, Eser D, Bektaş-Kayhan K, Ünür M. Comparison of the tooth brushing habits of primary school age children and their parents. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 2015;49(1):33-40.

Öztunç H, Haytaç MC, Özmeriç N, Uzel İ. Adana ilinde 6-11 yaş grubu çocukların ağız-diş sağlığı durumlarının değerlendirilmesi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2000;17(2):1-6.

Öztürk L, Furuncuoğlu H, Atala M, et al. Association between dental-oral health in young adults and salivary glutathione, lipid peroxidation and sialic acid levels and carbonic anhydrase activity. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2008;41(11):956-59.

Pai NG, Acharya S, Vaghela J, Mankar S. Prevalence and risk factors of dental caries among school children from a low socio economic locality in Mumbai, India. Age (in years). 2018;9(10):104.

Panchmal GS, Pais KP, Dinatus P, et al. A descriptive assessment of oral hygiene and salivary parameters among identical and non-identical twins. *Journal of Research in Dentistry*. 2015;3(3):711-20.

Pandey P, Reddy NV, Rao VAP, Saxena A, Chaudhary C. Estimation of salivary flow rate, pH, buffer capacity, calcium, total protein content and total antioxidant capacity in relation to dental caries severity, age and gender. *Contemporary clinical dentistry*. 2015;6(1):65.

Pepperney A, Chikindas ML. Antibacterial peptides: opportunities for the prevention and treatment of dental caries. *Probiotics and antimicrobial proteins*. 2011;3(2):68.

Peres R, Camargo G, Mofatto L, et al. Association of polymorphisms in the carbonic anhydrase 6 gene with salivary buffer capacity, dental plaque pH, and caries index in children aged 7–9 years. *The pharmacogenomics journal*. 2010;10(2):114.

Pessan JP, Toumba KJ, Buzalaf MAR. Topical use of fluorides for caries control. *Fluoride and the Oral Environment*: Karger Publishers; 2011.115-32.

Petti S. Why guidelines for early childhood caries prevention could be ineffective amongst children at high risk. *Journal of dentistry*. 2010;38(12):946-55.

Phattarataratip E, Olson B, Broffitt B, et al. Streptococcus mutans strains recovered from caries-active or caries-free individuals differ in sensitivity to host antimicrobial peptides. *Molecular oral microbiology*. 2011;26(3):187-99.

Pison G, D'Addato AV. Frequency of twin births in developed countries. *Twin Research and Human Genetics*. 2006;9(2):250-59.

Pitts N, Fyffe H. The effect of varying diagnostic thresholds upon clinical caries data for a low prevalence group. *Journal of dental research*. 1988;67(3):592-96.

Prakash P, Subramaniam P, Durgesh B, Konde S. Prevalence of early childhood caries and associated risk factors in preschool children of urban Bangalore, India: A cross-sectional study. *European journal of dentistry*. 2012;6(2):141.

Prashanth S, Bhatnagar S, Das UM, Gopu H. Oral health knowledge, practice, oral hygiene status, and dental caries prevalence among visually impaired children in Bangalore. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2011;29(2):102.

Preethi B, Reshma D, Anand P. Evaluation of flow rate, pH, buffering capacity, calcium, total proteins and total antioxidant capacity levels of saliva in caries free and caries active children: an in vivo study. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2010;25(4):425-28.

Puy CL. The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Medicina Oral Patologia Oral Cirugia Bucal*. 2006;11(5):449-55.

Qu XM, Wu ZF, Pang BX, et al. From Nitrate to Nitric Oxide: The Role of Salivary Glands and Oral Bacteria. *Journal of Dental Research*. 2016;95(13):1452-56.

Quarino L, Dang Q, Hartmann J, Moynihan N. An ELISA method for the identification of salivary amylase. *Journal of Forensic Science*. 2005;50(4):4.

Ramos-Gomez F, Crystal YO, Ng MW, Tinanoff N, Featherstone JD. Caries risk assessment, prevention, and management in pediatric dental care. *General Dentistry*. 2010;58(6):505-17.

Ramos-Gomez F, Weintraub J, Gansky S, Hoover C, Featherstone J. Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries. *Journal of clinical pediatric dentistry*. 2003;26(2):165-73.

Rausch Fan X, Matejka M. From plaque formation to periodontal disease, is there a role for nitric oxide? *European journal of clinical investigation*. 2001;31(10):833-35.

Reddy ER, Rani ST, Manjula M, et al. 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 Journal of Dental Research*. 2017;28(5):487.

Rennie JM. Rennie & Robertson's Textbook of Neonatology E-Book: Expert Consult: Online and Print: Elsevier Health Sciences;5.edition,2012,160-400.

Retnakumari N. Prevalence of dental caries and risk assessment among primary school children of 6-12 years in the Varkala municipal area of Kerala. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 1999;17(4):135-42.

Reyes-Perez E, Borrell LN, Katz RV, et al. Effect of early childhood protein-energy malnutrition on permanent dentition dental caries. *Journal of public health dentistry*. 2014;74(3):181-87.

Ribeiro TR, Dria KJ, de Carvalho CBM, et al. Salivary peptide profile and its association with early childhood caries. *International journal of paediatric dentistry*. 2013;23(3):225-34.

Rintakoski K, Kaprio J, Murtomaa H. Genetic and environmental factors in oral health among twins. *Journal of dental research*. 2010;89(7):700-04.

Roberson T, Heymann H, Swift E. Cariology: The lesion, etiology, prevention and control In. *Sturdevant's art and science of operative dentistry*. 5th edition, 2006:67-134.

Rohleder N, Nater UM. Determinants of salivary α -amylase in humans and methodological considerations. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(4):469-85.

Rudney J, Michalowicz B, Krig M, Kane P, Pihlstrom B. Genetic contributions to saliva protein concentrations in adult human twins. *Archives of oral biology*. 1994;39(6):513-17.

Rudney JD. Saliva and dental plaque. *Advances in dental research*. 2000;14(1):29-39.

Saha R, Sood P, Sandhu M, Diwaker A, Upadhyaye S. Association of amelogenin with high caries experience in Indian children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2015;39(5):458-61.

Takeenabi B, Hiremath S. Dental caries experience and salivary *Streptococcus mutans*, lactobacilli scores, salivary flow rate, and salivary buffering capacity among 6-year-old Indian school children. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 2011;1(2):45.

Sánchez G, Miozza V, Delgado A, Busch L. Determination of salivary levels of mucin and amylase in chronic periodontitis patients. *Journal of periodontal research*. 2011;46(2):221-27.

Sapra G, Vyas YK, Agarwal R, et al. Effect of an herb root extract, herbal dentifrice and synthetic dentifrice on human salivary amylase. *Dental research journal*. 2013;10(4):493.

Saravia ME, Silva LAB, Silva RAB, et al. Evaluation of Chair-Side Assays in High Microbiological Caries-Risk Subjects. *Brazilian dental journal*. 2015;26(6):592-95.

Scannapieco FA, Torres G, Levine MJ. Salivary α -amylase: role in dental plaque and caries formation. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1993;4(3):301-07.

Scapoli C, Tatakis DN, Mamolini E, Trombelli L. Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis: interleukin-1 gene cluster polymorphisms. *Journal of periodontology*. 2005;76(1):49-56.

Schumacher S, Kirschbaum C, Fydrich T, Ströhle A. Is salivary alpha-amylase an indicator of autonomic nervous system dysregulations in mental disorders?—A review of preliminary findings and the interactions with cortisol. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(6):729-43.

Segal NL. The Rare Sides of Twin Research: Important to Remember/Twin Research Reviews: Representation of Self-Image; Twins With Kleine–Levin Syndrome; Heteropaternal Lemur Twins; Risk of Dental Caries/In the Media: High-Society Models; ‘Winkelevii’ Super Bowl Twins; Multiple Birth× Three; Twin Sister Surrogate; A Presidential Twin? *Twin Research and Human Genetics*. 2019;22(5):419-24.

Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *The Lancet*. 2007;369(9555):51-59.

Sharma A, Durga B. Maternal Morbidity And Perinatal Out Come In Multiple Pregnancy. *Indian Journal of Applied Research*. 2019;9(04):15-16.

Shuler CF. Inherited risks for susceptibility to dental caries. *Journal of dental education*. 2001;65(10):1038-45.

Silva M, Kilpatrick N, Craig J, et al. Etiology of hypomineralized second primary molars: a prospective twin study. *Journal of dental research*. 2019;98(1):77-83.

Singh S, Sharma A, Sood P, et al. Saliva as a prediction tool for dental caries: An in vivo study. *Journal of oral biology and craniofacial research*. 2015;5(2):59-64.

Smith R, Badner VM, Morse DE, Freeman K. Maternal risk indicators for childhood caries in an inner city population. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2002;30(3):176-81.

Socransky S, Manganiello S. The oral microbiota of man from birth to senility. *Journal of periodontology*. 1971;42(8):485-96.

Steegers-Theunissen R, Zwertbroek WM, Huisjes A, et al. Multiple birth prevalence in The Netherlands. Impact of maternal age and assisted reproductive techniques. *The Journal of reproductive medicine*. 1998;43(3):173-79.

Strużycka I. The oral microbiome in dental caries. *Polish Journal of Microbiology*. 2014;63(2):127-35.

Subramaniam P, Babu KG, Vardhana B. Assessment of dental caries and oral hygiene status among twins. *Journal of Forensic Science and Medicine*. 2018;4(1):18.

Subramaniam P, Mohan Das L, Girish Babu K. Assessment of salivary total antioxidant levels and oral health status in children with cerebral palsy. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2014;38(3):235-39.

Supuran CT, Scozzafava A. Carbonic anhydrase inhibitors and their therapeutic potential. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 2000;10(5):575-600.

Supuran CT, Scozzafava A. Carbonic anhydrase inhibitors. *Current Medicinal Chemistry-Immunology, Endocrine & Metabolic Agents*. 2001;1(1):61-97.

Šurdilović D, Stojanović I, Apostolović M, Igić M, Kostadinović L. The role of nitric oxide in saliva in reduction of caries. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*. 2008;25(2):93-95.

Šurdilović DS, Stojanović I, Apostolović M. Salivary nitric oxide as biomarker of caries risk in children. *Acta Stomatologica Croatica*. 2009;43(1):39-44.

Syed M, Sachdev V, Chopra R. Intercomparison of salivary nitric oxide as a biomarker of dental caries risk between caries-active and caries-free children. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2016;17(4):239-43.

Şengül YDDF, Derelioğlu YDDSS, Yıldırım AGDMD, et al. Erzurum ilinde 4-6 yaş grubu çocuklarda oral sağlık durumunun gözden geçirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2013;23(2):153-58.

Taji SS, Kim Seow W, Townsend GC, Holcombe T. A controlled study of dental erosion in 2 to 4-year-old twins. *International journal of paediatric dentistry*. 2010;20(6):400-09.

Taji SS, Seow WK, Townsend GC, Holcombe T. Enamel hypoplasia in the primary dentition of monozygotic and dizygotic twins compared with singleton controls. *International journal of paediatric dentistry*. 2011;21(3):175-84.

Tanaka K, Miyake Y. Low birth weight, preterm birth or small-for-gestational-age are not associated with dental caries in young Japanese children. *BMC oral health*. 2014;14(1):38.

Tanzer J, Grant L, Thompson A, et al. Amylase-binding proteins A (AbpA) and B (AbpB) differentially affect colonization of rats' teeth by *Streptococcus gordonii*. *Microbiology*. 2003;149(9):2653-60.

Tao R, Jurevic RJ, Coulton KK, et al. Salivary antimicrobial peptide expression and dental caries experience in children. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2005;49(9):3883-88.

Taşveren Kambek S, Yalçın Yeler D, Sözen A, Taşveren S. 12 Yaş Grubu Çocukların Diş Fırçalama Sıklığı-DMFT İlişkisi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2005;15:11-4.

Teixeira RJPB, Andrade NS, Queiroz LCC, et al. Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. International journal of paediatric dentistry. 2018;28(2):198-206.

Tenovuo J. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. Community dentistry and oral epidemiology. 1997;25(1):82-86.

Thaweboon S, Thaweboon B, Nakornchai S, Jitmaitree S. Salivary secretory IgA, pH, flow rates, mutans streptococci and Candida in children with rampant caries. Southeast Asian Journal Trop Medical Public Health. 2008;39(5):893-9.

Topcuoğlu S, Öztürk DY, Gürsoy T, Karatekin G, Ovalı HF. Otuz Dört Hafta Altı Tekli, İkiz ve Üçüz Gebelik Sonuçlarının Karşılaştırılması [Comparison of singleton, twin and triplet pregnancy outcomes of preterm infants delivered before 34 weeks of gestation]. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2014;45(1):38-43.

Touger-Decker R, Mobley C. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: oral health and nutrition. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2013;113(5):693-701.

Tramini P, Molinari N, Tentscher M, Demattei C, Schulte A. Association between caries experience and body mass index in 12-year-old French children. Caries Research. 2009;43(6):468-73.

Twetman L, Twetman S. Comparison of two chair-side tests for enumeration of Mutans Streptococci in saliva. Oral Health Dental Management. 2014;13(3):580-83.

Uçan U, Aras Z, Semacan A. Serodiagnosis of *Brucella canis* infection in dogs by a dipstick enzyme immunoassay. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*. 2010;26(2):109-12.

Uçan U, Aras Z, Zorlutuna M. Detection of canine brucellosis by a rapid agglutination test using *Rhizobium tropici* as antigen. *Revue de Medecine Veterinaire*. 2010;161(2):51.

Ulucan K, Pul U, Akçay T. Dis çürüklerinin oluşumuna moleküler yaklaşım/Molecular approach to tooth decays. *Journal of Cell and Molecular Biology*. 2010;8(2):35.

Uysal P. İn vitro fertilizasyon-embriyo transferi (IVF-ET) ve etik. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics-Law and History*. 2003;11(1):41-44.

Van Houte J, Lopman J, Kent R. The predominant cultivable flora of sound and carious human root surfaces. *Journal of dental research*. 1994;73(11):1727-34.

Wasmer C, Pohl Y, Filippi A. Traumatic dental injuries in twins: Is there a genetic risk for dental injuries? *Dental traumatology*. 2008;24(6):619-24.

Wennerholm K, Emilson CG. Comparison of Saliva-Check Mutans and Saliva-Check IgA Mutans with the Cariogram for caries risk assessment. *European journal of oral sciences*. 2013;121(5):389-93.

Werneck R, Mira M, Trevilatto P. A critical review: an overview of genetic influence on dental caries. *Oral Diseases*. 2010;16(7):613-23.

Werner SL, Phillips C, Koroluk LD. Association between childhood obesity and dental caries. *Pediatric dentistry*. 2012;34(1):23-27.

Whelton H, O'Mullane DM. Public health aspects of oral diseases and disorders-Dental caries. *Community Oral Health*. 2007;2.

Whittle J, Whittle KW. Household income in relation to dental health and dental health behaviours: the use of Super Profiles. *Community dental health*. 1998;15(3):150-54.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic: World Health Organization;2000;(894)8.

WHO. Oral health surveys: basic methods: World Health Organization;5.edition,2013,74.

Willershausen B, Haas G, Krummenauer F, Hohenfellner K. Relationship between high weight and caries frequency in German elementary school children. *European journal of medical research*. 2004;9:400-04.

Wu H, Zeng B, Li B, et al. Research on oral microbiota of monozygotic twins with discordant caries experience-in vitro and in vivo study. *Scientific reports*. 2018;8:1-8.

Wu KP, Ke J-Y, Chung C-Y, et al. Relationship between unstimulated salivary flow rate and saliva composition of healthy children in Taiwan. *Chang Gung Medical Journal*. 2008;31(3):281-6.

Yamaguchi M, Deguchi M, Wakasugi J, et al. Hand-held monitor of sympathetic nervous system using salivary amylase activity and its validation by driver fatigue assessment. *Biosensors and Bioelectronics*. 2006;21(7):1007-14.

Yamaguchi Y, Ouchi Y. Antimicrobial peptide defensin: identification of novel isoforms and the characterization of their physiological roles and their significance in the pathogenesis of diseases. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*. 2012;88(4):152-66.

Yarat A, Ozturk LK, Ulucan K, et al. Carbonic anhydrase VI exon 2 genetic polymorphism in Turkish subjects with low caries experience (preliminary study). *International Journal of Experimental and Clinical Pathophysiology and Drug Research*. 2011;25(6):941-44.

Yarkaç FU, Göktürk Ö. Stresin, Tükürük ve Periodontal Duruma Etkileri. *Turkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi*. 2018;24(1):56-65.

Yetkiner AA, Uzel İ, Kuter B, et al. Çocuklarda Diş Çürüğü ve Vücut Kitle İndeksi İlişkisinin İncelenmesi. *Journal of Pediatric Research*. 2014;1:142-6.

Yıldız E, Şimşek M, Gündoğar Z, Aktan AM. Oral health survey of children referring to faculty of dentistry in Gaziantep. *Gaziantep Medical Journal*. 2015;21(2):118-24.

Yıldız G, Ermiş RB. Çürük riski ve genetik. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2017;2:350-56.

Zakowski JJ, Bruns DE. Biochemistry of human alpha amylase isoenzymes. *CRC Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 1985;21(4):283-322.

Zdilla MJ, Starkey LD. Salivary carbonic anhydrase VI, zinc sulfate taste acuity and frequency of illness: a pilot study. *American Journal of Immunology*. 2014;10(2):107.

Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, et al. The international committee for monitoring assisted reproductive technology (ICMART) and the world health organization (WHO) revised glossary on ART terminology, 2009. *Human reproduction*. 2009;24(11):2683-87.

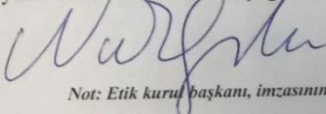
Zehetbauer S, Wojahn T, Hiller KA, Schmalz G, Ruhl S. Resemblance of salivary protein profiles between children with early childhood caries and caries-free controls. *European journal of oral sciences*. 2009;117(4):369-73.

Zetterquist W, Pedroletti C, Lundberg Jn, Alving K. Salivary contribution to exhaled nitric oxide. *European Respiratory Journal*. 1999;13(2):327-33.



9. EKLER

EK 1: Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		İkiz çocuklarda ağız-diş sağlığı ve tükürük parametrelerinin değerlendirilmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		Protokol:2017-129			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Başbüyük Sağlık Yerleşkesi, Başbüyük Yolu 9/3, 34854 Maltepe/İST			
	TELEFON	0214 421 16 21 (1559)			
	FAKS	0216 421 02 91			
	E-POSTA	dhf.etikkurul@marmara.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr. Serap Akyüz			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Pedodonti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	M.Ü.Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	Dekan , Prof.Dr.Yasemin Özkan			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	14.09.2017	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	14.09.2017	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	14.09.2017	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
RİLE N DİĞ ER	Belge Adı	Açıklama			
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>			
Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Nimet Gençoğlu İmza:					
					
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.					

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İkiz çocuklarda ağız-diş sağlığı ve tükrük parametrelerinin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Protokol:2017-129

KARAR BİLGİLERİ	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>
	İLAN	<input type="checkbox"/>
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>
	DiĞER	<input type="checkbox"/>
	Karar No: 2017-124	Tarih: 19.09.2017
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Nimet GENÇOĞLU				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof.Dr. Nimet Gencoğlu	Endodonti	M.Ü. Diş Hek.Fak	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. İlknur Tanboğa	Pedodonti	M.Ü. Diş Hek.Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Ali Recai Menteş	Pedodonti	M.Ü. Diş Hek.Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Yaşar Özkan	Ağız Diş ve Çene Cerrahisi	M.Ü. Diş Hek.Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Ahu Acar	Ortodonti	M.Ü. Diş Hek.Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Zühre Hale Cimilli	Endodonti	M.Ü. Diş Hek.Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Buket Evren	Protetik Diş Tedavisi	M.Ü. Diş Hek.Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Şebnem Erçalık Yalçınkaya	Ağız Diş ve Çene Radyol.	M.Ü. Diş Hek.Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Filiz Onat	Farmakoloji	M.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr. Zerrin Kurşun	Halk Sağlığı	Çekmeköy TSM	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Tolga Güven	Deontoloji	M.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Afife Binnaz Hazar Oruç	Biyomedikal Mühendisliği	YTÜ. Kimya Metalürji Fak.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Av. Burçak Çopuroğlu	Hukuk	Serbest	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Gürol Pekel	Serbet üye	Emekli	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

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

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

EK 2: Gönüllü Olur Formu

GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın Veli;

‘İkiz Çocuklarda Ağız-Diş Sağlığı ve Bazı Tükürük Parametrelerinin İncelenmesi’ adlı klinik çalışmada, diş çürüklerinde genetik ve çevresel faktörlerin etkisini araştırmak amacıyla sağlıklı monozigot ve dizigot ikiz çocuklardan alınan tükürük örnekleri ile kontrol grubu olarak sağlıklı ikiz olmayan çocuklardan alınan tükürük örnekleri karşılaştırılacaktır. Çürük risk grubunun belirlenmesi ve yüksek çürük risk grubundaki çocuklara koruyucu ve önleyici uygulamaların yapılabilmesi için tükürük parametreleri büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmaya, Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran yaşları 4-14 arasında değişen 60 sağlıklı ikiz çocuk (toplam 120 çocuk) ve 60 sağlıklı ikiz olmayan çocuk dahil edilecektir. Çalışma toplam 180 çocukta gerçekleştirilecektir. Çalışmaya dahil edilen çocukların ailelerin sosyo-ekonomik durumlarını, annelerin ağız hijyen alışkanlıklarını ve gebelik dönemine ait sistemik geçmişini, çocuklarının perinatal, yenidoğan dönemine ait tıbbi geçmişlerini, anne sütü alımı, biberon kullanımını, ağız hijyeni alışkanlıklarını içeren 43 soruluk anket formlarını doldurmaları istenecektir. Çalışmaya dâhil edilen çocukların klinik muayenesi tek bir araştırmacı tarafından Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Bölümü'nde tüm diş yüzeyleri kurutularak ışık altında, dik oturtularak yapılacak ve hasta muayene formlarına işlenecektir.

Hastalardan, sabah saat 8-10 arasında, tükürük toplanarak hazır kitler yardımıyla tükürük ölçümleri yapılacaktır. Çalışmaya katılan gönüllülerin büyüme ve gelişim durumları açısından boy uzunluğu (m) ve vücut ağırlığı (kg) değerleri kullanılarak beden kütle indeksleri (BKİ) hesaplanacaktır.

Muayene ve örnek toplanması için toplam süre yaklaşık 30-45 dakika olacaktır. Çalışma sırasında çocuğunuzu etkileyebilecek herhangi bir yan etki bulunmamaktadır.

Diş çürükleri dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olup çocukluk çağında çok yaygın görülmektedir. Önlenbilir bir hastalık olan diş çürüklerinin, prevelansının özellikle çocuklarda artması ile birlikte kapsamlı önlemlerin alınması gerekliliği önem kazanmıştır.

Çürük oluşumundaki ikincil faktörler olan, tükürük, beslenme, dişin morfolojisi ve konumu, ağız hijyen alışkanlığı, diş fırçalama, immün sistem durumu, yaş, cinsiyet ailenin eğitim durumu ve sosyoekonomik seviye gibi etkenler de çürük oluşumunda ele alınmalıdır. Son yıllarda diş çürüklerini önlemek adına birçok çalışma yapılmaktadır. Tükürükteki antimikrobiyal proteinler ile çürük ilişkisinin araştırılması, çürük riski tespitinde güncelliğini korumaktadır. Bu çalışmada ikiz çocuklardan toplanan tükürük ile ağız-diş sağlığı ve çürük risk değerlendirilmesi yapılacaktır.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahipsiniz ve araştırmacıya haber vermek kaydıyla istediğiniz anda çalışmadan çekilebilirsiniz. Araştırmacı tarafından gerek görüldüğünde araştırmadan çıkartılabiliyorsunuz. Araştırma ile ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyeceksiniz. Hekim ile aranızda kalması gereken size ve çocuğunuza ait bilgiler gizli tutulacaktır. Araştırmayı kabul etmediğiniz veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkmak istediğinizde ya da araştırmacı tarafından çalışmadan çıkarıldığınızda çocuğunuzun devam eden tedavisinde herhangi bir aksama olmayacaktır.

Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra katılmak isterseniz formu imzalayınız. Danışmak istediğiniz herhangi bir konu olması durumunda aşağıda bilgileri verilen araştırmacılara ulaşabilirsiniz.

Açıklama Yapan Araştırmacının :

Adı Soyadı: Dt.Nil Ceren Mungan

İletişim: 05071022469

e-mail: nilcerenmungan@gmail.com

Sayın Dt. Nil Ceren Mungan tarafından Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'nda 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 bildirmemim uygun olacağına 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, Dt.Nil Ceren Mungan'ı 05071022469 no'lu telefondan ve Marmara Üniversitesi Pedodonti Anabilim Dalı'ndan arayabileceğimi biliyorum .Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. 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 kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Veli veya vasiinin adı-soyadı:

Adresi:

Telefonu:

İmzası:

Açıklamaları yapan araştırmacının

Adı- Soyadı: Dt. Nil Ceren Mungan

İmzası:

Tanık adı-soyadı:

Görevi:

İmzası:

EK 3: Anket Formu

MARMARA ÜNİVERSİTESİ DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI
İKİZ HASTALARIN ANAMNEZ FORMU

A.Hastanın Kişisel Bilgileri

1. Adı-Soyadı:
2. Cinsiyet: K E
3. Doğum Tarihi:
- 4.Kilo /Boy:
5. Kan grubu:
6. Monozigot/ Dizigot (tek/çift yumurta):
7. Doğum zamanı: hafta
8. Doğum boyu:
9. Doğum kilosu:
- 10.Gebelik: Doğal döllenme Tüp bebek (IVF)
11. 0-1 Yaş arası ateşli hastalık geçirdi mi? Evet Hayır
12. 0-1 yaş aralığında antibiyotik kullanımı ve sıklığı:
13. El tercihi: Sağ Sol

B.Hastanın Beslenme Bilgileri

14. Anne sütü aldı mı, aldıysa süresi ?: Evet.....süre ile aldı. Hayır
15. Biberon kullandı mı, süresi? Evetsüre ile kullandı. Hayır
16. Emzik kullandı mı, süresi? Evet.....süre ile kullandı. Hayır
17. Günlük Öğün sayısı:

18. Günlük ara öğün sayısı?

19.Kahvaltı Alışkanlığı: Var Yok

20. Fast-food Tüketme Sıklığı:

21. Enerji / Asitli İçecek Tüketme Sıklığı/günlük:

C.Hastanın Dental Bulguları

22. Diş fırçalama sıklığı: /gün

23. Diş ipi Kullanımı: Var Yok

24. Gargara Kullanımı: Var Yok

25. Diş Hekimi Fobisi : Var Yok

26. İlk diş hekimi ziyareti ne zaman(ay):

27. Diş Hekimine Gitme Sıklığı;- En son ne zaman gitti?

-Son 1 yılda kaç kez gitti?

-Şimdiye kadar kaç kez gitti?

28. Flor Uygulaması: Evet Hayır

29. Parmak emme: Var Yok Hala devam ediyor mu?

30. Bruksizm: Var Yok

31. Yumuşak doku anomalisi:

32. Dental anomali:

D.Veli Bilgisi

33. Aile Öyküsü(ebeveyn hastalıkları):

34. Anne Eğitim Durumu:yıl

35. Baba Eğitim Durumu:.....yıl

36. Annenin hamile kalma yaşı:

37. Doğum şekli: Normal: Sezaryen:

38. Doğum komplikasyonu:

39. Hamilelikte folik asit kullanımı: Evet

Hayır

40. Evet ise süresi:

41. Annenin Diş Fırçalama Sıklığı:

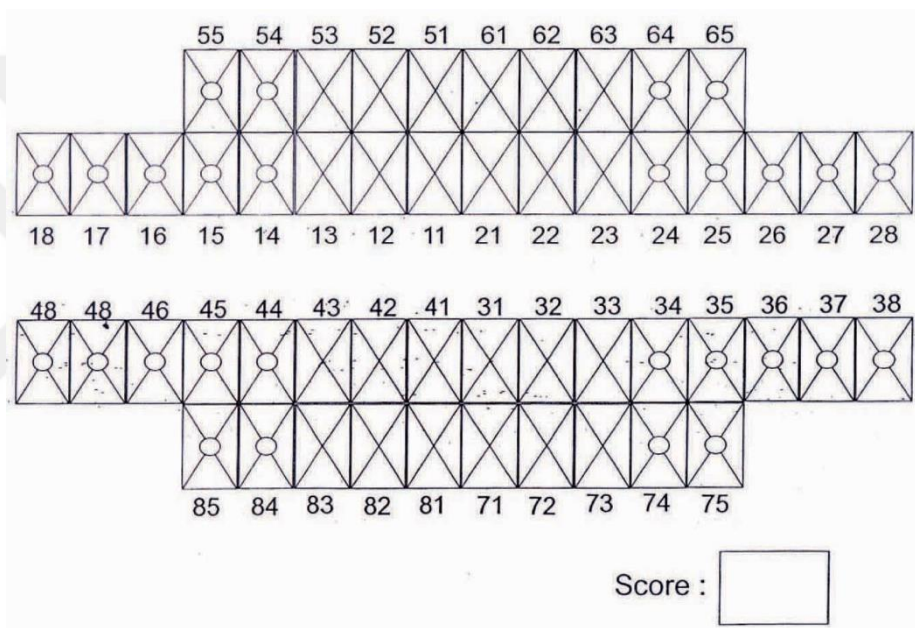
42. Gebelik süresince anne sistemik bir hastalık geçirdi mi?(diabet, hipertansiyon, enfeksiyon vs.)

43. Hamilelik sürecinde anne ağız sağlığına yönelik her hangi bir sorun yaşadı mı?
(hamilelik gingivitis)



EK 4: DMFT-dft Indeks Formu

E. DMFT-dft



EK 5: Tez Kaynaklı Yayın

European Journal of Research in Dentistry 2019; 3: 20–24
DOI: 10.35333/ERD.2019.9

ORIGINAL ARTICLE / ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Examination of Oral Health in Twins

İkiz Çocuklarda Ağız-Diş Sağlığının İncelenmesi

Nil Ceren MÜNGAN¹, Serap AKYÜZ², Aysen YARAT²

Abstract

Objectives: Nowadays in pediatric dentistry, a raise in oral-dental health studies in twins, had been observed with the increasing twin births. The aim of this study was to investigate the differences in terms of oral-dental health between twin children and singleton children.

Materials and Methods: A total of 180(105girls, 75 boys) children,120 of them twins and 60 of them singleton, aged 4 to 14 years,were included to the study.All children were healthy.A questionnaire,with 30 items, including the educational level of the parents, age, gender and brushing habits of the children was applied.The df-t /df-s index for primary teeth and DMF-T / DMF-S index for permanent teeth were recorded.*Streptococcus Mutans(SM)* values of all children were recorded with the help of chairside kits.

Results: In-vitro fertilization(IVF) birth rate was 28.3% in the whole group.Furthermore, 33.3%of the children were monozygotic twins,66.6% of them were dizygotic twins.There were no statistically significant relationship between the DMFT-dft values and daily teeth brushing of children($p>0.05$).A statistically significant correlation was found between mothers' education levels and DMFT values of children($p>0.05$).DMFT values of children whose mothers' were university graduates were found to be significantly lower than those of primary and high school graduates ($p>0.05$).In the monozygotic group; in *SM* positive cases,the level of dft-dfs was statistically significantly higher than those of *SM* negative cases($p<0.05$).In dizygotic twins and singleton children;DMFT-DMFS levels were significantly higher in *SM* positive cases than those of *SM* negative cases($p<0.05$). In singleton children the DMFT-DMFS values were statistically

significantly higher than twins whereas there was no statistically difference between monozygotic and dizygotic twins.

Conclusions: As a result of this study, despite that there was no significant difference in teeth brushing habits between twin and singleton children, the *SM* values and DMFT-DMFS values were found higher in singleton children. Considering the multifactorial dynamics of dental caries formation, many factors such as saliva, nutrition, immune system, as well as oral hygiene habits should be considered as a whole.

Keywords: Twin children, dental caries, *Streptococcus Mutans*

Öz

Amaç:Günümüzde artan ikiz doğumlarıyla beraber çocuk diş hekimliğinde ikiz çocuklarda ağız-diş sağlığıyla ilgili çalışmalarda artış gözlenmiştir.Bu çalışmada ikiz çocuklar ile ikiz olmayan çocuklar arasında ağız-diş sağlığı açısından farklılıkların incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler:Araştırma kapsamında Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran, 4-14 yaş arasında, sistemik olarak sağlıklı, 120 ikiz ve 60 ikiz olmayan toplam 180 çocuk(105'i kız-75'i erkek) dahil edildi.Ebeveynlerin eğitim düzeyini, çocukların yaşını, cinsiyetini ve fırçalama alışkanlıklarını içeren 30 soruluk anket uygulandı.Diş çürüklerini değerlendirmede süt dişleri için df-t/df-s, daimi dişler için DMF-T/DMF-S indeksi kullanıldı. Tüm çocukların *Streptococcus Mutans(SM)* değerleri hasta başı kitleleriyle saptandı.

Bulgular:Tüm grupta in vitro fertilizasyon(IVF) ile doğum oranı %28,3 olarak bulundu.Ayrıca tek yumurta ikizi görülme oranı %33,3 bulunurken, çift yumurta ikizi oranı %66,6 olarak saptandı. İkiz ve ikiz olmayan çocuklarda günlük diş fırçalama sıklığı ile DMFT-dft değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı($p>0.05$).Anne eğitimi ile çocukların DMFT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulundu($p<0.05$). Üniversite mezunu annelerin çocuklarının DMFT değerleri, ilkokul ve lise mezunlarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu($p<0.05$).Tek yumurta ikizlerinde;*SM* pozitif olgularda dft – dfs düzeyi, *SM* negatif olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu($p<0.05$).Çift yumurta ikizlerinde ve ikiz olmayan çocuklarda;*SM* pozitif olgularda DMFT-DMFS düzeyi, *SM* negatif olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu($p<0.05$).İkiz olmayan çocuklarda ikiz çocuklara

Nil Ceren Mungan (✉)

¹Marmara University Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry,Basibüyük, Maltepe, Istanbul, Turkey, Mobile: 0507 102 24 69
e-mail: nilcerenmungan@gmail.com,

Serap Akyüz, Aysen Yarat

²Marmara University Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, Department of Basic Medical Sciences Biochemistry, Istanbul,
Submitted / Gönderilme: 20.05.2019 Accepted/Kabul: 27.06.2019

göre DMFT-DMFS değerleri daha yüksek bulunurken tek ve çift yumurta ikizleri arasında anlamlı farklılık görülmedi.

Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda, ikiz ve ikiz olmayan çocuklar arasında diş fırçalama sıklıkları açısından farklılık bulunmamasına rağmen, ikiz olmayan çocuklarda daha yüksek SM değerleri ve DMFT-DMFS değerleri saptandı. Diş çürüğü oluşumunun multifaktöriyel dinamikleri göz önüne alındığında, ağız hijyen alışkanlıklarının yanında tükürük, beslenme, immün sistem gibi birçok etken bir bütün olarak ele alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İkiz çocuk, diş çürüğü, *Streptococcus Mutans*

Introduction

Oral diseases and dental caries are common health problems in our society as well as in the world [1]. Dental caries, one of the irreversible, preventable chronic diseases, is an important public health factor in many countries of the World [2]. According to the World Health Organization (WHO) data, it is recommended that the target values for dft and DMFT (decayed, filling and missing primary and permanent teeth) are planned according to the socioeconomic and sociocultural characteristics of the countries in the future [3]. Factors such as educational level and income level affect the prevalence of dental caries [4].

Streptococcus Mutans (*S.Mutans*) is one of the main microorganisms that responsible for caries formation [5, 6]. Dental caries is a multifactorial process and result from demineralization of enamel and dentin due to the acid producing from microbial dental plaque (MDP) [7].

In the etiology of dental caries, which was first described by Paul Keyes in 1962 as diagrammatic, time, host, diet and microbiological factors have been extended with the addition of many factors up to date [6]. Many factors such as fluoride use, saliva composition are included in the diagram along with sociocultural and behavioral factors [6]. Factors such as tooth position and morphology, oral hygiene habits, age, immune system, sex, nutrition are also secondary factors responsible for caries formation [8].

One of the factors associated with the host is saliva which neutralize acid as a result of fermentation of carbohydrates. Low salivary pH, low flow rate and low buffering, increases intraoral acidity and accelerates caries formation [9].

The effects of genetic factors, causing dental caries, have become more important today. With increasing twin births, studies on oral health have been observed in twin children in pediatric dentistry. Studies in twin children have great importance for the comparison of genetic and environmental factors on oral health [10].

The first studies to determine the relationship between dental caries and genetics were done with animal experiments. Studies on rats have shown that caries formation is affected by the genetic variation of the subject. It is proven that genetic factors have important roles in the caries mechanism of familial and twin studies on humans [11].

Nowadays, the number and frequency of multiple pregnancies, in the form of twin pregnancies, are increasing. One of the major factors that increase multiple pregnancies is the assisted reproductive techniques known as *in vitro* fertilization (IVF). The rate of infertility is increasing in the last 30-40 years. The most effective factors in that; the age of marriage and the increase in the age of fertility [12].

The aim of this study was to investigate the differences in terms of dental – oral health between twin children and singleton children.

Materials and Methods

A total of 180 healthy pediatric patients (60 pairs of them twins and 60 of them singleton) aged between 4-14 years were included to the study. The children were divided into two groups as study group (120 twins) and as control group (60 singleton children). The study group were also divided into two subgroups as monozygotic twins (40) and dizygotic twins (80).

All the patients were applied to Marmara University Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry. Children who did not allow oral-dental examinations, children with a systemic disease or syndrome, and non-volunteer families were excluded from the study.

This study was approved by Marmara University Faculty of Dentistry Ethics Committee with the protocol no: 10.09.2017-2017-124. Intra-oral examination was performed by a single investigator (NCM) under the reflector light. Information about demographic data including parents' educational level, children's age and gender, nutrition and brushing habits were collected through questionnaires from children and parents. The dft / dfs index values for primary teeth and DMFT / DMFS index values for permanent teeth were also recorded according to WHO criteria.

At 8:00-10:00 hours in the morning, non-stimulated saliva was collected by spitting into eppendorf tubes. Standardized chairside kits (*The Saliva-Check Mutans* kit – GC Corporation) were used for salivary *S.Mutans* measurement.

Statistical Analysis

When evaluating the findings obtained in this study, IBM SPSS Statistics 22 for statistical analysis (SPSS IBM, Turkey) programs were used. In the evaluation of the data, descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency), as well as Mann-Whitney U test was used to compare the parameters that did not show normal distribution. Chi Square test and Continuity (Yates) correction were used to compare qualitative data. Spearman rho correlation analysis was used to examine the relationships between parameters which do not conform to normal distribution. Significance was evaluated as $p < 0.05$.

Results

The average age of children is 9.73 ± 2.24 years and 58.3% of them were girls and 41.7% were boys. The *in-vitro* fertilization (IVF) rate was 28.3% for whole children. While 55.6% of them had *S.Mutans* positive and 44.4% were *S.Mutans* negative. Daily tooth brushing frequency ranges from 0 to 4, with an average of 1.27 ± 0.78 . DMFT values were 1.71 ± 2.2 (ranged from 0 to 12) while DMFS values were 2.43 ± 3.91 (ranged from 0 to 23). The dft values ranged from 0 to 15 with an average of 2.29 ± 3.11 and dfs values ranged from 0 to 18 with an average of 3.17 ± 4.42 .

There was no statistically significant relationship between children's daily brushing frequency and DMFT-dft parameters ($p > 0.05$). There was a statistically significant relationship between the frequency of daily tooth brushing of the mothers' and dft values of children ($p < 0.05$). There was no statistically significant relationship between the frequency of daily tooth brushing of mothers' and DMFT values children ($p > 0.05$) (Table 1). There was a statistically significant difference in educational status of mothers' in terms of DMFT values of children ($p < 0.05$). The DMFT values of the children of mothers who were university graduates were found to be statistically lower than those of mothers with primary and high school graduates ($p < 0.05$).

Table 1. Evaluation of daily tooth brushing frequencies of children and their mothers and correlation between DMFT and dft parameters of the whole children

		Frequency of children's daily tooth brushing	Frequency of mothers' daily tooth brushing
DMFT	r	0,013	0,055
	p	0,860	0,462
dft	r	-0,133	-0,176
	p	0,076	0,018*

Spearman Rho korelasyon analizi * $p < 0.05$

The data were also analyzed under two groups as study group (120 twins – 66.7%) and as control group (60 singleton children-33.3%). The IVF ratio of study (twins) group (36.4%) was found to be significantly higher than control (singleton children) group (1.7%) ($p < 0.05$). The rate of monozygotic twins was 33.3%, while the rate of dizygotic twins was 66.6% in the study group.

DMFT and DMFS values of the study group were significantly lower than those of control group (Table 2) ($p < 0.05$). *S. mutans* positivity was significantly lower in the study group (50%) than those of in the control group (66.7%) ($p < 0.05$).

Table 2. Evaluation of DMFT-DMFS-dft-dfs parameters between twins and singleton groups

		Twin group	Control group	p
DMFT	Mean±SS	1,47±2,09	2,18±2,35	0,022*
	Median (IQR)	0 (0-2)	2 (0-4)	
DMFS	Mean±SS	1,98±3,38	3,33±4,7	0,015*
	Median (IQR)	0 (0-2)	2 (0-4)	
dft	Mean±SS	2,01±2,75	2,87±3,67	0,224
	Median (IQR)	0 (0-4)	1 (0-5)	
dfs	Mean±SS	2,77±4,23	3,98±4,71	0,149
	Median (IQR)	0 (0-4)	1,5 (0-7,5)	

Mann Whitney U test * $p < 0.05$

In the study group; in patients with *S. mutans* positive, DMFT and DMFS levels were significantly higher than *S.Mutans* negative cases ($p < 0.05$).

There was no statistically significant difference between monozygote and dizygotic groups in terms of DMFT, DMFS, dft and dfs values (Table 3) ($p > 0.05$). The *S.Mutans* positivity rate in the monozygote group (35%) was significantly lower than the dizygotic group (57.5%) ($p < 0.05$).

Table 3. Evaluation of DMFT-DMFS-dft-dfs parameters between monozygotic and dizygotic groups

		Monozygotic twins	Dizygotic twins	P
		Mean±SS (median)	Mean±SS (median)	
DMFT	Mean±SS	1,75±2,74	1,33±1,67	0,905
	Median (IQR)	0 (0-2)	0 (0-2)	
DMFS	Mean ±SS	2,58±4,56	1,68±2,58	0,906
	Median (IQR)	0 (0-2)	0 (0-2)	
dft	Mean ±SS	1,68±2,69	2,18±2,79	0,268
	Median (IQR)	0 (0-2,75)	1 (0-4)	
dfs	Mean ±SS	2,33±4,39	2,99±4,16	0,208
	Median (IQR)	0 (0-2,75)	1 (0-4,75)	

Mann whitney U test * $p < 0.05$

In the monozygote group; in cases with *S. mutans* positive, dft and dfs levels were significantly higher than *S. mutans* negative cases ($p<0.05$). In dizygotic group; in children with *S. mutans* positive, DMFT and DMFS level is significantly higher than *S. Mutans* negative cases ($p<0.05$).

Discussion and Conclusions

Astrom and Jakobsen, emphasize the importance of families as role models for children that imitate their parents about their oral hygiene habits [13]. In our study, there was a statistically significant inverse correlation between the frequency of daily brushing of mothers' and their children's dft values. It was considered that similarly to Astrom and Jakobsen's study, the children, in our study, had imitated their mothers for their oral hygiene habits.

In the study of Borges et al. it has been reported that the prevalence of dental caries decreases as the education level of the mothers increases [14]. Similarly in our study, the lower rate of caries was found in the children whose mothers have university degrees. It was also confirmed that the education level of the families is an important factor on oral and dental health. The children and their parents should be adequately trained to determine their dental treatment needs. The studies that determine the condition and treatment needs of dental caries in the community will improve oral and dental health and ensure the development of protective policies [13].

The results of our study show that singleton children have an increased susceptibility to dental caries incidence when compared with twin children according to DMFT index data and *S. Mutans* colonization. On the authority of this study, it is estimated that twin siblings may effect each other positively about the oral hygiene and nutritional behaviours. This study will be more comprehensive when researched with co-twins.

According to Subramaniam et al. DMFT values and oral hygiene index were evaluated in 58 dizygotic pairs and 71 pairs of monozygotic twins. There was no significant difference between monozygotic and dizygotic twins in terms of DMFT-dft data [15]. In our study, also, there was no significant difference between monozygotic and dizygotic twins in terms of DMFT-dft data. The exact reason for the similarity of that results between monozygotic and dizygotic twins is not clear so the study should be extended with more children and salivary parameters.

According to Sümer et al's studies published in 2013, 14.6% of twins births were determined as IVF and this rate was 29.1% in our study [16]. Over the last years, it is estimated that the increased use of fertility treatments has been associated with rise in the rate of multiple births [17].

As a result of this study, despite that there was no significant difference in teeth brushing habits between twin and singleton children, the *S. Mutans* values and DMFT-DMFS values were found higher in singleton children. Considering the multifactorial dynamics of dental caries formation, many factors such as saliva, nutrition, immune system, as well as oral hygiene habits should be considered as a whole.

Acknowledgements

This study was supported by Marmara University Scientific Research Projects Unit-BAPKO (SAG-C-DRP-131.217.0649).

REFERENCES

1. K. Esra, N. Özalp, Çocuklara Streptokokkus mutans geçişinin değerlendirilmesi: Etkili faktörler ve enfektivite penceresi, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 25(11) 71-76.
2. E. Joury, E. Bemabe, W. Sabbah, K. Nakhleh, K. Gurusamy, Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials on the effectiveness of school-based dental screening versus no screening on improving oral health in children, Journal of dentistry 58 (2017) 1-10.
3. E.U. Çelik, D.B. Çelik, U.D.S. Onal, D.A. Örmeci, D.H. Ulutaş, Isparta İlindeki 11-12 Yaşındaki Çocukların Diş Çürüğü Ve Florozis Prevalansının Değerlendirilmesi, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2010(3) (2010) 170-175.
4. Y. Okutan, M.B. Dönmez, M.T. Yücel, Sosyoekonomik şartların diş hekimliği öğrencilerinin ağız sağlığına olan etkisi: Anket çalışması, Selcuk Dental Journal 4 (2017) 59-67.
5. F.Y. Çakır, S. Gürkan, N. Attar, Çürük mikrobiyolojisi, H. Diş Hek Fak Derg 34(3) (2010) 78-91.
6. S. Bektaş, M. Turgut, Çocuk Diş Hekimliğinde Çürük Risk Tayini, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 11(3) (2010) 109-118.
7. C.K.-Y. Yiu, N.M. King, An overview of dental caries-preventives approaches for children, Hong Kong Dental Journal 8 (2011) 29-39.
8. B. Koçanalı, A.T. Ak, D. Coğulu, Çocuklarda diş çürüğüne neden olan faktörlerin incelenmesi, Pediatric Research 1(2) (2014) 76-9.

9. B. Preethi, D. Reshma, P. Anand, Evaluation of flow rate, pH, buffering capacity, calcium, total proteins and total antioxidant capacity levels of saliva in caries free and caries active children: an in vivo study, *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 25(4) (2010) 425-428.
10. D. Bartlett, C. Ganss, A. Lussi, Basic Erosive Wear Examination (BEWE): a new scoring system for scientific and clinical needs, *Clinical oral investigations* 12(1) (2008) 65-68.
11. M. Bayram, F. Seymen, Diş Çürüğüne Genetik Yaklaşım, *Türkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi* 20(2) (2014) 129-135.
12. R.A. Jackson, K.A. Gibson, Y.W. Wu, M.S. Croughan, Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis, *Obstetrics & Gynecology* 103(3) (2004) 551-563.
13. E. Karaağaç, Ç. Küçükeşmen, Çocukların ve Ebeveynlerinin Oral Hijyen Alışkanlık (OHA) Düzeylerinin Karşılaştırılması ve Değerlendirilmesi, *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 25(1) (2018) 42-49.
14. H.C. Borges, C.A.S. Garbín, O. Saliba, N.A. Saliba, S.A.S. Moimaz, Socio-behavioral factors influence prevalence and severity of dental caries in children with primary dentition, *Brazilian oral research* 26(6) (2012) 564-570.
15. P. Subramaniam, K.G. Babu, B. Vardhana, Assessment of dental caries and oral hygiene status among twins, *Journal of Forensic Science and Medicine* 4(1) (2018) 18.
16. D. Sümer, M. Çetin, A. Yenicesu, A. Yanık, Spontan ve IVF ikiz gebeliklerin obstetrik ve perinatal sonuçlarının karşılaştırılması, *Cumhuriyet Medical Journal* 35(4) (2013) 526-531.
17. A.D. Kulkarni, D.J. Jamieson, H.W. Jones Jr, D.M. Kissin, M.F. Gallo, M. Macaluso, E.Y. Adashi, Fertility treatments and multiple births in the United States, *New England Journal of Medicine* 369(23) (2013) 2218-2225.

10.ÖZGEÇMİŞ

Adı	Nil Ceren	Soyadı	Mungan
Doğum Yeri	İstanbul	Doğum Tarihi	30.08.1990
Uyruğu	T.C.	Tel	+905071022469
E-mail	nilcerenmungan@gmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	Marmara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı	2019
Yüksek Lisans	Marmara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi	2014
Lisans		
Lise	Kadıköy Anadolu Lisesi	2009

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*					
İngilizce	Çok iyi	Çok İyi	Çok İyi					
Almanca	Başlangıç	Başlangıç	Başlangıç					
Yabancı Dil Sınav Notu #								
YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	ALES
73								83

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft office	İyi

Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

- 1) Mungan NC, Tanboğa İ, Kalyoncu İÖ. *The general dentists knowledge about local anaesthesia in paediatric patients Scientific*. European Archives Of Paediatric Dentistry. Cilt 17. sf 360-, 2016.
- 2) Mungan NC, Akyüz S. *Laron Syndrome: A Case Report*. Aydın Dental – 2:2017; 45-48.
- 3) Akyüz S, Kuru L, Akçakoca A, Mungan NC. Çocuklarda dental ve periodontal sağlıkta güncel yaklaşımlar. Aktören O, editör. Çocuk Diş Hekimliği: Multidisipliner Yaklaşımlar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.66-73.
- 4) Mungan NC, Akyüz S, Yarat A. Examination of Oral Health in Twins, European Journal of Research in Dentistry 2019; 3: 20–24, DOI: 10.35333/ERD.2019.9

Uluslararası kongrelerde yer alan sözlü sunumlar

- 1) Dicle Kargın, Nil Ceren Mungan, Serap Akyüz, Irem Omurtag Korkmaz, Assessment of Oral Health by Healthy Eating Index in School Age Children, 2. International Conference on Childhood and Adolescence, Lisbon, Portugal, 2018
- 2) Nil Ceren Mungan, Serap Akyüz, Ayşen Yarat, İkiz Çocuklarda Ağız-Diş Sağlığının İncelenmesi, Marmara Üniversitesi 2. Uluslararası Diş Hekimliği Sempozyumu/ Sözlü Sunum 2019
- 3) Nil Ceren Mungan, Serap Akyüz, Travmaya Uğramış Genç Daimi Kesici Dişlerde MTA ile Tedavi: İki Olgu Sunumu, Türk Dişhekimleri Birliği 25. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi/ Sözlü sunum 2019

- 4) Serap Akyüz, Ayşen Yarat, Nil Ceren Mungan, İkiz Çocuklarda Diş Çürükleri İle Bazı Tükürük Parametrelerinin İncelenmesi, 26. Uluslararası Türk Pedodonti Derneği Kongresi/ Sözlü sunum 2019
- 5) Aydın Akçakoca, Nil Ceren Mungan, H. Selin Yıldırım, S.Emre Meşeli, Süleyman Pelit, Ayşe Barış, Serap Akyüz, Leyla Kuru, Çocuklarda Subgingival Bölge, Tükürük ve Oral Mukozada Kandida Türü Mayaların Kolonizasyonunun Araştırılması, 49.Uluslararası Bilimsel Kongresi, 28.Bilimsel Sempozyumu/ Sözlü sunum 2019

Ulusal ve Uluslararası bilimsel toplantılarda bildiri kitabında yer alan posterler

- 1) Mungan Nil Ceren, Menteş Ali, Intrinsic Green Staining Resulting From Neonatal Hepatitis And Hyperbilirubinemia,13. Avrupa Pedodonti Kongresi (EAPD) - Belgrad- Poster/Vaka Sunumu, 2016
- 2) Kalyoncu Özgül Işıl, Mungan Nil Ceren, Tanboğa İlknur, The general dentists' knowledge about local anesthesia in pediatric patients, 13. Avrupa Pedodonti Kongresi (EAPD) - Belgrad- Poster Sunumu, 2016
- 3) Mungan Nil Ceren, Akyüz Serap, Büyüme Hormonu Duyarsızlığı: Laron Sendromu, Türk Pedodonti Derneği 24. Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2017
- 4) Mungan N.C., Akçakoca A., Akyüz S., Kuru L. Periodontal And Dental Health In Children Aged Between 8-14, IADH Congress, 2018
- 5) Nil Ceren Mungan, Begümhan Ömeroğlu Yel, Hayrunisa İçen, M.Sarp Kaya, F.Esra Güneş, Serap Akyüz, Üniversite Öğrencilerinin Karyostatik ve Antikaryojenik Etkili Besinleri Tüketim Sıklığı ile Beslenme Alışkanlıklarının Ağız Diş Sağlığı Üzerine Etkisi, International Conference on Multidisciplinary Sciences, 2018

- 6) Begümhan Ömeroğlu Yel, Hayrunisa İçen, Nil Ceren Mungan M.Sarp Kaya, F.Esra Güneş, Serap Akyüz, Üniversite Öğrencilerinin Karbonhidrat İçeriği Yüksek Besinleri Tüketim Sıklığı ile Beslenme Tutum ve Davranışlarının Ağız Diş Sağlığı Üzerine Etkisi, International Conference on Multidisciplinary Sciences, 2018
- 7) Nil Ceren Mungan, Serap Akyüz, İkiz Çocuklarda Dental Erozyonun İncelenmesi, 26. Uluslararası Türk Pedodonti Derneği Kongresi,2019

Üyesi Olduğu Ulusal ve Uluslararası Kuruluşlar

- 1) Türk Pedodonti Derneği
- 2) Türk Diş Hekimleri Birliği

Katıldığı Kurslar

- 1) Management of Dental Trauma in a Growing Child Patient. 13. Avrupa Pedodonti Kongresi (EAPD) – Belgrad, 2016
- 2) Lasers in Paediatric Dentistry, 13. Avrupa Pedodonti Kongresi (EAPD) - Belgrad, 2016
- 3) NuSmile NeoMTA Uygulama Kursu -2018
- 4) NuSmile Pediatrik Estetik Kron Uygulama Kursu -2018
- 5) Aachen Dental Laser Center-Dental Lazer Uygulama Kursu-İstanbul-2018
- 6) Erken Çürük Teşhisinde Güncel Yaklaşım (Diagnodent - Diagnocam) Kursu-İstanbul -2019