



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİŞ TAŞI OLUŞUMUNUN *İN VİTRO* SİMÜLASYONU İÇİN
KALSİYUM FOSFAT ÇÖKMESİ ÜZERİNE ÇEŞİTLİ
PARAMETRELERİN ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

BÜŞRA SELMİ ÇEPİŞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOKİMYA (ECZ) ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. AYŞEN YARAT

2020-İSTANBUL



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİŞ TAŞI OLUŞUMUNUN *İN VİTRO* SİMÜLASYONU İÇİN
KALSİYUM FOSFAT ÇÖKMESİ ÜZERİNE ÇEŞİTLİ
PARAMETRELERİN ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

BÜŞRA SELMİ ÇEPİŞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOKİMYA (ECZ) ANABİLİM DALI

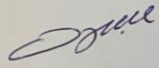
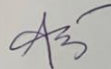
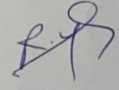
DANIŞMAN
Prof. Dr. AYŞEN YARAT

2020-İSTANBUL

TEZ ONAY FORMU

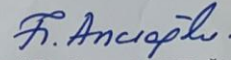
Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program türü : Tezli Yüksek Lisans
Anabilim Dalı : Biyokimya (ECZ) Anabilim Dalı
Tez Sahibi : Büşra SELMİ ÇEPIŞ
Sınav Tarihi ve Saati : 12.02.2020, 10.00
Tez Başlığı : Diş Taşı Oluşumunun *in vitro* Simülasyonu İçin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Çeşitli Parametrelerin Etkisinin İncelenmesi

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

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza
Danışman	Prof. Dr. Ayşen YARAT (Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Biyokimya)	
Üye	Prof. Dr. Serap AKYÜZ (Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Klinik Bilimleri)	
Üye	Prof. Dr. Refiye YANARDAĞ (İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı)	

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 19.02.2020 tarih ve 67 sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Feyza ARICIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

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

Büşra SELMİ ÇEPİŞ

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımın planlanması, gerçekleştirilmesi ve değerlendirilmesinde bilimsel katkı, teşvik, özveri ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, tez danışmalığı yaparken manevi destekleri ile bana yol gösteren kıymetli hocam Sayın **Prof. Dr. Ayşen Yarat'a**,

Yüksek lisans eğitimim süresince değerli bilgilerini benimle paylaşan Sayın **Prof. Dr. Ebru Işık Alturfan'a, Prof. Dr. Tuba Tunalı Akbay'a, Prof. Dr. Azize Şener'e** ve emeği geçen diğer tüm hocalarıma,

Değerli bilgileri ile katkı sunan Dişhekimliği Fakültesi Klinik Bilimleri, Pedodonti Anabilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Serap Akyüz'e**,

Yüksek lisans mülakatından tezimin tamamlanmasına kadar geçen süreçte her zaman sevgi ve desteği ile yanımda olan eşim **Ahmet Çepiş'e**

Bugünlere gelebilmemde en büyük paya sahip olan ve bugüne kadar bana sonsuz emeği geçen, sevgilerini, desteklerini, yardımlarını hiçbir zaman benden esirgemeyen başta annem **Nurhayat Selmi** ve rahmetli babam **Osman Selmi** olmak üzere tüm aileme teşekkür ediyorum.

Büşra SELMİ ÇEPİŞ

Bu tez, Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından **‘SAG-C-YLP-120619-0219’** numaralı proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
RESİM LİSTESİ	xii
TABLO LİSTESİ	xiii
1. ÖZET.....	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1. Diş Taşı.....	5
4.1.1. Diş taşı kompozisyonu ve morfolojik yapısı	5
4.1.2. Diş taşı türleri ve özellikleri	8
4.2. Diş Taşı Epidemiyolojisi	9
4.3. Diş Taşının Diş ve Ağız Sağlığı Açısından Klinik Önemi.....	13
4.4. Diş Taşı Oluşumu	17
4.4.1. Diş taşı oluşum teorileri.....	20
4.5. Diş Taşı Oluşumunu Etkileyen Faktörler	22
4.5.1. Cinsiyet, ırk, yaş, genetik ve anatomik faktörler	23
4.5.2. Tükürük kompozisyonu ve bakteri yükü	26
4.5.3. Sistemik hastalıklar.....	30
4.5.4. Doğal ve yapay inhibitörlerin varlığı.....	31
4.5.5. Beslenme alışkanlıkları.....	33
4.6. Kalsiyum Fosfat Çökmesi	38
4.6.1. Çökelti oluşum fazları	39
4.6.1.1. Çözünme, çözünürlük ve süper doygunluk	39
4.6.1.2. Çekirdeklenme (Nükleasyon)	40
4.6.1.3. Kümelenme (Agregasyon).....	40
4.6.2. Kalsiyum fosfat çökmesini etkileyen parametreler	41

4.6.3. Kalsiyum fosfat çökmesinin inhibisyonu	42
5. GEREÇ ve YÖNTEM.....	44
5.1. Kullanılan Cihazlar	44
5.2. Kullanılan Kimyasallar	44
5.3. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Etkisi İncelenen Maddeler	45
5.4. Kalsiyum Fosfat Çökmesini İncelemek İçin DeneySEL Yöntem	46
5.5. İstatistik	51
6. BULGULAR	52
6.1. Farklı Konsantrasyonlardaki Kalsiyum ve Fosfat İyonlarının Kalsiyum Fosfat Çökmesine Etkisi.....	54
6.2. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Bitki Çaylarının Etkisi	58
6.3. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Gazlı İçeceklerin Etkisi.....	62
6.4. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Kafeinli İçeceklerin Etkisi	66
6.5. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Meyve Sularının Etkisi	72
6.6. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Süt Ürünlerinin Etkisi	75
6.7. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Bitki Sulu Ekstrelerinin Etkisi	79
6.8. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Ağız Çalkalama Sularının Etkisi.....	83
6.9. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Salata Soslarının Etkisi	89
7. TARTIŞMA	94
7.1. Farklı Konsantrasyonlardaki Kalsiyum ve Fosfat İyonlarının Kalsiyum Fosfat Çökmesine Etkisi	97
7.2. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Bitki Çaylarının Etkisi	98
7.3. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Gazlı İçeceklerin Etkisi.....	101
7.4. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Kafeinli İçeceklerin Etkisi	103
7.5. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Meyve Sularının Etkisi	106
7.6. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Süt Ürünlerinin Etkisi	108
7.7. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Bitki Sulu Ekstrelerinin Etkisi	109
7.8. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Ağız Çalkalama Sularının Etkisi.....	112
7.9. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Salata Soslarının Etkisi	115
8. SONUÇ.....	118
9. KAYNAKLAR	119
10. EKLER.....	141
11. ÖZGEÇMİŞ.....	142

KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ

A_{Ag}: Kümelenmenin (Agregasyon) Tamamlandığı Absorbans Değeri

A_{max}: Maksimum Absorbans Değeri

A₀: Çekirdeklenmenin (Nükleasyon) Başlangıcındaki Absorbans Değeri

Aa: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

Ca/P: Kalsiyum/fosfor Oranı

CGA: Klorojenik Asit

CO₂: Karbondioksit

CPC: Setil Pridinyum Klorür

CPITN: Toplumda Periodontal Tedavi Gereksinimi İndeksi (Community Periodontal Index of Treatment Need)

DCPD: Bruşit veya Dikalsiyum Fosfat Dihidrat

DMFS: Çürümüş/Eksik/Dolgulu Diş Skoru (Decay-Missing-Filled Score)

DNA: Deoksiribonükleik Asit

EC: Avrupa Komisyonu

EHDP: Etan-1-Hidroksi-1,1-Difosfonat

F: Florür

FDI: Dünya Dişhekimleri Birliği

HAP: Hidroksiapatit

HEBP: 1-Hidroksietilendien-1,1-Bifosfonat

HD: Hemodiyaliz

HOMK107: İnsan Primer Oral Epitel Hücresi (Human Primary Oral Epithelial Cells)

HSC-2: İnsan Oral Skuamöz Karsinom Hücreleri (Human Oral Squamous Carcinoma Cells)

K. Mozaff: Kelussia odoratissima Mozaff (bitki)

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KÇÇ: Çözünürlük Çarpımı Sabiti

NHANES III: Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi (The Third National Health and Nutrition Examination Survey)

NIH: Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institutes of Health)

OCP: Oktakalsiyum Fosfat

OECD: Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü

PBTCA: 2-Fosfonobütan-1,2,4, -Trikarboksilik Asit

PD: Periton Diyaliz

P. gingivalis: *Porphyromonas gingivalis* (bakteri)

P. intermedia: *Prevotella intermedia* (bakteri)

PRPs: Prolince Zengin Proteinler (Prolin Rich Proteins)

QÇÇ: Kontrol Edilen Çözeltiye Ait Çözünürlük Çarpımı Değeri

R. rhizoma: Rhei rhizoma (bitki)

S_A: Kümelenme (Agregasyon) Eğrisinin Eğimi (Aggregation Slope)

SD: Standart Sapma (Standard Deviation)

SEM: Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscope)

S_N: Çekirdeklenme (Nükleasyon) Eğrisinin Eğimi (Nucleation Slope)

SPSS: Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı (Statistical Package for the Social Sciences)

S. mutans: *Streptococcus mutans* (bakteri)

S. sanguinis: *Streptococcus Sanguinis* (bakteri)

t_{Ag}: Maksimum Absorbansın Ölçüldüğü Andan Çökmenin Tamamlandığı Ana Kadar Geçen Zaman (Kümelenme Süresi)

TCP: Trikalsiyum Fosfat

t_{max}: Maksimum Absorbansın Ölçüldüğü Ana Kadar Geçen Zaman

v/v: Hacim/Hacim Oranı (Volume/Volume)

w/w: Ağırlık/Hacim Oranı (Weight/Volume)

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

WHT: Vitlokit, Magnezyumlu Beta-trikalsiyum Fosfat, Beta-TCP

w/w: Ağırlık/Ağırlık Oranı (Weight/Weight)



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. (A) Supragingival ve (B) Subgingival Diş Taşları	9
Şekil 2. Diş Taşı Örneğinin Taramalı Elektron Mikroskop Görüntüsü	14
Şekil 3. Kalsiyum Fosfat Çökme Reaksiyonunda Absorbans ve Zaman Arasında Çizilen Grafik Üzerinde S_N ve S_A , t_{max} ve t_{Ag} Değerlerinin Tanımlanması	47
Şekil 4. 2 mM $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ ve 5 mM $Na_3PO_4 \cdot 12H_2O$ Çözeltileri Kullanılarak Elde Edilen Kalsiyum Fosfat Çökmesi Standart Eğrisi (Absorbans Değerlerinin Zamana Göre Değişimi).....	53
Şekil 5. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Farklı Konsantrasyonlardaki Kalsiyumun Etkisi	55
Şekil 6. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Farklı Konsantrasyonlardaki Fosfatın Etkisi..	56
Şekil 7. Fizyolojik Tükürük Sınırları Dahilinde Değişen Kalsiyum ve Fosfat Konsantrasyonlarının Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkisi.	58
Şekil 8. Siyah Çayın Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkisi.....	59
Şekil 9. Yeşil Çayın Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkisi	59
Şekil 10. Beyaz Çayın Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkisi	60
Şekil 11. Siyah, Yeşil ve Beyaz Çayların Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinin Toplu Gösterimi	60
Şekil 12. Siyah, Yeşil ve Beyaz Çayların Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinde Tespit Edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} Değerlerinin Grafiksel Gösterimi	61
Şekil 13. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Kolanın Etkisi	62
Şekil 14. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Portakal Aromalı Fanta'nın Etkisi	63
Şekil 15. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Maden Suyunun Etkisi	63
Şekil 16. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Sodyum Bikarbonat Çözeltisinin Etkisi	64
Şekil 17. Gazlı İçeceklerin ve Bikarbonat Çözeltisinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinin Toplu Gösterimi	64
Şekil 18. Gazlı İçeceklerin ve Bikarbonat Çözeltisinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinde Tespit Edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} Değerlerinin Grafiksel Gösterimi	66
Şekil 19. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Sade Türk Kahvesinin Etkisi.....	67
Şekil 20. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Neskafe Gold'un Etkisi	67
Şekil 21. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Neskafe 3'ü 1 Arada'nın Etkisi.....	68
Şekil 22. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Glukoz Çözeltisinin Etkisi	68

Şekil 23. Kafeinli İçeceklerin ve Glukoz Çözeltilisinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinin Toplu Gösterimi	69
Şekil 24. Enerji İçeceklerinin ve Glukoz Çözeltilisinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinin Toplu Gösterimi	69
Şekil 25. Kafeinli İçeceklerin ve Glukoz Çözeltilisinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinde Tespit Edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} Değerlerinin Grafikselsel Gösterimi	71
Şekil 26. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Portakal Suyunun Etkisi.....	72
Şekil 27. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Vişne Suyunun Etkisi.....	73
Şekil 28. Meyve Suları ve İhtiva Ettikleri Kimyasalların Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinin Toplu Gösterimi	73
Şekil 29. Meyve Suları ve Glukoz Çözeltilisinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinde Tespit Edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} Değerlerinin Grafikselsel Gösterimi	75
Şekil 30. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Yoğurt Suyunun Etkisi.....	76
Şekil 31. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Peynir Suyunun Etkisi.....	77
Şekil 32. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Albumin Çözeltilisinin Etkisi.....	78
Şekil 33. Yoğurt Suyu, Peynir Suyu ve Albumin Çözeltilisinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinin Toplu Gösterimi	77
Şekil 34. Yoğurt Suyu, Peynir Suyu ve Albumin Çözeltilisinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinde Tespit Edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} Değerlerinin Grafikselsel Gösterimi	78
Şekil 35. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Sulu Maydanoz Ekstresinin Etkisi	79
Şekil 36. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Sulu Roka Ekstresinin Etkisi.....	80
Şekil 37. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Sulu Pazı Ekstresinin Etkisi	80
Şekil 38. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Sulu Labada Ekstresinin Etkisi	81
Şekil 39. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Sulu Tetra Ekstresinin Etkisi.....	81
Şekil 40. Bitki Sulu Ekstrelerinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinin Toplu Gösterimi	82
Şekil 41. Bitki Sulu Ekstrelerinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinde Tespit Edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} Değerlerinin Grafikselsel Gösterimi	83
Şekil 42. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Oral-B Ağız Çalkalama Suyunun Etkisi	84
Şekil 43. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Listerine Ağız Çalkalama Suyunun Etkisi ...	85
Şekil 44. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Colgate Plax Ağız Çalkalama Suyunun Etkisi	85

Şekil 45. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Watsons Bamboo Ağız Çalkalama Suyunun Etkisi	86
Şekil 46. Ağız Çalkalama Sularının Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinin Toplu Gösterimi	86
Şekil 47. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Etanol Çözeltisinin Etkisi.....	87
Şekil 48. Ağız Çalkalama Suları ve Etanol Çözeltilerinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinde Tespit Edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} Değerlerinin Grafikselsel Gösterimi	89
Şekil 49. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Limon Suyunun Etkisi.....	90
Şekil 50. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Sitrik Asit Çözeltisinin Etkisi	90
Şekil 51. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Üzüm Sirkesinin Etkisi	91
Şekil 52. Kalsiyum Fosfat Çökmesine 1/4 Seyreltilmiş Üzüm Sirkesinin Etkisi.....	91
Şekil 53. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Asetik Asit Çözeltilerinin Etkisi	92
Şekil 54. 1/4 Seyreltilmiş Üzüm Sirkesi ve Asetik Asit Çözeltilerinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerindeki Etkilerinde Tespit Edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} Değerlerinin Grafikselsel Gösterimi	93

RESİM LİSTESİ

- Resim 1.** Kimyasal Analiz Cihazı (RT-9000 Semi-auto Chemistry Analyzer).....49
- Resim 2.** (A) Reaksiyon Esnasında Çökmeye Başlayan Kalsiyum Fosfat Bileşiğinin Görüntüsü (B) Reaksiyon Tamamlandığında Kalsiyum Fosfat Çökeltilerinin Görüntüsü..... 53
- Resim 3.** (A) Kalsiyum Fosfat Çökmesine Etkileri İncelenen Bitki Sulu Ekstresi Örnekleri (B) Deney Sonucunda Oluşan Çökeltilere Ait Görüntüler79
- Resim 4.** Kalsiyum Fosfat Çökmesine Etkisi İncelenen Ağız Çalkalama Suları84



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Supragingival ve Subgingival Diş Taşlarının Karakteristikleri	10
Tablo 2. Çalışmada Kullanılan Cihazlar ve Markaları	44
Tablo 3. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar	44
Tablo 4. Çalışmada Kullanılan Maddeler, Markaları ve pH Değerleri	45
Tablo 5. Karşılaştırma İçin Kullanılan Çözeltiler ve pH Değerleri.....	46
Tablo 6. Kalsiyum Fosfat Çökmesi Standart Deneyine Ait Absorbans Değerleri ...	52
Tablo 7. Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri İncelenen Farklı Konsantrasyonlardaki Kalsiyum ve Fosfat İyonu Çözeltileri	54
Tablo 8. Farklı Konsantrasyonlarda Kalsiyum İyonu İhtiva Eden Çözeltilerin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri	56
Tablo 9. Farklı Konsantrasyonlarda Fosfat İyonu İhtiva Eden Çözeltilerin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri.....	57
Tablo 10. Siyah, Yeşil ve Beyaz Çayların Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri	61
Tablo 11. Gazlı İçeceklerin ve Bikarbonat Çözeltilisinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri	65
Tablo 12. Kahve Türlerinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri.....	70
Tablo 13. Enerji İçeceklerinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri.....	71
Tablo 14. Meyve Suları ve Glukoz Çözeltilisinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri.....	74
Tablo 15. Süt Ürünleri Grubundan Yoğurt Suyu ile Peynir Suyunun ve Proteinin (Albumin Çözeltilisi) Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri	78
Tablo 16. Bitki Sulu Ekstrelerinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri	83
Tablo 17. Ağız Çalkalama Sularının Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri....	88
Tablo 18. Etanol Çözeltilerinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri.....	88
Tablo 19. 1/4 Seyreltilmiş Üzüm Sirkesi ve Asetik Asit Çözeltilerinin Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Etkileri.....	93

1. ÖZET

Diş Taşı Oluşumunun *in vitro* Simülasyonu için Kalsiyum Fosfat Çökmesi Üzerine Çeşitli Parametrelerin Etkisinin İncelenmesi

Öğrencinin Adı: Büşra SELMİ ÇEPİŞ

Danışman: Prof. Dr. Ayşen YARAT

Anabilim Dalı: Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Amaç: Diş taşının inorganik içeriğinin %76'sını oluşturan kalsiyum fosfatın kristal büyüme mekanizmasının bilinmesi ve kontrol edilebilmesi diş taşı oluşumunun inhibisyonu açısından çok önemlidir. Bu çalışmanın amacı, günlük hayatta sıklıkla tüketilen bazı sıvı besinlerin, içeceklerin, ağız bakımında kullanılan ağız çalkalama sularının, çeşitli bitkilerin sulu ekstrelerinin *in vitro* şartlarda diş taşı oluşumunu yansıtacağı düşünülen kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkilerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Kalsiyum fosfat çökeltisinin oluşumu, 37°C'de kalsiyum klorür dihidrat ve trisodyum fosfat çözeltilerinin uygun konsantrasyonlarının karıştırılmasından sonra 620 nm'de yaklaşık 30 dakika boyunca iki dakika aralıklarla absorbans değişimi kaydedilerek incelendi. Çökme üzerine etkisi incelenecek örneklerden 50 µL'lik hacimler karışıma ilave edilerek değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Bitkisel çaylar, meyve suları, süt ürünleri, bitki ekstrelerinin çoğu kalsiyum fosfat çökme süresini farklı oranlarda uzattı. Salata suları çökmeyi tamamen inhibe etti. Gazlı içecekler, kafeinli içecekler ve ağız çalkalama sularının bazıları ise çekirdeklenme ve kümelenmeyi hızlandırarak çökme süresini kısalttı. Sıcaklık, pH, iyon konsantrasyonu ve karıştırma gibi faktörlerin de çökmeyi etkilediği belirlendi.

Sonuç: Diş taşı oluşumunun etkili bir şekilde önlenmesi için tükürük pH'sının kalsiyum fosfat çökmesine izin vermeyecek şekilde optimize edilmesi, oral hijyen ve sağlıklı beslenme stratejilerine önem verilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Diş taşı, Kalsiyum Fosfat, Çökme, Beslenme, İçecekler

2. SUMMARY

Investigation of The Effect of Various Parameters on Calcium Phosphate Precipitation For *in vitro* Simulation of Dental Calculus Formation

Student's Name: Büşra SELMİ ÇEPİŞ

Supervisor: Prof. Dr. Ayşen YARAT

Department: Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy

Aim: Knowing and controlling the crystal growth mechanism of calcium phosphate, which constitutes 76% of the inorganic content of calculus, is very important for the inhibition of calculus formation. The aim of this study was to investigate the effects of some liquid nutrients, drinks, mouthwashes used in oral care and aqueous extracts of various plants on calcium phosphate precipitation which are thought to simulate the formation of calculus *in vitro*.

Material and Methods: The formation of the calcium phosphate precipitate was examined by recording the absorbance change at 620 nm at two-minute intervals for approximately 30 minutes after mixing the appropriate concentrations of calcium chloride dihydrate and trisodium phosphate solutions at 37°C. By adding of 50 µL volumes of samples, which are thought to be effective on calcium phosphate precipitation, to the mixture, their effects on sediment formation were investigated.

Results: Herbal teas, fruit juices, dairy products and most of the plant extracts prolonged calcium phosphate precipitation time at different rates. Salad dressings completely inhibited precipitation. Some of carbonated/cafeinated beverages and mouthwashes decreased the precipitation time. It was also determined that factors such as temperature, pH, ion concentration and mixing affect the precipitation.

Conclusion: It was concluded that saliva pH should be optimized to prevent calcium phosphate precipitation, oral hygiene and healthy nutrition strategies should be given importance in order to prevent the formation of calculus effectively.

Key Words: Calculus, Calcium Phosphate, Precipitation, Nutrition, Beverages

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Kalsiyum fosfat bileşiği, kemik ve diş gibi sert dokuların yapısında bulunan başlıca bileşiktir. Bu bileşiğin kalsiyum ve fosfat iyonlarından oluşum mekanizmasının (çekirdeklenme ve kümelenme) bilinmesi ve kontrol edilmesi diş ve kemik gibi sert dokuların yapısı açısından çok önemlidir (Tarasevich ve ark., 2003). Kalsiyum fosfat çökmesi veya kristalizasyonu, diş minesinin sağlamlığının arttırılması ve restorasyon malzemeleri gibi dayanıklı biyomalzeme üretimi açısından faydalı olmakla birlikte, diş taşı oluşumuna neden olabileceğinden dolayı olumsuz bir tablo sunmaktadır. Bu nedenlerle kalsiyum fosfat çökmesi, diş taşı oluşum mekanizmasının aydınlatılması ve inhibisyonunun sağlanması açısından araştırmalara konu olmuştur. (Nancollas ve Johnsson, 1994; Gaffar ve ark., 1995)

Diş taşı, temel olarak kalsiyum fosfat'dan oluşan (White, 1997), üzerinde bakteri plak tabakası bulunan doğal dişler ve restorasyonlar üzerinde kümelenen (Aghanashini ve ark., 2016) sert bir birikimdir. Diğer bir ifade ile diş taşı, mineralize edilmiş bakteriyel plaktır (Moolya ve ark., 2010).

Diş taşının pek çok oral probleme, estetik olmayan bir görüntüye ve ağız kokusuna sebebiyet vermesinin yanısıra yapılan çalışmalar, diyabet, üriner taş oluşumu, kardiyovasküler hastalıklar gibi ciddi hastalıkları da beraberinde getirebileceğini göstermektedir (Batool ve ark., 2018). Diş taşı, tüm bu hastalıkların oluşmasında doğrudan sorumlu olmamakla birlikte, hastalığın ilerlemesinde ikincil bir faktör olarak yer almaktadır (Clarke, 2015). Diş taşı, diş eti, ligament, sementum ve alveolar kemik gibi bitişik dokulara zarar verir. Ağızda diş taşının varlığı gıda tüketimi sırasında diş yüzeyinde oluşan organik film tabakasının fırçalama ve diş ipi kullanımı gibi oral hijyen uygulamaları ile temizlenmesine engel olmaktadır. Gözenekli yapısı nedeniyle de diş taşı bakteriyel toksinlerin barınması için oldukça elverişli olup periodontal hastalığın ilerlemesine zemin oluşturmaktadır (Batool ve ark., 2018; Partido ve ark., 2018).

Diş taşı oluşum mekanizması ve etki eden faktörlere yönelik çeşitli araştırmalar mevcuttur, fakat literatürde diş taşı oluşumunu önlemeye yönelik kalsiyum fosfat kristalizasyonunun inhibisyonunda etkili diyetel faktörlerin belirlenmesi ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Hidaka ve arkadaşlarının 1992 ile 2008 yılları arasında yaptıkları çalışmalarda, diş taşı oluşumunun inhibisyonu için çeşitli besinler ve bitkiler denenmiştir. Fakat bu çalışmalarda kullanılan bitkiler ve besinler geleneksel Japon kültüründe tüketilebilecek yiyeceklerdir.

Kalsiyum fosfat çökmesine izin vermeyecek şekilde doğru beslenme stratejilerinin geliştirilmesi ve diş taşı oluşumunun önüne geçilmesi olası periodontal hastalıklara zemin oluşturan durumları ortadan kaldırılabilir (Lieverse, 1999). Bu nedenle bu tezde, diş taşı oluşumunu yansıtacak şekilde çeşitli diyetel faktörlerin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkisini incelemek amaçlanmıştır. Diş taşı oluşumunu kalsiyum fosfat çökmesini inhibe ederek önlediği belirlenen örneklerin *in vivo* çalışmalar ile desteklenmesinin ardından, ağız sağlığında antikalkulus ajan olarak kullanılabilecek ticari ürünlere dönüştürülmesinin hekimlerin tedavi olanaklarının artmasına önemli bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Diş Taşı

Diş taşı, üzerinde bakteriyel plak tabakası bulunan, doğal dişler ve restorasyonlar üzerinde kümelenen, sert ve kalsifiye olmuş bir birikimdir (Nohutçu, 1986; Roberts Harry ve Clerehugh, 2000; Aghanashini ve ark., 2016). Diğer bir ifade ile diş taşı, temel olarak kalsiyum fosfat bileşiği olmak üzere çeşitli inorganik bileşenlerden ve organik matriksten oluşan (White, 1997; Jin ve Yip, 2002) mineralize edilmiş bakteriyel plaktır (Langland, 2002; Moolya ve ark., 2010).

Diş plağı kalsifiye olduğunda ortaya çıkan diş taşı, klinik olarak doğal dişlere ve krona sıkıca yapışmış, sert ve kalsifiye olmuş bir kitledir. Protezler veya diğer apereyler üzerinde de oluşabilir (Langland, 2002). Yüzey bakteriyel plakla örtülür. Bu örtü aynı zamanda çeşitli mikroorganizma türlerini, dökülen epitel hücrelerini ve epitelinden kaynaklanan lökositleri de içerir. Bunların tamamı birlikte yapışkan bir matriks oluşturur (Nohutçu, 1986). Bakteriyel plağın mineralizasyonu taş oluşumu ile sonuçlanır. Diş taşı oluşumunun ilk 3 gününde diş veya protez yüzeyinde bakteriyel plak adhezyonun gerçekleştiği, 3.günden sonra kalsifikasyonun başlayarak 2 hafta kadar sürdüğü, böylece sert tortuların meydana geldiği bildirilmektedir (Matsumura ve ark., 2018). Ancak mineralizasyonun daha erken de başlayabildiği ifade edilmektedir. Diş taşı, önce diş yüzeyinde paralel katmanlar halinde birikmeye ve daha sonra mineralleşmeye başlar. Bu mineralizasyon odak noktaları yavaş yavaş artar ve katı bir taş birikimi oluşacak şekilde birleşirler. Bu nedenle morfolojik incelemelerde diş taşı, katmanlar halinde bir görünüm sergiler (Nasution ve Amatanesia, 2018).

4.1.1. Diş taşının kompozisyonu ve morfolojik yapısı

Diş taşı, özellikle mineraller olmak üzere çeşitli inorganik ve organik bileşenlerden oluşan kompleks bir yapıdır. Diş taşı matriksi, diş taşının kuru ağırlığının %15,7'sini oluşturur (Jin ve Yip, 2002) ve amino asitler, peptidler, glikoproteinler, proteinler,

karbonhidratlar ve lipidlerden oluşur (Lieverse, 1999). Bunun yanısıra epitel hücreleri, lökositler, mikroorganizmalar da yer alır (Gaffar ve ark., 1986).

Olgun diş taşında, kalsiyum/fosfor (Ca/P) oranı, 0,66 ila 2 arasında değişmektedir (Roberts Harry ve Clerehugh, 2000). Kalsiyum ve fosfat iyonlarının yanı sıra, magnezyum, sodyum, florür ve karbonat iyonları diş taşında bulunur (Ten Cate ve ark., 2003).

Analitik tekniklerle yapılan incelemeler diş taşı inorganik yapısının;

- DCPD (bruşit veya dikalsiyum fosfat dihidrat, $\text{Ca}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$),
- OCP (oktakalsiyum fosfat, $\text{Ca}_8\text{H}_2 (\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$),
- WHT (vitlokit, magnezyumlu beta-trikalsiyum fosfat, beta-TCP, $(\text{Ca},\text{Mg})_3(\text{PO}_4)_2$),
- HAP (karbonat içeren hidroksiapatit $(\text{Ca},\text{M})_{10}(\text{CO}_3, \text{HPO}_4, \text{PO}_4)_6(\text{OH}, \text{X})_2$; M: Mg^{2+} veya P^{2+} ; X: F^- , Cl^- veya Br^-) içeren bir veya daha fazla kalsiyum fosfat bileşiğinden oluştuğunu ortaya koymuştur (Roberts Harry ve Clerehugh, 2000). Bu kalsiyum fosfat fazları, numuneden numuneye ve hatta aynı numune içerisinde dış ve iç katmanları arasında farklılık gösterebilmektedir. Doğal dişler ve diş protezlerinde biriken insan diş taşları kullanılarak yapılan mikroskopik analizler, protez yüzeylerinden elde edilen diş taşlarında HAP'ın esas inorganik bileşen olduğunu, doğal diş yüzeylerinden alınan diş taşı örneklerinde ise WHT, HAP ve OCP'den oluşan karışık bir kalsiyum fosfat fazının bulunduğunu göstermiştir (Gaffar ve ark., 1995).

Yapılan arkeolojik araştırmalarda elde edilen diş taşlarında çeşitli minerallerin bulunduğu tespit edilmiştir. Mineral tortularında öncelikle daha fazla çözünür kalsiyum fosfat türlerinin (örneğin bruşit) oluştuğu, zamanla bunların hidroksiapatit kristallerine dönüştüğü, bu esnada kristal türlerinin birbirlerinin oluşumunu inhibe edebildiği belirtilmiştir. Bu nedenle diş taşlarının farklı oranlarda bu kristal tiplerini barındırdığı ve diş taşı oluşumunun çok yavaş ilerleyen dinamik bir süreç olduğu bildirilmiştir (Ten Cate ve ark., 2003).

Diş taşı yapısında iğne biçiminde, küçük inorganik apatit kristalleri hakimdir. Kristallerin bazıları çomak (basillus) veya çıkıntı (ribbon) gibi görünür ve genellikle rastgele yönlenmişlerdir. Yapılan mikroskopik incelemeler, diş taşlarında kireçlenmiş mikroorganizmaların ana hatlarının belirgin olduğunu göstermiştir (Roberts Harry ve Clerehugh, 2000). Diş taşlarının yapısının incelendiği bir çalışmada, yumuşak dokuları uzaklaştırılan diş numuneleri bakalit içine gömülmüş ve diş taşlarının bulunduğu bölgeden kesitler alınarak incelenmiştir. Diş taşlarının homojen yapıdan uzak, porozitesinin yüksek olduğu ve mine yüzeyine düz hatlarla tutunduğu, minede çatlaklar bulunduğu ve bu yoğun çatlakların sementumda da devam ettiği gözlenmiştir (Balcıoğlu ve ark., 2012).

Diş taşı yapısını belirlemek ve diğer sert dokularla kıyaslamak amacıyla yapılan bir çalışmada, diş taşı kristalitlerin kafes görüntüleri incelenmiştir. Yapılan gözlemler, diş taşında kemiğe benzer bir kafes görüntüsü ve merkezi koyu çizgi sergilendiğini, kemikle aynı spektrum seti verdiğini göstermiştir. Bu sonuçlar, mikroorganizma aracılı, alışılmadık ve istenmeyen bir yapı olan diş taşlarındaki apatit kristallerinin oluşum sürecinin temel olarak normal kalsifiye sert dokularla (kemik, diş minesi vb.) benzer olduğunu göstermektedir (Kakei ve ark., 2000). Başka bir çalışmada, 19 hastadan elde edilen rastgele diş taşı ve dentin örneklerinin analizi yapılmış, diş taşının organik ve inorganik içeriği ve bileşiminin, kimyasal analiz ve kristallik değerlerinin dentin gibi diğer anatomik bölgelerde bulunan kalsiyum fosfat tuzlarına benzer olduğu belirlenmiştir (Rabinowitz ve ark., 1968).

Yapılan mikroskopik incelemelerde diş taşlarının farklı şekiller oluşturarak biriktiği belirlenmiştir. 396 hastadan alınan 1132 diş incelenerek elde edilen bulgulara göre diş taşlarının;

- Kabuklu, dikenli veya nodüler birikintiler (n = 706),
- Çıkıntı veya halka oluşumlu birikintiler (n = 664),
- İnce, pürüzsüz kaplama şeklindeki birikintiler (n = 75),
- Parmak ve eğretili benzeri oluşumlu birikintiler (n = 216),
- Bireysel diş taşı adaları veya noktaları şeklindeki birikintiler (n = 52),
- Submarjinal birikintiler üzerinde supramarjinal birikintiler (n = 6)

şeklinde biriktiği belirlenmiştir. Bazı durumlarda bir diş üzerinde birden fazla birikme türü görüldüğü, yaygın olanların dikenli veya nodüler birikintiler ve çıkıntı veya halka benzeri oluşumlar olduğu ifade edilmiştir (Roberts Harry ve Clerehugh, 2000). Benzer şekilde bir araştırmada da, çıkıntı şeklindeki kristal oluşumların temel diş taşı birikinti tipi olduğu bildirilmiştir (Little ve Hazen, 1964).

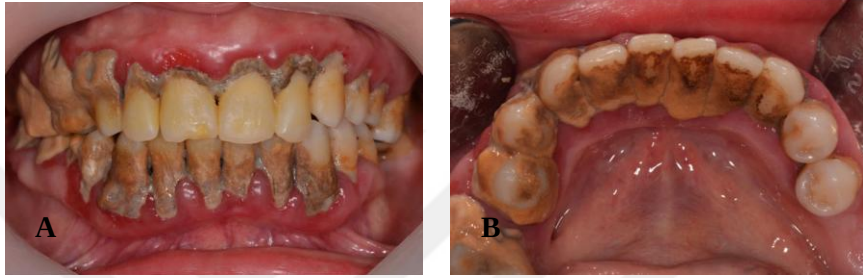
4.1.2. Diş taşı türleri ve özellikleri

Diş taşları ağız içerisinde oluştukları konum ve kaynak aldıkları noktaya göre subgingival ve supragingival diş taşları olmak üzere iki gruba ayrılır (Langland, 2002). Diş eti kenar boşluğuna koronal veya apikal olabilen bu sert tortular, periodontal inflamasyon ile ilgili ve etiyolojik açıdan farklılıklara sahiptir (Ten Cate ve ark., 2003; Nasution ve Amatanesia, 2018). Supragingival diş taşları diş minesinin üzerinde, gingival marjinin koronalinde yer alırken; subgingival diş taşları diş kökünün üzerinde, gingival marjinin altında yer alırlar (Tümer, 2015; Lewis, 2018).

Subgingival diş taşını supragingival diş taşından ayırt edebilmek her zaman kolay olmayabilir (Roberts Harry ve Clerehugh, 2000). Supragingival diş taşları; beyaz ve beyaz-sarı renktedir (Şekil 1A) ve gingival kenarın koronalinde bulunduklarından kolayca teşhis edilebilirler. Sertleşmiş çamur kıvamındadır ve dişlerden kolaylıkla ayrılabilir fakat, temizlendikten sonra kısa sürede tekrar oluşabilirler. Sigara kullanımına bağlı olarak veya tüketilen yiyeceklerin etkisi ile renk değiştirebilirler ve daha koyu görünebilirler. Ağız içinde özellikle tükürük bezi kanallarının açıldığı alanlarda, mandibular kesici dişlerin lingual yüzeylerinde daha fazla rastlanır (Roberts Harry ve Clerehugh, 2000; Tümer, 2015; Agnhanashini, 2016; Akcalı ve Lang, 2018).

Subgingival diş taşları; kahverengimsi siyah ve yeşilimsi siyah renktedir (Şekil 1B) ve gingival kenarın alt bölgesinde birikir. Özellikle interproksimalde ve lingualde bukkal diş yüzeylerine göre daha yaygın olarak görülmektedir. Subgingival diş taşı, diş eti oluk sıvısının hemorajik bileşenlerinin ve kalsifiye olan anaerobik çubuk

bakterilerin siyah renkte pigmentasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkar (Roberts Harry ve Clerehugh, 2000). Sert bir yapıya sahip olan bu diş taşları normal ağız muayenesinde fark edilmeyebilir. Uzaklaştırıldıktan sonra subgingival diş taşlarının yeniden birikmesi çok hızlı olabilmektedir (Nohutçu, 1986). Kronik periodontitis hastalarında yapılan mikroskopik incelemelerde subgingival diş taşlarının diş eti cebinin yakınında yer aldığı ve bağlantı epiteline uzanamadığı belirlenmiştir (Tümer, 2015; Agnhanashini, 2016; Akçalı ve Lang, 2018).



Şekil 1. (A) Supragingival ve (B) subgingival diş taşları (Akçalı ve Lang, 2018)

Diş taşlarının miktarı ve ağız içinde bulunduğu alanlar nüfus grubuna, beslenme alışkanlıklarına, ağız hijyeni, yaş, ırk, sistemik hastalıkların varlığına göre değişiklik gösterir (Tablo 1).

4.2. Diş Taşı Epidemiyolojisi

Diş taşının yaygınlığını belirlemeye yönelik yapılan epidemiyolojik araştırmalar, yalnızca ağız sağlığına vurgu yapmakla kalmaz, aynı zamanda gerekli olan periodontal tedavi ve profesyonel diş hekimliği hizmetlerinin buna göre planlanmasına da yardımcı olur (Aghanashini ve ark., 2016). Diş eti iltihabı, diş çürüğü, dental plak ve diş taşı gelişimi gibi ağız ve diş hastalıkları, bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar içerisinde yer alan, önlenabilir ve tedavi edilebilir sağlık sorunlarıdır. Ancak dünya genelinde sahip oldukları yüksek prevalans nedeniyle sağlık harcamalarında büyük bir artışa neden olurlar (Özyavaş, 2018).

Tablo 1. Supragingival ve subgingival diş taşlarının karakteristikleri (Roberts Harry ve Clerehugh, 2000)

Karakteristik	Supragingival Diş Taşı	Subgingival Diş Taşı
Lokasyon	Dişeti marjının koronalinde	Dişeti marjının apikalinde
Renk	Sarı/Beyaz	Kahverengi/Siyah
Dağılım	Tükürük kanalı açıklıklarına bitişik	Ağız çevresinde rastgele
Bileşim	Karbonat ve Mn konsantrasyonları subgingival diş taşına göre daha yüksek iken; Ca, Mg, F, Sr ve Zn konsantrasyonları daha düşük. Daha düzenli F dağılımı.	Ca, Mg & F konsantrasyonları supragingival diş taşına göre daha yüksek iken; karbonat konsantrasyonları daha düşük. Daha düzensiz F dağılımı.
Mineral içeriği ve kaynağı	Hacimce ortalama % 37 tükürükten	Hacimce ortalama %58 dişeti oluk sıvısından
Kristal tipi ve boyutu	Çoğunlukla OCP ve HAP, bazen DCPD. Küçük iğne şekilli ve büyük şerit benzeri.	Çoğunlukla WHT, DCPD hiç yok. Sadece küçük kristaller.
Oluşumu	Heterojen çekirdeklenme ve kristal büyümesi. Daha çok değişken (heterojen) kalsifikasyon.	Heterojen çekirdeklenme ve kristal büyümesi. Daha çok tekdüze (homojen) kalsifikasyon
Mikro-organizmalar	Mikroorganizmalar hakim; kalsifiye olmayan bazı bölgelerde. Daha fazla filamentli organizma; daha hızlı büyüme	Kalsifiye olmayan çok az sayıda mikroorganizma. Daha az filamentli organizmalar; yavaş büyüme
İrk etkisi	Asya popülasyonunda daha yüksek prevalans ve miktar göstermektedir.	Daha geniş bağlanma kaybına bağlı Asya popülasyonlarında daha fazla prevalans ve miktarlar. Kafkasyalılara göre Hint-Pakistan'da daha apikal subgingival diş taşına düşük sodyum ve magnezyum seviyeleri.
Morfoloji	Farklılaşmamıştır.	Çeşitli tipler tanımlanmıştır: dikenli, huysuz, nodüler; çıkıntı/halka; bireysel noktalar; pürüzsüz kaplamalar; parmak/ eğrelti benzeri; subgingival üzerinde supragingival
Patojenik potansiyeli	Az belirgin bir etki	Periodontal hastalık ile ilişkili

Türkiye’de ve gelişmekte olan ülkelerin pek çoğunda diş hastalıkları tedavi teknolojilerinde ilerleme söz konusu iken, ağız ve diş hastalıklarına karşı koruyucu önlemler yeterli düzeyde değildir. Bunda hem sağlık otoritelerinin koruyucu önlemlerle ilgili politikalarda yetersiz kalması hem de toplumsal olarak ağız hijyeni ve sağlığına önem verilmemesi etkili olmaktadır. Buna karşın, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Dünya Diş Hekimleri Birliği (FDI) gibi küresel sağlık örgütleri sık sık yayınladıkları raporlarda dikkatleri bu noktaya çekmeye çalışmakta ve devletleri bu konuda bilinçli olmaya çağırmaktadır. Ayrıca, Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) ve Avrupa Komisyonu (EC) ortak çalışmalar yaparak çeşitli izlem platformları oluşturmaktadırlar (Özyavaş, 2018).

Diş taşının tüm dünyada yaygınlığı hakkında yapılan araştırmalarda, periodontal bakım için ihtiyaç duyulan popülasyonun tahmininde Toplumda Periodontal Tedavi Gereksinimi İndeksi (CPITN) uygulanarak diş taşı değerlendirilmiştir. Diş taşının prevelansını tanımlamaya yönelik çalışmalar kısıtlıdır. Genellikle diş ve ağız sağlığını tehdit eden diğer hastalıkların tespitine yönelik araştırmalarda ilave bilgi olarak karşımıza çıkmaktadır (Aghanashini ve ark., 2016). Anured ve arkadaşlarının 1991 yılında yapmış oldukları çalışmalarda, 15 yıllık bir süre ile Sri Lankalı çay işçileri grubu ve Norveçli akademisyenler grubu olmak üzere iki grubun periodontal durumunu gözlemiştir. Sri Lankalı bireylerde diş taşının birikiminin simetrik olduğunu ve ilk önce maksiller molarların fasyal yüzeyinde ve mandibular kesici dişlerin lingual yüzeylerinde biriktiğini fark edilmiştir. Artan yaş ile birlikte, supragingival diş taşı tortuları 25 ila 30 civarında bir maksimum diş taşı skoruna ulaşmaya devam etmiş, 45 yaşından sonra ise bazı durumlarda premolar haricindeki dişlerin tamamı taşlarla kaplanmış olduğu belirlenmiştir. Norveçli akademisyenler grubu sahip oldukları ayrıcalıklı diş hizmetlerinden dolayı, 40-50 yaş arası bireylerinde %30 gibi düşük bir oranda bitişik dişler arasındaki alanlarda (interproksimal) diş taşları göstermiştir. Sri Lankalı bireylerin aksine, Norveçli akademisyen grubuna göre Sri Lankalı bireylerin koruyucu diş hekimliği hizmetlerine erişimleri çok daha zor olduğundan, iyi ağız hijyeni uygulanmayan bu bireylerde, diş taşı bulunan dişlerinde daha fazla bağlanma kaybı ve nihayetinde diş kaybı riski olduğu sonucuna varılmıştır. 1988-1994 yılları arasında Amerika Birleşik

Devletleri'nde gerçekleştirilen 3. Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi (NHANES III) araştırmasında, 9689 yetişkin değerlendirilmiş ve deneklerin %91,8'inin supragingival diş taşı ve % 55,1'inin de subgingival diş taşına sahip olduğu belirlenmiştir (Anerud ve ark., 1991).

Diş taşı oluşumu, ağız ve diş sağlığı açısından tüm dünyada uzun yıllardır bir problem olarak görülmektedir. Yaklaşık 5000 yıldır diş taşı, periodontal hastalıkların etiyolojisinde önemli bir faktör olarak kabul edilmiştir (Mandel ve Gaffar, 1986). Yapılan son araştırmalar diş taşının hastalıklarda başlatıcı etkisinin az olduğunu fakat dental plak gelişimini ilerletici etkisinin ciddi olduğunu göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri popülasyonlarında diş taşı bulunma sıklığı ve yapısı, Ulusal Sağlık Araştırma Enstitüsü (NIH) tarafından kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Diş taşı okul çağındaki çocukların % 34'ünde gözlenmiştir. Yetişkinlerin % 25-30'u dişeti marjının üzerinde yani supragingival diş taşına sahipken, % 60-65'i dişeti marjının altında yani subgingival diş taşına sahiptir. Yaşın ilerlemesiyle birlikte diş taşı bulunma insidansında da artış görülmüştür. Araştırma sonucunda bu derece yüksek diş taşı prevelansının tespit edilmesi, oluşumunu önlemek ve oluştuktan sonra etkili ve güvenli bir diş taşı giderme aracının geliştirilmesi gerektiğini düşündürmüştür. Bununla birlikte, tüm dünyada diş taşı birikintilerini mekanik olarak ortadan kaldırmak için yoğun bir emek sarf edilmektedir. Uygulanan tedavi prosedürleri bazen yoğun emek gerektiren, pahalı ve hasta için yıpratıcı olabilmektedir. Özellikle bu, sağlık politikalarının gelişmediği ülkelerde daha fazla yaşanmaktadır. Diş taşının önlenmesi ve tedavisinde teknolojilerin geliştirilmesi, halk sağlığı açısından dünya çapında önemlidir (Gaffar ve ark., 1995).

Arkeolojik araştırmalara kaynak olması, diş taşının uzun yıllardır var olan bir ağız sağlığı problemi olduğunu kanıtlamaktadır. Dünya çapındaki insanların çoğunda gözlenen bir materyal olarak diş taşı, toplumlarda diyet geçmişini belirlemek ve ağız sağlığı çalışmaları ile ilgili paleomikrobiyolojik araştırmalara konu olmuştur. Lokal ve sistemik enfeksiyonlarla ilişkili bakteri, ark, virüs ve mantarlar gibi patojenler ile zararsız diğer organizmaları ve diyet artıklarını barındıran diş taşları, morfolojik ve immünolojik analizler, izotop analizleri, DNA tabanlı yaklaşımlar, protein bazlı

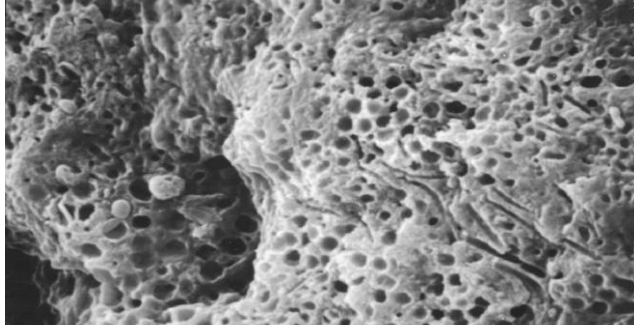
yaklaşımlar ile incelenmiştir. Bu araştırmalar, paleomikrobiyolojinin özellikle *Streptococcus mutans*ın geçmişteki insan sağlığı ve diyet korelasyonunu ortaya çıkarmıştır (Huynh ve ark., 2016).

Diş ve dişeti hastalıklarının, sistemik sağlık üzerinde belirgin etkisi bulunmakta ve yaşam kalitesine olan etkisi nedeniyle de sağlık harcamalarını etkilediği bilinmektedir (Akar, 2014). Kötü ağız hijyeni ve yetersiz bakım sebebiyle dişlerde oluşan bakteriyel plaklar, uzun süre giderilmediğinde diş taşı birikintilerine dönüşür. Hem bakteriyel plak hem de ikincil bir faktör olarak diş taşı periodontal hastalıkları tetikler (Yaprak ve ark., 2017). Erken dönemde yapılan müdahaleler, tüm bu problemler için erken teşhise ve diş hekimi tarafından giderici ve önleyici tedavilerin hızlı bir şekilde uygulanmasına olanak sağlar. Eğer ağız diş hastalıkları kontrol altına alınmazsa, nüfusun büyük çoğunluğunun yaşam kalitesinde kalıcı hasarlar bırakabilmektedir. Bu da, hem bireylerin yaşam kalitesinde azalmaya hem de sağlık için ayrılan giderlerde artışa sebep olmaktadır. Bununla birlikte, yapılan çalışmalar günlük diş fırçalama alışkanlığının kazanılmasının, ağız bakımının düzenli yapılmasının ve doğru beslenme alışkanlıkları kazanılmasının diş taşı ve bağlantılı dişeti hastalıklarının giderilmesinde ve diğer komplikasyonların azaltılmasında etkili olduğunu ortaya koymaktadır (White, 1997; Hidaka ve Oishi, 2007). Tarih boyunca, diş hastalıklarında önleme ve ağız sağlığını iyileştirme çalışmalarından çok protetik ve operatif tedavilere daha fazla önem verilmiştir. Fakat günümüzde, tedavisi daha pahalı bir hale gelmeden, diş hastalıklarını gidermeye yardımcı olduğundan önleyici tedavi stratejilerinin geliştirilmesine daha fazla önem vermeye başlanmıştır (Glick ve ark., 2012; Akar, 2014).

4.3. Diş Taşının Diş ve Ağız Sağlığı Açısından Klinik Önemi

Diş taşının periodontal dokulardaki birincil etiyolojik rolü, mineralleşmemiş bakteri plağı için tutunma yüzeyi görevi görmesi ve bakteriyel plağı doku ile doğrudan temas halinde tutmasıdır (Langland, 2002). Diş taşı, hastalığın başlangıcında olduğu gibi ilerlemesinde de önemli bir faktördür. Diş taşının, Şekil 2’de de görüldüğü gibi sahip olduğu gözenekli yapısının kemik rezorpsiyon uyarıcıları da dahil olmak üzere,

dişeti sızıntıları ve periodontal dokuya zarar veren bakteriyel endotoksinlerden potansiyel toksik maddeleri emebilecek olmasının, gingivitis veya periodontitisin ilerlemesine katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür (Hidaka ve ark., 1996).



Şekil 2. Diş taşı örneğinin taramalı elektron mikroskop (SEM) görüntüsü (Rohanizadeh ve LeGerosb, 2005)

Pürüzlü taş yüzeyi, bitişik periodontal dokularda iltihap oluşturmaz, bunun yerine subgingival mikrobiyal kolonizasyon için ideal bir substrat görevi görür. Ayrıca bakteriyel plakların barındığı bir oyuk gibi davranır. Periodontal dokular için tahriş edici bir ajan olur. Periodontal cep duvarının gerilmesine sebep olur. Polimorfonükleer lökositlerin girişini inhibe eder (Wong ve ark., 2002). Diş taşı, diş eti durgunluğu ve lokalize bağlanma kaybı ile ilişkilidir. Ayrıca, cep kanama durumunu etkiler ve aynı zamanda plak ile ilgili hasar yarıçapını genişletir (Radeerom ve ark., 2018). Supragingival diş taşı, periodontal hastalığın ilerlemesinde küçük bir rol oynar. Bununla birlikte, subgingival diş taşı, gingival inflamasyon ile birlikte erken başlangıçlı periodontitte hastalık progresyonunun bir belirleyicisidir. Plak kaynaklı gingivitis, cep oluşumunu başlatır ve subgingival diş taşının oluşumunu destekleyen mineral bakımından zengin gingival sıvının akışını artırır (Elias Boneta ve ark., 2018). Bu nedenlerle, cep oluşumundaki birincil veya ikincil ilişkisine bakılmaksızın, diğer bir deyişle periodontal hastalığın ilerlemesindeki etkisine bakılmaksızın, temel tahriş edici özellikleri iç yapısından ziyade yüzeyindeki plak olmasına rağmen, diş taşı, periodontal hastalıkta önemli bir patojenik faktördür (Aghanashini ve ark., 2016).

Yapılan alışmalar mikrobiyal kolonizasyon olmaksızın diş taşlarının steril bölgelerinin de periodontal hastalıkların ilerlemesinde rol aldığını göstermektedir. Don Allen ve Kerr (1965) tarafından Gine domuzları kullanılarak yapılan bir çalışmada diş taşlarının sterilliği ve onların reaksiyonlarını histolojik olarak incelemiş ve steril olmayan diş taşları ile karşılaştırılmıştır. Periodontitisli hastalardan bir miktar diş taşı alınmış, otoklavda sterilize edilmiş ve daha sonra da bu diş taşları bir grup domuzun periton içi dokularına enjekte edilmiştir. Diğer gruba da sterilize olmayan diş taşları enjekte edilmiştir. Sonuçlar, steril insan diş taşının cevabının grnlomatoz olduğunu; steril olmayan diş taşı uygulamasının ise apse oluşumu eğilimi ile birlikte süpüratif reaksiyon verdiğini göstermiştir. Steril diş taşının hafif tahriş edici olduğu ve mikroorganizmalı diş taşları ile karşılaştırıldığında etiyolojik bir önemi olmadığı sonucuna varılmıştır (Allen ve Kerr, 1965).

Diş plağı için kalıcı bir yüzey sağlaması ve komplike bir hale getirmesinden dolayı diş taşı, periodontal hastalıkların etiyolojisinde predispozan bir faktördür. Etkili plak kontrol uygulamalarının yanı sıra, diş taşı patojenik etkileri nedeniyle tamamen çıkarılmalıdır (Yaprak ve ark., 2017). Günlük diş fırçalama eksikliği de, diş yüzeyinin dişeti bölgesine yakın alanlarında plak oluşumuna yol açar, kademeli olarak üstte ve altta diş taşına dönüşür (White, 1997). Diş taşı genellikle, aktif plak yüzey tabakasını koruyarak diş eti iltihabını ve periodontiti şiddetlendiren toksik plak ürünlerini dışarı çıkaran, kuvvetli bir şekilde yapışan gözenekli bir nidus olarak kabul edilir (Wong ve ark., 2002). Plak ve gingivitis arasında daha büyük bir ilişki olmasına rağmen, diş taşı varlığı ile gingivitis prevelansı arasında da her zaman bir korelasyon bulunmaktadır. Bu ilişki, periodontal hastalığın başlaması ve gelişmesine öncülük edebilmektedir (Aghanashini ve ark., 2016).

Periodontal hastalıklara mikrobiyolojik katkılarının anlaşılmasıyla birlikte diş taşı spesifik bir etiyolojik faktör olarak kabul edilmeye başlanmış ve diş ve ağız sağlığı araştırmalarında önemli bir konu haline gelmiştir (Aghanashini ve ark., 2016). Ainamo (1970), 19 ve 22 yaş aralığındaki 154 askeri okul ğrencisi ile yaptığı bir çalışmada, supra- ve subgingival diş taşı ve gingivitis arasında pozitif korelasyon olduğunu, diş taşı birikintilerinin olduğu alt ikinci premolarların ve birinci ve ikinci

molarların fasiyal yüzeylerinde diğer ağız içi alanlara göre daha fazla gingivitis artışı olduğunu belirlemiştir. Supragingival diş taşlarının tükürüğün etkisinin büyük olduğu alanda en fazla olduğu ve üzerinde plak bulunan diş taşı patojenitesinin yalnızca plak varlığındakinden daha büyük olduğunu gözlemlemiştir (Ainamo,1970).

Alexander (1971) yapmış olduğu bir çalışmada, 200 diş hekimliği öğrencisi ve kliniğine gelen 200 hasta üzerinde oral bakteri plakları, supra- ve subgingival diş taşları ve gingival inflamasyonun bölgesel dağılımını gözlemlemiştir. Papillar alandaki gingival inflamasyon prevelansının en yüksek, bukkal kenar boşluklarında ise en düşük olması durumunun, subgingival diş taşı prevelansının dişler arası yüzeylerde en yüksek ve bukkal kenar boşluklarında ise en düşük olması durumu ile kesiştiğini farketmiş ve buradan da, diş taşı bulunan yüzeylerin sadece plak bulunduran yüzeylere göre daha fazla diş eti iltihabı sergilediği sonucuna varmıştır (Alexander, 1971).

Buckley (1980) supra- ve subgingival diş taşı prevelansını araştırmak amacıyla, yaş ve cinsiyetleri eşit olarak dağılmış olan, yaşları 15 ila 17 arasında değişen 300 genç üzerinde yaptığı bir çalışmada, subgingival diş taşı prevelansının supragingival diş taşına göre daha yüksek olduğu fakat her ikisinde de eşit dağılım gösterdiğini belirlemiştir. Bukkal ve lingual gingival indeksler ve bunlara ait plak ve supra- ve subgingival diş taşı indeksleri arasında güçlü bir ilişki bulunduğunu tespit etmiştir. Sonuçlar gingival indeks ile diş taşı arasındakine göre; gingival indeks ile plak arasında daha yüksek korelasyon derecesi olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte subgingival diş taşı da supragingival diş taşına göre gingival indeks ile daha yüksek korelasyon göstermiştir (Buckley, 1980).

Morrison ve arkadaşları (1980), ilk kez uygulanan, cerrahi olmayan periodontal tedavinin, 1-7 mm arasında değişen ceplerdeki periodontitisin klinik ciddiyeti üzerindeki etkilerini incelemek için 90 denekte yapmış oldukları bir çalışmada, plak ve diş taşı kalıntıları kaldırıldıktan sonra inflamasyonda dikkate değer bir azalma olduğunu, hatta bazı durumlarda cerrahi tedavi ihtiyacını ortadan kaldıracak kadar başarı sağladığını gözlemlemiştir (Marrison, 1980).

Baumhammers ve arkadaşları (1973) tarafından, insan ve sıçan diş taşlarının geçirgenliğini belirlemek için boyalar, titre edilmiş endotoksin ve titre edilmiş glisin kullanılarak yapılan deneysel bir çalışmada, insan diş taşının ilk bir saatte kısmi olarak geçirgen olduğu, boyanın tamamen nüfuz edebilmesi için 24 saatin geçmesi gerektiği belirlenmiştir. Gözlemler titre glisinin ve endotoksinin zamanla aşamalı olarak geçtiğini göstermiş, bu bulgu da diş taşlarının, mikrobiyal plaklar ve doku parçalarından gelen irritan maddeler için bir rezervuar olarak davranabileceği hipotezine sebep olmuştur (Baumhammers ve ark., 1973).

Diş yüzeyine yapışan mineralize bir tortu olan diş taşı, hücre ölümünü uyarabilen pekçok bakteriye sahip olan bir plak tabakası ile kaplıdır. Gözenekli yapısı ile bakteriyel toksinler için bir barınma alanı oluşturarak ağız ve diş sağlığını tehdit etmesinin yanında diş taşları, kristal yapısı nedeniyle de fiziksel aşınmalara sebep olmaktadır. Ziyauddin ve arkadaşları (2017) yapmış oldukları çalışmalarda, pulverize (toz haline gelmiş) diş taşının kristal yapısının, oral epitel hücrelerinde hücre ölümüne neden olduğunu tespit etmiştir. İnsan oral skuamöz karsinom hücre hattı (HSC-2) ve insan primer oral epitel hücre (HOMK107) hattı, diş taşı kristallerine maruz bırakıldığında geçirgenliği azalmış dolayısıyla kreviküler / diş cebi epitelinin bariyer fonksiyonu bozulmuştur. Oluşan bu yüksek geçirgenlik, bakteri ve enflamatuvar hücrelerin sızmasını kolaylaştırmış ve enflamasyonu hızlandırmıştır. İmmün hücreler tarafından sindirilemeyen veya uzaklaştırılamayan diş taşı kristal partikülleri, enflamasyonun kalıcı hale gelmesine neden olmuştur. Bu da, diş taşının periodontal hastalıkların etiyolojisindeki bir rolünü ortaya koymaktadır (Ziyauddin ve ark., 2017).

4.4. Diş Taşı Oluşumu

Diş taşının oluşumu oldukça karmaşıktır ve bir tartışma konusudur. Ancak en basit haliyle diş taşı, bakteri plakları içindeki kalsiyum ve fosfat tuzlarının birikmesi nedeniyle oluşur (Mandel, 1990). Oral sıvıların kalsiyum fosfatlar bakımından süper doygunluğu, mine ve dentinal lezyonların olgunlaşması ve remineralizasyonun nedenidir (daha spesifik olarak termodinamik itici güçtür). Bununla birlikte, aynı

mekanizma, diş plağının kireçlenmesine neden olabilir ve bu da taş oluşumuna neden olur. Diş yüzeylerine yapışmış halde bulunan dental plaklar, bakteri kökenli organik polimerlere gömülü mikrobiyal topluluklardır. Ağız içinde diş plakları hem sağlıklı hem de hastalıklı durumlarda bulunabilir (Bradshaw ve ark., 2011).

Diş taşı oluşumuna yönelik araştırmalar, bu kristallerin oluşumunun rastgele olmadığını göstermiştir (Christersson ve ark., 1992; Clarke, 2015; Matsumura ve ark., 2018). İlk önce bruşit oluşur, bunu oktokalsiyum fosfat izler, çünkü bu iki kristal süper doygunluktan sonra hızla çökeler. Öte yandan, vitlokite ve hidroksiapatit gibi diğer kalsiyum fosfat kristalleri önceki iki formu öncül kristaller olarak kullanmak zorundadır ve bu nedenle diş taşı birikimi belli bir olgunluğa erişene kadar çok fazla olmaz (Lieverse, 1999).

Diş taşının oluşumu, plak oluşumunun aşamaları ile başlar (ince tabakanın oluşumu, bağlanma, büyüme vs.). Dişlerin diş etinden yüzeye çıkması veya diş profilaksisini takiben tükürük proteinleri, pelikül adı verilen bir tabaka oluşturmak üzere mine yüzeyine hızlı ve seçici bir şekilde adsorbe olur (Marsh, 2010). Tükürük glikoproteinleri, mukoproteinler ve lipoproteinlerden oluşmuş olan bu tabaka, bakterilerin birikmesi için iyi bir rezervuar oluşturur. Diş yüzeyine tutunabilme özelliğine sahip çeşitli oral mikroorganizmalar bu alana göç eder (Tümer, 2015). Gram pozitif kokoidal organizmalar, oluşan tabakaya yapışan ilk yerleşimcilerdir ve daha sonra filamentli bakteriler, olgunlaşan plak biyofilmine aşamalı olarak hakim olur (Mandel, 1990; Jin ve Yip, 2002). İlk pelikül oluşumundan yaklaşık beş gün sonra, plak yerini çoğu zaman filamentli bakteri ile değiştirmiştir ve matriks olgunlaşmış dekalsifiye diş taşına benzemektedir (Mandel, 1990). Supra ve subgingival diş taşı için tükürük ve dişeti oluk sıvısından mineralize edici ajanlar, plak içi matriksinin mineralleşmesine yol açan biyofilme girerler (Wong ve ark., 2002; Jin ve Yip, 2002; Aghanashini ve ark., 2016). Plak birikintilerinin mineralleşmesi için organik matriks görevi alır. İlk olarak, bakterilere yakın bir alanda intermikrobiyal matrikste küçük kristaller tortuları ortaya çıkar. Yavaş yavaş, mikroorganizmalar arasındaki matriks kalsifiye olur ve sonra bakteriler mineralleşir. (Radeerom ve ark., 2018). Plak ve bakterilerin ilk mineralizasyonu için kalsiyum

fosfat süper doygunluğu, bazı membranla ilişkili bileşenler ve çekirdeklenme inhibitörlerinin bozunması gerekir. Diş taşı oluşumu, yavaş yavaş hidrolize olan ve daha az çözünür hidroksiapatit ve vitlokit mineral fazlarına dönüştürülen oktakalsiyum fosfat ve dikalsiyum hidrojen fosfat prekürsör fazlarının birikmesi ile başlar (Rowles, 1964). Mineral oluşumu başlangıçta plak biyofilm matriksi ile sınırlı iken, zamanla diş taşının olgunlaşması ile bazı bakteriler de kireçlenir. Mineralize dental plak, kalsifiye olan ve olmayan katmanlardan oluşan heterojen bir yapı olarak ortaya çıkar (Smith ve Smithson, 2014). Mineralizasyon ile ilişkili kristal büyümesi, genellikle bakteriyel plak matrisindeki lokalize bölgelerde, bakteri duvarlarının etrafına yayılır ve daha sonra bakteri hücrelerinin kendi içinde uzanır (Zander ve ark., 1960; Mandel, 1990; White, 1997). Plak, taş yüzeyini kaplar, ikincil/sürekli mineralleşme için yeni matriks oluşturur. İkincil/sürekli mineralizasyon, iyonlar için mevcut mineralizasyon bölgesini kullanır (Schroeder, 1969). Diş taşı, zamanla artarak ilerleyen bir durumdur. Bu nedenle ikincil mineralizasyon, kaldırılmadıkları takdirde (örneğin oral hijyen uygulamaları ile) birikintileri büyötmeye devam edecektir (Anerud, 1991; White, 1997; Duckworth ve Huntington, 2005).

Diş taşının ağız içi ortamda bulunması için diş yüzeylerine ve diş etine tutunması gerekir. Kalsiyum fosfat birikintilerinin buralarda tutunabilmesi için dört bağlanma şekli açıklanmıştır:

- Mine üzerinde oluşan bir organik zar tabakası ile bağlanma
- Semental doku yıkımı boşluklarında mekanik olarak kilitlenme
- Sementum yüzeyindeki hafif eğimli tümseklere diş taşı altındaki çöküntülerinin yakın adaptasyonu
- Sementin içinde bulunan diş taşı bakterilerinin penetrasyonu (Aghanashini ve ark., 2016).

Bakteriyel dental plağın, diş taşı oluşumu açısından önemi bilinmektedir. Diş taşının oluşumu, önce dental plak oluşumu ve daha sonra da plağın kireçlenmesi süreçlerini takip eder (Radeerom ve ark., 2018). Yapılan bir çalışmada, insanlardan 24 saatlik plak örnekleri toplanmış ve mineralizasyon aktivitesi için test edilmiştir. Aynı gruptan diş taşı örnekleri de alınmış ve her birey için veriler birbiriyle

ilişkilendirilmiştir. Sonuçlar, 24 saatlik plak numunesinin mineralizasyon aktivitesi ile aynı kişinin ağzında oluşan diş taşı arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, bazı durumlarda diş plağının taş oluşumu için mineralize olduğu gözlenmiştir (Eilberg ve ark., 1973).

Ağız içerisinde diş taşları implantlar üzerinde de oluşabilmektedir. Fakat diş taşının implant yüzeyine eklenmesinde normal dişlere kıyasla farklılıklar bulunmaktadır. Diş taşının saf titanyum implanta bağlanması doğal diş kök yüzeyine göre daha az kuvvetlidir. Bunda implant yüzeyinin normal diş minesine göre daha pürüzsüz ve daha az mikro gözenekliliğe sahip olması etkili olmaktadır. Ayrıca implantların yüzeyinin pürüzsüz olması onları, normal dişlere kıyasla diş taşlarının temizlenmesi esnasında daha az yıpranabilir kılmaktadır (Aghanashini ve ark., 2016).

Protezlerde oluşan diş taşlarının kompozisyonu, doğal dişlerde oluşan supragingival taşlarınkine benzerdir (Matsumura ve ark., 2018). Diş taşı oluşumunun protez plak adezyonunun üç günü içerisinde meydana gelen kalsifikasyon ile başladığı, kalsifikasyonun iki hafta kadar sürdüğü bildirilmektedir (Hosoi ve Ishikawa, 1999). Bu nedenle, takma diş, aynı bölgede uzun süre kaldığı ve temizlenmediğinde diş taşı oluşumu gerçekleşir. Protez yüzey pürüzlülüğünün artması bakteriyel yapışmayı kolaylaştırır. Buna karşın, geceleri protezin çıkarılması ve protez diş fırçası kullanımı bakteriyel yapışmayı azaltır. Takma dişlerin tutma kuvvetini arttırmak için kullanılan protez yapıştırıcılarının kullanımı diş taşının oluşması için zemin hazırlayabilir. Yanlış kullanılırsa, yapışkanın yüzeyi pürüzlü hale gelebilir ve oral mikropların hızlı büyümesi için bir yüzey sağlayabilir (Matsumura ve ark., 2018).

4.4.1. Diş taşı oluşum teorileri

Booster Mekanizması Teorisi, tükürük pH'sı, kalsiyum ve fosfat seviyeleri, kalsiyum fosfat tuzlarının çökmesini sağlamak için yeterince yüksek seviyelere ulaştığında mineralleşmenin başladığını ortaya koymaktadır. Tükürük veya diş eti oluk sıvısında karbondioksit kaybı varsa ya da amino asitlerin veya ürenin bakteriyel metabolizmasıyla ağız boşluğunda amonyak üretilirse, pH yükselir (Schroeder, 1969;

Mandel, 1990; Margolis, 1990). Bu teori basittir, ancak oral sıvılarda alkalilik ve eşik düzeyindeki kalsiyum ve fosfat seviyelerini etkileyen çok sayıda faktör vardır (Lieverse, 1999). Ağız ortamının alkaliliğinin arttığı iki faktör düşünülmektedir. Bunlardan biri, salgılanmasının ardından CO₂ kaybederek pH'sı artan tükürükte, fosforik asitin fosfat iyonlarına ayrışması ve kalsiyum fosfatın çözünürlük çarpımının aşılmasıyla kristallerin oluşabildiği bir ortamın oluşmasıdır (Aghanashini ve ark., 2016). Oral alkaliliği arttıran diğer faktör, amonyak üretimidir. Amonyakın, hem oral sıvılarda bulunan amino asitlerden hem de üre metabolizması yoluyla oral mikroorganizmalar tarafından üretildiği düşünülmektedir (Lieverse, 1999).

Epitaktik Teori, temelde Booster mekanizmasına dayanmaktadır. Tükürükte kalsiyum ve fosfat iyonlarının konsantrasyonu çökelti oluşturacak kadar yüksek değildir, ancak ilk tohum veya çekirdek oluşuktan sonra hidroksiapatit kristallerinin büyümesini teşvik edecek kadar bol miktardadır (Aghanashini ve ark., 2016). Mineralizasyon sürecinin anlaşılması iki kavram ile ilgilidir: Kristal tohumlarının çekirdeklenmesi ve kalsiyum fosfat kristallerinin büyümesi (Schroeder, 1969; Mandel, 1990; Lieverse, 1999). Tohumlama ajanları küçük bir kalsifikasyon odaklanmasına neden olur ve kalsifiye kütleyi oluşturmak için birleşir. İlk kristal tohumunun gelişmesi, ilk hidroksiapatit kristali için gereken tam yapısal konfigürasyonu sağlayacak belirli bir organik matriks gerektirir. Çekirdeklenmeyle sonuçlanan kesin koşullar tam olarak anlaşılamamıştır, ancak çekirdeklenmenin meydana gelmesinden sonra sürekli kristal büyümesi için gerekenden daha fazla enerji ve daha yüksek kalsiyum ve fosfat doygunluğu gerektirir. Metastatik bu durum çekirdekten büyümeyle destekleyecektir (Clarke, 2015).

İnhibisyon Teorisi, sadece kalsifikasyon yapılmayan bölgelerde bir inhibe edici mekanizmanın varlığından dolayı kalsifikasyonun belirli bölgelerde meydana geldiğini varsayar (Madlen, 1990). Bu teoriye göre, inhibitör tarafından kalsifikasyonun gerçekleştiği yerler değiştirilir veya uzaklaştırılır. Pirofosfatın olası bir inhibe edici madde olduğu düşünülmektedir (Clarke, 2015). Alkali pirofosfataz, pirofosfatı fosfata hidrolize eden mekanizmanın kontrolünde rol oynayan enzimdir ve bu pirofosfat, ilk çekirdeğin büyümesini önler ve kristallerin büyüme merkezlerini

zehirleyerek kalsifikasyonu engeller (Aghanashini ve ark., 2016). Diğer mineral çökmesini engelleyen inhibitörleri, stabilizasyonu sağlamak için aslında kalsiyuma bağlanan tükürüğün bileşenleri olan prolin bakımından zengin proteinlerdir (Lieverse, 1999). Oral bakteriler inhibe edici faktörlerin yok edilmesinde önemlidir. Plak kalınlığını artırır, tükürükteki inhibitörlerin bariyerini artırır; ayrıca inhibitörleri bozmak için proteaz gibi enzimler salgırlar (Clarke, 2015).

Dönüşüm Teorisi, hidroksiapatit kristallerinin mineralizasyon başladığında mutlaka oluşmadığı fikrini desteklemektedir (Mandel, 1990). Bu teori, hidroksiapatitin yalnızca epitaksi (bir maddenin tek kristali üzerinde bir başka maddenin, çoğunlukla ince bir katman halinde kristalleşmesi) veya çekirdeklenme yoluyla ortaya çıkması gerekmediğini belirtir (Lieverse, 1999). Bruşit ve oktokalsiyum fosfat çözeltiden hızlı bir şekilde çökebilir ve çekirdeklenme için gereken eşiği azaltır. Bunlar zaman içinde dönüşümlerle vitlokit ve hidroksiapatit oluşturmak için öncüler olarak kullanılabilir (Clarke, 2015). Dönüşüm sürecinde kontrol mekanizmasının pirofosfat olabileceği öne sürülmüştür (Aghanashini ve ark., 2016).

Bakteriyolojik Teori, teoriye göre, diş taşı oluşumunun birincil nedeni oral mikroorganizmalar ve bunların diş yüzeyi yapışmasına dahil olmalarıdır. *Leptotrichia* ve *actinomyces* diş taşı oluşumuna en çok neden olan mikroorganizmalar olarak kabul edilmiştir (Aghanashini ve ark., 2016).

Enzimatik Teori diş taşının, oral dokulardan veya oral mikroorganizmadan türetilen fosfatazların, muhtemelen hekzofosforik grubun fosforik asit esterleri üzerindeki etkisinin sonucu oluştuğuna dayanır (Aghanashini ve ark., 2016)

4.5. Diş Taşı Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Kalsiyum fosfatın belirli kimyasal sistemlerde kristalleşmesi iyi anlaşılmış olsa da, bazı intraplak odaklarda, spesifik oral bölgelerde ve bazı bireylerde oluşmasına neden olan şey tam olarak bilinmemektedir (Ten Cate ve ark., 2003). Plak pH'sı, oral sıvılardaki kalsiyum, fosfat ve florür konsantrasyonları, bakteri ve oral sıvılardaki

kristalleşme çekirdekleyicileri ve inhibitörlerinin varlığı gibi faktörler, oral sıvılar ve bakteriler arasında bir dizi özel etkileşime neden olur. Bu etkilerin sonucu olarak da dental plak ve diş taşı oluşumu ve ilerlemesi gerçekleşir (Wong ve ark., 2002).

Diş taşı oluşum işlemlerinin ardındaki etyoloji multifaktöriyeldir (Lieverse, 1999). Faktörlerin bazıları, plak birikimlerini doğrudan etkileyerek diş taşı oluşumuna elverişli bir ortam yaratır, bazıları da diş taşını doğrudan etkiler. Diş taşı oluşumunu doğrudan etkileyen faktörler ya çekirdeklenmeyi ya da mineral kristallerinin büyümesini etkileyebilirken, plağı etkileyen faktörler ya mikro-organizmaları ya da plak sıvısını ve matriksini etkileyebilir (Kamath ve Nayak, 2014).

Diş taşları, oral plak mikrobiyotasında bulunan kalsiyum ve fosfat iyonları ile oral sıvılardaki mineralizasyon çekirdekleyicileri ve inhibitörleri arasındaki etkileşimin sonucu, kalsiyum fosfat tortuları halinde mineralize edilmiş diş plağıdır. Diş taşının oluşumu bireyler arasında büyük farklılıklar gösterir (Wong ve Sisson, 2007). Yapılan çalışmalar, yaş, cinsiyet, ırk gibi genetik varyasyonlar, diyet alışkanlıkları, tütün kullanımı, sistemik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, tükürük pH'sı, kompozisyonu ve bakteri yükü, oral hijyen uygulamaları ve sosyoekonomik durum gibi pek çok faktörün diş taşı oluşumunu etkilediğini ortaya koymuştur. Bu faktörler ve ilgili araştırma sonuçları aşağıdaki bölümde yer almaktadır.

4.5.1. Cinsiyet, ırk, yaş, genetik ve anatomik faktörler

Diş ve ağız sağlığına yönelik yapılan çalışmalarda, yaş, cinsiyet, ırk gibi faktörlerin periodontal hastalıkların başlaması ve gelişmesindeki farklılıkların sebebi olabileceği belirtilmektedir. Dental plak ve subgingival diş taşı birikim düzeylerini belirlemek ve ırk, yaş ve cinsiyet ile korelasyonunu değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, 25-73 yaşları arasında toplam 508 yetişkin incelenmiş ve diş taşı ile ırk, yaş ve cinsiyet arasında anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir. Bazı ırkların genetik olarak ve yaşam tarzına bağlı diş taşı oluşumuna daha yatkın olduğu, erkeklerde diş taşının daha fazla görüldüğü ve artan yaş ile birlikte diş taşı prevelansının arttığı bildirilmiştir (Christersson ve ark., 1992).

Klinik deneyimler, diş taşı oluşumuna primer dişlerde yani yeni çıkan süt dişlerinde çok nadir rastlandığını göstermiştir. Fakat, özellikle mandibular kesici dişlerin patlaması ile birlikte kalıcı dişler oluşmaya başladıkça ve yaş ilerledikçe diş taşı gelişme riski artmaktadır. Diş taşı, dört-altı yaş arası çocukların %9'unda, yedi-dokuz yaş arası çocukların %18'inde, on-onbeş yaş arası çocukların %33-43'ünde bildirilmiştir. Bu oranlar, kistik fibrozis hastalığına sahip çocuklarda daha yüksektir ve prevalans da yüksektir. Yedi-dokuz yaş arası kistik fibrozlu çocukların %77'sinde ve on-onbeş yaş arası kistik fibrozlu çocukların %90'ında diş taşı bulunduğu bildirilmiştir. Total protein, fosfat ve sodyum gibi bazı faktörlerin tükürükte yüksek konsantrasyonlarda bulunması kistik fibrozis hastalarında diş taşı oluşumu için riski arttırmaktadır. Bu da, diş anatomisinde ve tükürük bileşimindeki farklılıkların, diş taşı oluşumunda önemli faktörler olduğunu gösterir (Afshar ve ark., 2016).

Diş taşının oluşumunda etkisi bakımından göz önünde bulundurulması gereken bir diğer faktör, diş yüzeyinin pürüzlülüğüdür. Kalıcı dişler, birincil dişlere kıyasla daha pürüzsüzdür. Diş yüzeyi ne kadar pürüzsüz olursa, diş taşı tortularının yapışması ve birikmesi o kadar zor olur. Bu da morfolojik farklılıkların diş taşı oluşumunda büyük bir etkisi olduğunu gösterir (Afshar ve ark., 2016).

Tükürük kalsiyum seviyeleri yaşa bağlı olarak değişir ve bu durum diş taşı oluşum riskini arttırır. Yapılan bir çalışmada, sağlıklı bireylerde tükürük kalsiyum konsantrasyonunun, kemik ve dişlerin gelişme ve olgunlaşma dönemlerinde olduğu erken yaşlarda normal değerlerde olmasına rağmen, ilerleyen yaş ile birlikte giderek arttığı belirlenmiştir. Osteoporoz zamanı, erken yaşlara düşme eğiliminde olduğundan genç bireylerde de tükürük kalsiyum seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Tükürük kalsiyum konsantrasyonu üzerinde cinsiyetin herhangi bir etkisi olmadığı belirtilmiştir. Bireylerde supra- ve/veya subgingival diş taşı bulunma durumunda, artan tükürük kalsiyum seviyelerine paralel olarak artış gözlenmiştir. Tükürük yapısına bağlı olarak diş taşı sorunu ile karşı karşıya olan bu bireylerde, iyi ağız hijyeni uygulamaları ve alkali gargara kullanımına devam edilmesi, bu sorunu en aza indirmek için önemli olduğu vurgulanmıştır (Hassan ve Sandook, 2005).

Sosyoekonomik durum, oral hijyen uygulamalarını yapabilme ve diş hekimine erişim imkanlarını etkilediğinden diş taşı oluşumunda önemli bir faktördür. 12 yaş grubu çocuklarda diş taşı oluşum prevalansını sağlık bölgesi açısından belirlemek ve okul tipi (sosyoekonomik durum göstergesi) ve cinsiyete göre dağılımındaki farklılıkları araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, diş taşı prevalansının Porta-Ricolu çocuklar arasında ABD'deki çocuklara göre daha yüksek olduğu, devlet okuluna giden çocuklarda özel okula gidenlere göre diş taşı oranlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur. Erkekler, kızlardan anlamlı olarak daha yüksek toplam ve supragingival diş taşı prevalansına sahip olduğu, cinsiyet ve sosyoekonomik bir gösterge olarak kullanıldığında okul türü, ağız sağlığı problemlerinin çocuklar arasında farklılaşmasında etkili olduğu rapor edilmiştir (Elias Boneta ve ark., 2018).

Yapılan bir çalışmada gençlerde diş taşı oluşumu fazla olan Hintliler hariç, az gelişmiş ve gelişmiş topluluklar arasında diş taşı birikimlerinin yoğunluğunda bir fark bulunmadığı belirlenmiştir (Greene, 1960). İngiltere'de farklı etnik kökene sahip 15-17 yaşındaki okul çocuklarında, ağız sağlığı parametreleri incelenmiş, plak ve subgingival diş taşı oranlarında önemli farklılıklar olduğu, subgingival diş taşının Avrupa grubunda, Afro-Karayipler ve Asya gruplarına göre daha az olduğu bildirilmiştir (Booth ve Ashley, 1989).

Hint-Pakistanlı deneklerin Kafkasyalılarından daha yüksek subgingival diş taşı prevalansına sahip olduğu bildirilmiştir. Pakistanlı grupta *P.gingivalis* prevalansının Kafkas grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu ve bunun özellikle, subgingival diş taşına sahip oral bölgelerde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Hint-Pakistanlı ve beyaz Kafkas grupları arasında subgingival diş taşının bileşimi karşılaştırılmış, Ca:P oranları, florür veya karbonat içeriği bakımından hiçbir fark bulunmamış, Hint-Pakistan grubuna ait subgingival diş taşlarında sodyum ve magnezyum düzeylerinin Kafkasyalılarından anlamlı derecede düşük olduğu belirlenmiştir (Roberts Harry ve Clerehugh, 2000).

Norveç'te 1975'ten bu yana yaşayan Vietnamlı mültecilere yönelik yapılan bir araştırmada, yüksek seviyede plak, diş eti iltihabı ve subgingival taş birikintileri

bildirilmiştir. Bu durum, ağız hijyeni uygulamaları için bu insanların çok az zamanları veya ilgilerinin olması ile açıklanmıştır (Selikowitz ve Gjermo, 1985). Bununla birlikte, diğer çalışmalarda da Asya popülasyonları yüksek oranda diş taşı prevalansı göstermiştir (Anerud ve ark., 1979; Selikowitz, 1987). İsveç'te farklı etnik kökene sahip 18-19 yaşındaki 225 ergen ile yapılan bir çalışmada, İsveçli ergenlerin %5,3'ünde, göçmen grubun ise % 35,1'inde subgingival diş taşının olduğu bildirilmiştir (Dahllof ve ark., 1991).

İrk, kültür, eğitim ve sosyoekonomik koşulların araştırma boyunca değişmediği, aktif profesyonel müdahale veya evde bakım almayan Sri Lankalı 480 çay işçisi ile düzenli diş taşı temizliği yaptıran 565 sağlıklı, iyi eğitilmiş Norveçli erkek grup karşılaştırılmış ve Sri Lankalı grupta diş taşı oluşumunun 14 yaşından önce başladığı ve 40 yaşından itibaren tüm deneklerde bulunup neredeyse tüm diş ve diş yüzeylerini kapladığı belirlenmiştir. Buna karşılık, Norveç grubunda, supragingival diş taşı ergenlikten 40'lı yaşlara kadar artış göstermemiş; katılımcıların yaklaşık %55'inde sadece supragingival diş taşı bulunan bir veya daha fazla alan bulunurken, %36'sında sadece subgingival veya ikisi de bildirilmiştir (Anerud ve ark., 1991).

4.5.2. Tükürük kompozisyonu ve bakteri yükü

Tükürük, insan vücudunun en elverişli ve invazif olmayan biyo-akışkanıdır, ağız boşluğunu kalıcı olarak yıkar, besinleri seyreltir ve sürekli değişen bir çevre ile baş etmeye çalışır. Tükürük ağız sağlığının korunmasında kritik öneme sahiptir. Ağız mukozasının yağlanması, enfeksiyonlardan korunma, demineralizasyona karşı koruma gibi bazı önemli işlevlerde rol oynar (Pateel ve ark., 2017). Miktar veya niteliğindeki herhangi bir değişiklik ağız sağlığı durumunu değiştirebilir. Tamponlama kapasitesi ve antibakteriyel özellikleri ile tükürük, diş ve ağız sağlığının sürdürülmesine yardımcı olur. Fizyolojik koşullar altında, tükürük tampon kapasitesi, oral ortamın pH'sını nötr bir değere yakın tutarak süper doygunluğu korumak için kalsiyum ve fosfat iyonları ile birlikte çalışmaktadır (Ten Cate ve ark., 2008).

Tükürük, supragingival diş taşının dağılım durumu ile yakından ilişkilidir. Tükürükte en bol bulunan bileşen sudur (yaklaşık % 99,5) ve bunu takiben yaklaşık % 0,5 inorganik ve organik iyonlar vardır. Tükürük; üre, amonyak, ürik asit, glukoz, kolesterol, yağ asitleri, trigliseritler, glikolipitler, amino asitler, steroid hormonları ve müsin, immünoglobülinler, amilazlar, aglütinler, glikoproteinler, lizozimler, peroksidazlar, laktoferrin gibi çok sayıda organik bileşik içerir. Kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum, magnezyum, karbondioksit, oksijen ve azot ise tükürüğün inorganik bileşenleridir (Nasution ve Amatanesia, 2018).

Diş taşı bulunan bireylerin tükürük sodyum, bikarbonat ve amonyum konsantrasyonlarında değişiklikler yaşandığı pekçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Bu değişikliklerin tükürük akış hızındaki artış nedeniyle gerçekleştiği düşünülmektedir (Edgar ve ark., 1994; Jin ve Yip, 2002; Dawes, 2008).

Tükürük kalsiyum konsantrasyonunun yükselmesinin, bazı bireylerde mineralize edilmemiş bakteriyel dental plak varlığında tekrarlayan supra- ve/veya subgingival diş taşı birikimi üzerinde önemli etkisi bulunduğu düşünülmektedir. Diş hastanesi kliniklerine başvuran bireyler tarafından, ağız hijyenini kontrol etme ve düzenli bakım yapma alışkanlığına sahip olmalarına rağmen tekrarlayan diş taşı gelişiminden şikayet edilmesi, tükürük kompozisyonundaki farklılıkların diş taşı üzerinde etkili olup olmadığı konusunda araştırmaların yapılmasını teşvik etmiştir. Buna yönelik yapılan bir çalışmada, tükürük kalsiyum konsantrasyonunun kontrol grubu ile karşılaştırıldığında diş taşı geliştiren hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, tükürük kalsiyum konsantrasyonunun artan yaş ile birlikte arttığı da gözlenmiştir. Elde edilen bulgular, bu bireylerde, yüksek kalsiyum seviyelerinin diş taşı oluşumundan çok, dişlerin remineralizasyonun tükürük alkaliliğinin korunmasını ve iyi oral hijyenin sağlanmasını yansıttığı yönündedir. Sağlık otoritelerince onaylanmış ağız yıkama ürünlerinin kullanımı tükürükteki bu yüksek kalsiyum seviyelerinin kompanse edilmesini sağlayabilir (Hassan ve Sandook, 2005).

Tükürük kalsiyum ve fosfor iyonlarının, supra- ve subgingival diş taşlarının oluşumu ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Yüksek düzeydeki tükürük kalsiyum seviyesi diş çürümesine karşı dirençten sorumlu iken, diş taşı oluşumu açısından bir risk faktörü olarak ortaya çıkar. Tükürükteki kalsiyum konsantrasyonu diğer vücut bölümlerine nazaran düşüktür, fakat bu konsantrasyonun sabit tutulması diş ve ağız sağlığı açısından oldukça önemlidir. Alkali pH'ta kalsiyum, hidroksiapatit kristallerinin oluşumuna katılarak mine yüzeyinin remineralizasyonunun sağlanmasında rol oynar, asidik pH'da ise tükürükte bulunan kalsiyum, mine yüzeyinden çözünmeleri önleyici yönde katkı sağlar. Çok yüksek tükürük kalsiyum seviyeleri bakteri plağının mineralizasyonuna sebep olarak diş taşı oluşması ile sonuçlanabilir (Hassan ve Sandook, 2005).

Ağır diş taşı birikintileri oluşan bireylerin, hafif taş birikintileri oluşan kişilere kıyasla hem oral sıvılarında hem de diş plağında kalsiyum ve fosfat konsantrasyonlarının arttığı gösterilmiştir (Mandel, 1973). Diş taşı oluşumunun kandaki yüksek kalsiyum ve fosfat seviyelerinden etkilenebileceği düşünülmüş fakat yüksek fosfat seviyelerinin yalnızca yüksek kalsiyum seviyelerine dolaylı bir tepki olduğu, diyet kalsiyumun kan üzerinde etkisinin çok az olduğu ve bu nedenle oral sıvının, kan kalsiyum seviyelerinden çok fazla etkilenmediği belirlenmiştir. Düşük kalsiyum tüketimi, iskelet kalsiyum depolarının tüketilmesine neden olurken, fazla tüketim ise artan bağırsaktan atılım ve/veya azalmış emilim ile sonuçlanır, yani kan kalsiyum seviyesi korunur. Bu nedenle, büyük olasılıkla, oral sıvıdaki kalsiyum konsantrasyonları, diyetle alınan kalsiyumun kana geçmesi sonucu değil, tükürük yapısındaki bireysel varyasyonların sonucudur (Dawes, 1970).

Tükürükteki lipitler de oral hastalıklarda önemli rol oynar. Diş taşı fazla olan bireylerin tükürük fosfolipit konsantrasyonu, diş taşı az olan bireylere göre anlamlı derecede yüksektir. Hem düşük hem de yüksek miktarda diş taşı oluşumu ile karşı karşıya olan bireylerin tükürüğündeki başlıca lipit bileşenleri, serbest yağ asitleri, trigliseritler, kolesterol, kolesterol esterleri ve nötr ve sülfatlanmış gliseroglikolipitlerdir. Diş taşı fazla olan bireylerin tükürüklerinde yüksek seviyede serbest yağ asitleri, kolesterol esterleri ve gliseroglukolipitler bulunurken, diş taşı az

olan bireylerin tükürüklerinin trigliseritler ve serbest kolesterol açısından zengin olduğu belirlenmiştir (Slomiany ve ark., 1981). Lipitlerin diş taşı birikimindeki rolünü belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, diş taşının oluşumunda lipitlerin, dental plağın yapısının korunmasına ve mineralleşmesini sağlayan süreçlerin düzenlenmesine ciddi katkı sağladığı belirlenmiştir (Klichowska-Palonka, 2018).

Tükürüğün organik bileşenlerindeki bireysel farklılıklar, kişilerde diş taşı oluşma durumunu etkiler. Staterin, asidik proline zengin proteinler (PRPs), statinler ve histatinler tükürüğün dört ana protein bileşenleridir. Temel olarak, tükürüğün homeostazı ve kalsiyum fosfat iyon dengesinin korunmasında görev alırlar. Bunlardan, hidroksiapatite karşı yüksek afiniteye sahip olan staterin, diş yüzeyinin uygun çözelti mineral dinamiklerini koruyan, mine ara yüzeyinde kayganlaştırıcı olarak işlev gören, yüzeye bakteri yapışmasını teşvik ederek seçici bakteriyel kolonizasyonu sağlayan, diğer tükürük proteinlerine kıyasla çok güçlü bir kristal büyümesi inhibitörü olan çok işlevli bir peptittir. Staterin, hidroksiapatit kristalinin hem konsantrasyonunu hem de çekirdeklenmesini ve büyümesini inhibe eder. Tükürük staterin konsantrasyonu yüksek olan kişilerde diş taşı görülme sıklığının, düşük olanlara göre daha az olduğu bildirilmiştir (Pateel ve ark., 2017).

Bakteriyel plakların oluşumunun yok edilmesi ve temizlenmesine yönelik tedavi stratejileri aynı zamanda diş taşı oluşumunu da engellemektedir. Antibiyotik kullanımının, kistik fibrozis hastalarında bakteriyel dental plak ve diş taşı oluşumunu önlediği bildirilmiştir. Ayrıca, bazı hayvanların diyetine penisilin ilave edilmesinin diş taşı oluşumunu azaltıcı bir rol oynadığı belirlenmiştir. Diş taşı oluşumunda görev alan mikroorganizmaların kolonizasyon kapasitesinin ilerleyen yaş ile birlikte artması, süt dişleri ile kalıcı dişlerdeki diş taşı miktarlarının farklı olmasını açıklamaktadır (Listgarden, 1987; Afshar ve ark, 2016).

Diş taşı oluşumu açısından bazı bireyler doğal koruma altında olabilir. Oral ortamda *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa)'ın varlığının, bakterilerin kolonizasyonunu ve yaşamalarını inhibe ederek diğer plak üreten ve normal olarak kalsifiye edilebilir bakteriler üzerinde kontrol edici bir etki yapabileceği ileri

sürülmüştür. Yapılan bir çalışmada, diş taşı bulunmayan bireylerde diş taşı bulunan bireylere göre, tükürük Aa kolonizasyon oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Listgarden, 1987). Genç erişkin hastalar arasında, subgingival diş taşı saptanmayanların, belirgin miktarlarda subgingival diş taşına sahip olan hastalardan daha fazla oranda kokoid formları ve Aa. barındırdığı bildirilmiştir (Brown ve ark., 1991). Ayrıca bir çalışmada, *A.actinomycescomitans*, *P.intermedia* ve *P.gingivalis*'in hastalıklı bölgelerde erken bağlanma kaybını geliştirdiği ve subgingival diş taşı prevalansı daha büyük olan bireylerde, sağlıklı bölgelerden anlamlı olarak daha fazla *P.gingivalis* bulunduğu belirlenmiştir (Clerehugh ve ark., 1997).

4.5.3. Sistemik hastalıklar

Diş taşı oluşumunda etkili faktörlerden biri de kişilerde bazı sistemik hastalıkların bulunmasıdır. Örneğin, diyabetli hastalarda periodontal hastalık oluşma riskinin fazla olduğu bilinmektedir. Diyabetli ve sağlıklı bireylerin dişlerinde bulunan diş taşlarının yapısı ve mineral yoğunluğu karşılaştırıldığında, kalsiyum oranları arasında belirgin bir farklılık olmadığı, diyabetlilerde sementumdaki fosfat miktarı kontrole göre daha düşük iken minedeki fosfat miktarlarının kontrole göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Elde edilen bulgular, diş taşı oluşumu ve inorganik madde miktarı üzerine diyabetin önemli bir etkisinin olmadığını gösterilirken diş taşına bağlı olarak sementum yapısında bozulmaların olabileceğini göstermektedir (Balcıoğlu ve ark., 2012).

Tükürük değişkenleri ve kalsiyum-fosfor homeostazında meydana gelen bozulmaların bir sonucu olarak böbrek hastalarında diş taşı birikimi fazladır. Çocuk ve ergen bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, diş taşı birikiminin hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda, sağlıklı bireylere göre dört kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Yüksek plak birikiminin yanı sıra, tükürük üre seviyelerinde meydana gelen artış diş plağında pH yükselmesine neden olur ve bu durum diyalizli hastalarda daha yüksek oranda taş birikimi ile sonuçlanır (Martin ve ark., 2012).

Hem kronik böbrek hastalığı (KBH) ve hem de uygulanan tedavi işlemleri tükürük yapısını etkiler. Özellikle tükürük kalsiyum ve fosfat mineral metabolizması değişebilir (Kirana ve ark., 2018). Sağlıklı çocuklarda diş taşı nadiren görülürken, KBH'li çocuklarda yüksek miktarda diş taşı bulunduğu yapılan araştırmalarla gösterilmiştir (Davidovich ve ark., 2006). Yapılan başka bir çalışmada, diyalize giren çocuklarda sağlıklı yaşlılarına göre daha düşük diş çürüğü, daha fazla bakteriyel plak ve diş taşı birikimi ve kontrol grubundan daha az diş ipi kullanımı olduğu belirlenmiştir. Tükürük analizlerinde, diyaliz hastaları kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek pH, tampon kapasitesi ve tükürük üre konsantrasyonu değerleri sergilemiş ve bu biyokimyasal bulguların bakteriyel plak birikimi ve diş taşı oluşumu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Andrade ve ark., 2015).

Diyaliz tipindeki farklılık da ağız sağlığını etkiler. Kronik böbrek yetmezliği bulunan çocuklarda tükürük kalsiyum ve fosfat kontrolünün yeterliliği üzerine diyaliz tipinin etkisini belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada, periton diyaliz (PD) tedavisi alan çocuk grubunda, diş taşı indeksleri düşük iken, tükürük kalsiyum seviyesinin hemodiyaliz (HD) tedavisi alan çocuk grubundakinden çok daha yüksek olduğu, tükürük fosfat seviyesinin ise HD grubuna göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar yüksek tükürük fosfat seviyelerinin, diş taşı oluşumunda daha önemli bir rol oynadığını düşündürmüştür (Kirana ve ark., 2018). Fazla miktarda diş taşı oluşumu gerçekleşen bireylerde dental plak, diş taşı bulunmayan bireylerden daha fazla kalsiyum ve 3 kat daha fazla fosfat içerdiği, bu da plak mineralizasyonunda ve diş taşı oluşumunda fosfatın kalsiyumdan daha kritik olabileceğini düşündürmektedir (Tawfig, 2017). Sonuç olarak, böbrek fonksiyonlarında meydana gelen bozulmalar, tükürükten daha fazla fosfat salgılanmasına ve diş taşı oluşumuna neden olmaktadır (Davidovich ve ark., 2006).

4.5.4. Doğal ve yapay inhibitörlerin varlığı

Diş taşı oluşumuna etki eden pekçok çevresel faktör bulunmaktadır. Bunun yanında, kişiden kişiye ve aynı bireyde bölgeden bölgeye farklılıklar yaşanması, diş taşı oluşumunda bireyler arasında ağız hijyeni uygulamalarındaki farklılıkların ve genetik

farklılıkların oldukça önemli olduğunu düşündürmektedir. Tükürükte bulunan bazı organik bileşenler, kalsiyum fosfat çözünürlüğünü azaltarak veya kristal çekirdeklerin adsorpsiyonu yoluyla kristal büyümesini engelleyerek diş taşı oluşumunu önlemektedir. Tükürükteki bu bileşenlerin yüksek seviyesine sahip olan bazı bireyler, diş taşı oluşumuna karşı doğal bir koruma altındadır. Örneğin; güçlü bir kalsiyum-fosfat çökeltme ve kalsifikasyon inhibitörü olan fetuin-A, karaciğerde sentezlenen ve dolaşıma salgılanan bir proteindir. Hidroksiapatite afinitesi yüksek olan fetuin-A'nın, diş taşı olan hastalarda tükürük ve dişeti oluk sıvısında düzeylerinin artmış olduğu belirlenmiştir. Bu durumun, mineral çökmesini ve nihayetinde taş oluşumunu önleyen adaptif bir mekanizmadan kaynaklanabileceği düşünülmüştür (Doğan ve ark., 2016).

Kalsiyum fosfat kristalizasyonu üzerinde bazı bileşikler ve iyonlar uyarıcıdır, bazıları ise inhibe edicidir veya hiç etkili değildir. Araştırmalar, diş taşı ana kristal yapısını oluşturan kalsiyum ve fosfat iyonlarının çözünürlüğünü arttırabilen ve böylelikle kalsiyum fosfat kristalleri halinde çökmesini önleyebilen inhibitör maddeleri belirlemeye odaklanmıştır (Hidaka ve ark., 2008). Kalsiyum fosfat kristallerinin oluşumunda inhibitör etkisi olan pekçok kimyasal madde tespit edilmiştir. Bu maddeler, sağlığa zararlı olmayacak, oral uygulamalarda güvenle kullanılabilecek şekilde diş macunları ve ağız çalkalama sularında antikalkulus ajanlar olarak yer almaktadır (Schroeder, 1969; Hidaka ve ark., 1996; Tümer, 2015).

Diş taşı oluşumunun önlenmesinde sodyum etidronat, çinko tuzları, akrilik asit ve editempa gibi sentetik ajanlar kullanılmaktadır. Sodyum etidronat ve çinko tuzlarının, sıçanlarda ve insanlarda diş taşının azaltılmasında etkili olduğu yapılan araştırmalarla belirlenmiştir. Ayrıca antikalkulus ajanları olarak sulfo-akrilik asit ve editempa oligomeri geliştirilmiş ve bunlar da dental formülasyonlarda yerini almıştır. Kimyasal olarak sentezlenen bu ajanlar, hidroksiapatit kristal büyümesinin etkili inhibitörleridir (Hidaka ve ark., 1996).

Diş taşı oluşumunu önlemeye yönelik formülasyonların geliştirilmesine katkı sağlamak amacıyla yapılan bir çalışmada, 2-fosfono-bütan 1,2,4 trikarboksilik asit'in

(PBTCA) doza bağımlı olarak *in vitro* kalsiyum fosfat oluşumunu inhibe ettiği belirlenmiştir. PBTCA tarafından indüklenen enamel çözünmesinin pH 5.0 ve 7.5'te ihmal edilebilir düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte yapılan *in vivo* çalışmada, PBTCA çözeltisinin, plasebo çözeltiye kıyasla sıçan diş taşına topikal olarak uygulanmasının önemli ölçüde taş oluşumunu azalttığı belirlenmiştir. PBTCA'nın inhibitör etkisi köpeklerde yapılan *in vivo* çalışma ile de desteklenmiştir. %1'lik PBTCA çözeltisinin günde bir kez topikal olarak uygulanmasının, 16 hafta boyunca taş oluşumunu %84 oranında azalttığı görülmüştür (Gaffar ve Monero, 1985).

Antikalkulus ajanlar arasında, diş yüzeylerinde kalsiyum fosfat kristallerinin oluşumunu inhibe eden difosfonatlar ve polifosfonatlar en önemlileridir (Gaffar ve Monero, 1985). Yapılan bir çalışmada, kullanılan pirofosfat, pirofosfat+polimer ve çinko tuzlarının aktif diş taşı inhibitörleri olduğu, aynı zamanda antimikrobiyal etkileri nedeniyle bakteriyel plak, diş eti iltihabı ve dentinin aşırı duyarlılığını da azalttıkları bildirilmiştir (Gaffar ve ark., 1995).

4.5.5. Beslenme alışkanlıkları

Dental plak ve diş taşı oluşumu açısından en önemli faktörlerden biri de beslenmedir, fakat diyetin diş taşı oluşumunu nasıl etkilediği çalışmaların yetersizliği nedeniyle henüz tam olarak açıklanamamıştır (Lieverse, 1999).

Günlük hayatta tüketilen besinlerin ilk sindirimi ağızda başlar, biyokimyasal ve mekanik sindirim bu süreçte gerçekleşir ve tükürük sahip olduğu organik ve inorganik bileşenlerle bu süreçte aktif rol oynar. Besinlerin kimyasal bileşiminin, pH'sının ve ağız ortamının fiziksel özelliklerinin farklı olması farklı etkiler oluşturmakta, aşırı etkiler durumunda çeşitli diş ve ağız sağlığı problemleri gelişmektedir. İyi ağız hijyeni uygulamalarının ihmal edilmesi besin artıklarının ağız içinde bekleme süresini arttırmakta ve hastalıkların gelişimini hızlandırmaktadır (Lieverse, 1999).

Yapılan araştırmalar diş taşı birikiminin eski çağlardan beri önemli bir ağız sağlığı sorunu olduğu ve insanların beslenme alışkanlıklarındaki değişimlere göre değişiklik gösterdiğini ortaya koymaktadır (Lukacs, 1989; Lieverse, 1999). Eski toplumlarda özellikle protein eksikliği ve yüksek karbonhidrat alımına bağlı diş taşı prevelansının yüksek olduğu bildirilmektedir (Kennedy, 1984); Guatemala’da yapılan bir çalışmada da benzer sonuçlar tespit edilmiştir (Evans, 1973).Yarı yerleşik balıkçılık ve toplama yaparak yüksek miktarda et ve kurutulmuş balık tüketen popülasyonlarda ise diş taşı prevelansı orta derece olarak tanımlanmıştır (y’Edynak, 1978). Peru ve şili’de yapılan bir çalışmada, temel olarak karbonhidratla beslenen ziraatılarda, diş taşı prevelansının yüksek, tarımla birlikte balıkçılığı bir arada sürdüren topluluklarda ise düşük olduğu belirlenmiştir (Allison, 1984). Yapılan bir araştırmada, diş taşının modern Mısırlıların neredeyse tamamında, eski Mısırlı bireylerin ise yarısında bulunduğu, bu farklılığının eski insanların modern olanlara göre daha az şeker tkzetmesinden kaynaklandığı bildirilmiştir (Hillson, 1979).

Besin türünün diş taşı oluşumu üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalardan bazıları, diş taşı oluşumunu en fazla arttıran besin maddesinin protein olduğu, bunu yüksek yağlı diyet ve daha sonra yüksek karbonhidratlı diyetin takip ettiği, yüksek yağlı ve yüksek karbonhidratlı diyetlerin, diş taşı oluşumu üzerinde benzer etkili olduğunu ileri sürerken (Plumbo ve ark., 1963; Smith ve ark., 1963; Baer ve White, 1966), bazıları da karbonhidrat ağırlıklı beslenmenin diş taşı oluşumunu arttırdığını iddia etmektedir (Frostell ve Baer, 1971; Hidaka ve Oishi, 2007). Diş taşı oluşumunda karbonhidratların daha zararlı olduğu iddiasında, bu tip beslenme sonucu bakteriyel plak oluşumu ve dolayısıyla taş birikiminin kolaylaşması temel alınmış, ayrıca karbonhidratların kalsiyum fosfat çekirdekleri üzerine adsorpsiyonunun da etkili olduğu bildirilmiştir (Hillson, 1996; Hidaka ve Liu, 2003). Bununla birlikte, proteinlerin diş taşı oluşumundaki aktivatör etkileri tükürük pH’sında meydana getirdikleri artışa bağlanmıştır. Ağız içi ortamın pH’sının yüksek olması kalsiyum fosfatın çözünürlüğünü azaltarak diş taş oluşumunu arttırır. Protein açısından yüksek diyet tüketimi üre seviyelerinin önce kanda daha sonra da oral ortamda artmasına neden olur (Dawes, 1970). Oral bakteriler tarafından ürenin metabolize edilmesi sonucunda amonyak meydana gelir ve pH artar, kalsiyum fosfatın çökmesi ve plak

mineralizasyonu için uygun bir ortam oluşur. Bu nedenle, protein bakımından zengin diyetlerin diş taşı oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir (Lieverse, 1999; Buckley ve ark., 2014). Yapılan bir çalışmada, diş plağına yapışan bazı protein makromoleküllerinin kalsiyum fosfat çökmesinde çekirdeklendirici bir ortam oluşturduğu ve çökeltilerin stabilizasyonuna sebebiyet verdiği bildirilmiştir (Chrissanthopoulos ve ark., 2006). Kollajen, jelatin ve agaroz jellerinin, kalsiyum fosfat çekirdekleri üzerlerine adsorbe olarak çökmeyi arttırıcı etki gösterirken (Hidaka ve Liu, 2003; Hidaka ve Oishi, 2007); sığır serum albümini, kazein, fosvitin gibi proteinlerin ise, kalsiyum fosfat çökeltileri oluşumu üzerinde önleyici etkilerinin bulunduğu yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (Hidaka ve ark., 2004; Hidaka ve Oishi, 2007).

Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine, buğday nişastası, soya fasulyesi unu, balık unu, kolza yağı ve hindistan cevizi yağı gibi gıda bileşenlerinin etkileri incelenmiştir. Isıl işlem uygulanmamış nişastanın, kalsiyum fosfat çökmesini arttırdığı, amilopektinin (nişastanın çözünmeyen bileşeni) aynı etkiyi gösterdiği, amilozun (nişastanın çözünür bileşeni) ise etkili olmadığı görülmüştür. Kolza yağının, kalsiyum fosfat çökme reaksiyonunu hızlandırdığı, ancak hindistan cevizi yağının etkisiz kaldığı; soya unu ve balık unu gibi proteinli besinlerin ise kalsiyum fosfat çökmesini azalttığı belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar, karbonhidrat ve yağın oral kalsifikasyonu arttırarak diş taşı oluşumuna sebep olabileceğini, proteinli yiyeceklerin ise tam tersi bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (Hidaka ve Oishi, 2007).

Başta su olmak üzere günlük hayatta tüketilen içecekler de diş taşı oluşumunda etkilidir. Diş taşı ile sıvı tüketimi arasında tükürük akış hızında yaşanan değişime bağlı bir ilişki bulunduğu ve hidrasyon derecesinin diş taşlarının oluşumu üzerinde etkileri olabileceği düşünülmektedir (Lieverse, 1999). Dehidrasyon tükürük akışında bir düşüşe neden olurken, hiperhidrasyon sadece uyarılmamış akışta bir artışa neden olur. Artan tükürük akış hızı genellikle tükürük proteinlerinde ve kalsiyum konsantrasyonlarında ve ayrıca pH'da bir artışla sonuçlanır ve bu da diş taşı oluşumuna yol açar (Dawes, 1970). Aynı zamanda sıvı tüketimi, içeriği açısından taş oluşumunu doğrudan etkileyebilir. İçme suyunun mineral içeriğinin (veya sertliğinin)

derecesi, tükürüğün saturasyonunu arttırarak taş oluşumunu etkileyebilir (Gaare ve ark. 1989).

Diş taşı oluşumunda tüketilen besinlerin türü ve içeriği kadar, bu besinlerin alım şeklinin de etkili olduğu düşünülmektedir. Normal beslenme ve tüple beslenme gibi beslenme şekillerinin ve sık aralıklarla az gıda alımı (nibbling) ve dilediği zaman dilediği miktarda yeme (ad libitum) gibi beslenme sıklığının sıçanlarda deneysel diş taşı oluşumu üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, tüple beslenmeye kıyasla normal beslenme şeklinde ve nibbling ya da ad libitum beslenme tarzlarında diş taşı birikiminin daha fazla olduğu belirlenmiştir (Kakehashi ve ark., 1963). Bununla birlikte çok fazla çiğneme yapılarak tüketilen besinlerin ve damla sakızı, betel cevizi ve koka yaprağı çiğnemek gibi kültürel uygulamaların taş birikintilerini mekanik olarak azaltabileceği gibi, tükürük akış hızını arttırarak diş taşı birikimini arttırabileceği bildirilmiştir (Gaare ve ark., 1989; Dawes, 1970; Klepinger ve ark., 1977).

Son yıllarda, insanlarda ağız sağlığını olumlu yönde etkileyen besin bileşenlerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar artmıştır. Araştırmalar, yiyecek ve içeceklerdeki bazı doğal bileşenlerin, dental plak oluşumunu inhibe ederek diş taş oluşum potansiyelini azalttığını göstermektedir (Clarke, 2015). Yapılan araştırmalar sonucunda, kalsiyum fosfatı adsorbe ederek çekirdek büyümesini engellemeleri ve bakteriyel plak gelişimi üzerindeki potansiyel inhibitör etkileri nedeniyle tespit edilen yiyecek ve içecek türleri arasında çay, kuru üzüm, şarap, kahve, bal, propolis, kıvılcık, kuru erik ve üzüm çekirdeği yer almaktadır (Weiss ve ark., 2004; Francis ve Valent, 2007; Hidaka ve ark., 2008; Wu, 2009; Signoretto ve ark., 2010; Yoo ve ark., 2011; Betances-Salcedo ve ark., 2017; Ramsay ve ark., 2019).

Antik zamanlardan beri, özellikle Çin ve Hindistan gibi Asya ülkelerinde, çeşitli hastalıkları tedavi etmek için kullanılan bitki ekstraktlarının sağlık üzerine olan etkileri, son yıllarda dünya genelinde çalışmaların odak noktası olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yayınladığı son rapora göre, gelişmekte olan ülkelerde nüfusun %65-%80'i ilaç olarak şifalı bitkileri kullanmaktadır (Türkmen, 2018). Diş

ve ağız hijyeni uygulamalarında kullanılmak üzere üretilen formülasyonlarda, bu doğal ürünlerin bileşenleri kullanılır ve genellikle birden fazla işlevi yerine getirmeye yönelik olarak geliştirilir. Dental plak ve diş taşı oluşumunu önleme, ağız kokusunu giderme, diş minesini beyazlatma ve güçlendirme gibi çeşitli faydaları sağlayabilen diş macunu ve ağız çalkalama suları bulunmaktadır. Genellikle iki veya daha fazla bitki türünün karışımı olan geleneksel Çin (Kampo) ilaçları kullanılarak yapılan bir çalışmada, Kampo ilaçlarından bazılarının kalsiyum fosfat çökmesi üzerine inhibe edici etkisi olduğu belirlenmiştir. Diş taşı oluşumunu azaltan bir diş macunu katkı maddesi olan etan-1-hidroksi-1,1-difosfonat (EHDP) standart olarak kullanılmış, bu ilaçlar, EHDP'ye göre kalsiyum fosfat oluşum oranını % 50-60 oranında azaltmıştır (Hidaka ve ark., 1992).

Antioksidan etkili bir bitki olan *Kelussia odoratissima* Mozaff ham ekstrakt ve fraksiyonlarının kalsiyum fosfat kristallerini çözme potansiyeline sahip olduğu belirlenmiştir (Momtazi ve ark., 2017). Polar çözücüler kullanılarak yapılan ekstraksiyon sonucu elde edilen fraksiyonların kalsiyum fosfat taşlarını çözmek için daha yüksek potansiyele sahip olduğu ve kalsiyum fosfat taşlarının oluşumuna yatkın insanlarda önleyici ve tedavi edici olarak bu bitkinin kullanılabileceği bildirilmiştir (Torki ve ark., 2018).

Rhei rhizoma madımakgillerden bir bitki türüdür. İçeriğinde nişasta, şeker, tanenler, kalsiyum oksalat yanında; ana bileşik olarak, antrakınonlar ihtiva eder (Başer, 2015). Yapılan bir çalışmada, *R. rhizoma* bitkisi çözeltisinin ve ekstrakte edilmesi ile elde edilen fraksiyonlarının kalsiyum fosfat çökmesi üzerine inhibitör etkileri olduğu belirlenmiştir. Fraksiyonların polifenol içerikleri arttıkça inhibitör etkilerinin de arttığı görülmüştür (Hidaka ve ark., 1996).

Çaylarda bulunan polifenollerin de, hem hidroksiapatit kristallerinin oluşumunu hem de *Streptococcus mutans*'ın glukozil transferaz aktivitesini inhibe ederek ve tükürükteki glikoproteine bağlanarak plak oluşumunu önlediği bildirilmiştir. Polifenolik bileşikler, mine yüzeyine adsorbe olarak kalsiyum fosfat kristallerinin büyümesi ve diş yüzeyinde birikmesini doğrudan engelleyerek diş taşı oluşumunu

önlerler. Yeni geliştirilen diş macunu ve ağız gargaralarında da yüksek polifenol içeriklerinden dolayı siyah, yeşil ve beyaz çay özleri ve yağları kullanılmaktadır (Hidaka ve ark., 1996). Yapılan bir çalışmada, yeşil çayın, kalsiyum fosfat çekirdeklerinin büyümesini inhibe etmede çok etkili olduğu ve uygulanan yeşil çay miktarının artmasıyla, çökelti büyüklüğünün oldukça azaldığı ve kolay parçalanana daha az kararlı hale dönüştüğü belirlenmiştir (Anushya ve Freeda, 2017).

4.6. Kalsiyum Fosfat Çökmesi

Kalsiyum fosfat tuzlarının çökmesi ve çözünmesi, çoğunlukla biyolojik kalsifikasyon işlemlerine katılmaları nedeniyle birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir. Kemik ve dişler gibi sert doku oluşumlarında, böbrek taşlarında, istenmeyen patolojik kireçlenme vakalarında kalsiyum fosfat çökmesi araştırma konusu olmuştur (Chrissanthopoloulos ve ark., 2006).

Kalsiyum fosfat bileşiğinin tükürükte oluşması ve dişler üzerinde birikmesi iki ana fizikokimyasal süreci içerir. Bunlardan biri, mikro-çekirdeklerin oluşmaya başlaması ile sonuçlanan, süper doyumluğun meydana geldiği termodinamik süreçtir. Diğer de çözelti süper doyumluğuna bağlı olarak sırasıyla gerçekleşen çekirdeklenme, büyüme, kümelenme ve kristalleşme veya olgunlaşma (kristal faz dönüşümleri) aşamalarını kapsayan kinetik bir süreçtir. Bu dört kinetik süreçten kümelenme aşamasının tamamlanması ile amorf çökelti oluşumu gerçekleşir (precipitation), gerekli koşullar sağlanıp dördüncü süreç tamamlandığında ise kristaller meydana gelir (crystallization). Sıcaklığın değişmesi, çözücünün buharlaşması veya çözelti içindeki çözünen konsantrasyonunun artması gibi farklı durumlar çökmenin başlayabildiği süper doyumluğa erişilmesini sağlar. Tüm bu işlem basamakları tamamlandığında kristal yapıli çökelti oluşmuş olur. Dört kinetik işlemin hızları, oluşan kristallerin fazını, şeklini, boyutunu ve sayısını belirlemektedir (Yıldırım, 2016; Anushya ve Freeda, 2017).

4.6.1. Çökelti oluşum fazları

4.6.1.1. Çözünme, çözünürlük ve süper doyunluk

Bir karışımda çözünen, çözücü olarak bilinen bir madde içinde homojen olarak dağılan maddedir (Masum, 2013). Çözeltiler; çözünen madde miktarına dayanarak doymamış, doymuş ve süper doymuş çözelti olarak üç grupta sınıflandırılır (Yıldırım, 2016).

Belirli şartlar altında belirli hacimde çözünebilen en fazla madde miktarına o maddenin çözünürlüğü denir. Çözünen maddenin çözünürlüğünü etkileyen birçok faktör vardır:

Sıcaklığın etkisi: Çözünürlüğün sıcaklıkla değişimi, çözünme işleminin ekzotermik veya endotermik olmasına bağlıdır. Endotermik işlemde çözünürlük, sıcaklıktaki artışla artar; ekzotermik işlemde çözünürlük sıcaklıkla azalır.

Basıncın etkisi: Basıncın etkisi yalnızca gazlarda görülür, katıların ve sıvıların çözünürlükleri, basınçtan büyük ölçüde etkilenmez.

Çözeltinin ve çözücü doğasının etkisi: Polar olmayan maddeler polar olmayan çözücü içinde çözünür; polar veya iyonik yapıli maddeler ise polar çözücülerde çözünür (Masum, 2012).

Çözünürlük değeriinden daha fazla katı maddenin çözünebildiğı çözeltiler hazırlamak da mümkündür. Bu tür çözeltiler ise aşırı doymuş çözeltiler olarak tanımlanır. Bütün çökme ve kristalleşme işlemleri için aşırı doyunluk durumu önemli bir gerekliliktir. Süper doyunluk, kristalleşme ve çökme reaksiyonlarının arkasındaki itici güçtür (House, 1999). Çekirdeklenme ve kümelenme aşamalarının gerçekleşmesi, aşırı doymuş çözeltilerde çökmenin başlaması için gereklidir.

4.6.1.2. Çekirdeklenme (Nükleasyon)

Çökme reaksiyonunun ikinci aşaması, çözelti fazından yeni küçük çökelti parçacıkların oluşumu olarak bilinen çekirdeklenme olayıdır. Bir çözünenin aşırı doymuş bir çözelti içindeki kimyasal potansiyeli, böyle bir katı fazın oluşması için itici güç oluşturur. Bu aşamada, kristal çekirdeği ancak çekirdeklenme enerji bariyerinin üstesinden geldikten sonra oluşturulur. Çekirdeklenmenin nedeni, aşırı doymuş çözeltide doymunluğu gidermek ve kimyasal açıdan termodinamik dengeye doğru hareket etmektir (Masum, 2012). Çekirdeklenme iki grupta sınıflandırılabilir; birincil ve ikincil çekirdeklenme.

Birincil çekirdeklenme, çözeltide herhangi bir kristal madde bulunmaksızın gerçekleşen çekirdeklenme durumudur (Şenol, 2012). Birincil çekirdeklenme, homojen ve heterojen olmak üzere ikiye ayrılır. *Homojen çekirdeklenmede* çekirdek, sistemin yabancı bir tür olmadan tek başına aşırı doyması nedeniyle kendiliğinden bulunabilir. İlk olarak, kararsız bir küme, kritik bir yarıçapa ulaşana kadar çözeltide oluşur. Kritik yarıçapa ulaştıktan sonra, daha fazla büyüme sonucu çekirdek oluşur. Çekirdeklenme oranı, süper doymunluk ve sıcaklık arttıkça artar. *Heterojen çekirdeklenme* ise yabancı katı yüzeylerin varlığında meydana gelen çekirdeklenmedir.

İkincil çekirdeklenme, aşırı doymuş bir çözeltiye, çözünmüş maddenin daha fazlası eklendiğinde gerçekleşir. Örneğin; aşırı doymun kalsiyum fosfat çözeltisine, kalsiyum fosfat kristalleri ilave edilerek çökmenin başlatılması ikincil çekirdeklenmedir. Birincil çekirdeklenmeye göre daha düşük bir süper doymunlukta çok daha kolay bir şekilde olur (Masum, 2012; Şenol, 2012).

4.6.1.3. Kümelenme (Agregasyon)

Çekirdeklenme olayıyla oluşan parçacıklar, genellikle zayıf ve çoğunlukla yüksek oranda hidratlanmış bir yapıya sahiptir, bu nedenle oluşan bu çekirdekler bir araya gelerek daha düzenli hale gelmek isterler. Bir dizi mekanizmayı içeren çeşitli

yolakları izleyen bu çekirdekler, daha büyük kümeler halinde birleşir ve çekirdek kümeleri meydana gelir. Bu sürece kümelenme veya agregasyon denir. Yeni faz, yani kümelenme sonucu oluşan agregat, daha kararlı bir yapıdadır, ayrıca kompozisyon ve yoğunluk gibi termodinamik özellikler bakımından çekirdeklere göre farklıdır (Benning ve Waychunas, 2008).

4.6.2. Kalsiyum fosfat çökmesini etkileyen parametreler

Kalsiyum fosfat çökmesini etkileyen temel faktörler, sıcaklık, fosfat ve kalsiyum iyon konsantrasyonları, iyonik kuvvet, pH, diğer iyonların varlığı, karıştırma (Mekmene ve ark., 2009).

Çökeltiyi meydana getirecek maddelerden başka bir madde çözeltiye eklendiğinde safsızlık, belirli bir amaç için eklendiğinde katkı maddesi olarak adlandırılır (Şenol, 2012). Bir çözelti içerisinde safsızlıkların veya katkı maddelerinin varlığı, çekirdeklenme ve kümelenme süreçlerini, oluşan çökeltinin yapısı ve çözünürlüğünü etkileyebilir. Safsızlıkların çökme kinetiği üzerindeki etkisi, büyük olasılıkla, çekirdek yüzeyinde adsorpsiyonlarından kaynaklanmaktadır. Safsızlıkların etkileri çözelti içerisinde çözünürlük durumlarına göre farklı olmaktadır. İçerisine katıldığı çözelti içerisinde çözünebilir olan safsızlıklar, kimyasal denge açısından yarı kararlı durumun uzamasına neden olurken, çözünmeyen safsızlıklar denge durumunu hızlı şekilde bozar (Masum, 2012).

Çökme esnasında oluşan çekirdeğin yüzeyine adsorbe olan safsızlıklar, aktif büyüme bölgelerini engeller. Belirli iyonik safsızlıklar da çözelti aşamasında yapı bozucu olarak işlev görebilir. Bazı durumlarda, yabancı maddelerin kendileri çekirdeklenme merkezleri olarak işlev görebilir ve çekirdeklenme oranını artırıcı etki gösterirler. Bazen de safsızlıklar, aşırı doymuş çözeltide kümelenme oranını artırarak çökme reaksiyonunu hızlandırabilirler (Şenol, 2012; Masum, 2012).

Çözeltideki çekirdeklerin kümelenmesi, bir safsızlığın varlığı ile bastırılabilir veya durdurulabilir. Safsızlık seçici olarak farklı çekirdek yüzeylerine adsorbe olur ve kümelenmelerini geciktirir (Masum, 2012).

Oluşan kalsiyum fosfat çökeltisinin Ca/P oranı ve çözünürlüğü, çözeltinin pH'sına bağlıdır. Bununla birlikte, ortamın fiziksel ve kimyasal koşullarına göre oluştuğu yerde kalsiyum fosfat çökeltileri yeniden çözünebilir (Cimdina ve Borodajenko, 2004).

4.6.3. Kalsiyum fosfat çökmesinin inhibisyonu

Kalsiyum fosfat çökmesinin inhibisyonunda çeşitli etki mekanizmalarından bahsedilmektedir (House, 1999). İnhibitörlerin çökme reaksiyonları üzerindeki etki mekanizmalarından biri, çözeltide bulunan kafes iyonları ile kompleks oluşturmalarıdır. Çökme esnasında oluşan amorf kalsiyum fosfat çökeltileri arasındaki boşluklara giren inhibitör maddeler kalsiyum fosfat çekirdek oluşumunu engeller (Cao ve ark., 2007). Diğer bir mekanizma, inhibitörün çökeltinin yüzeyinin herhangi bir bölgesinde adsorpsiyonudur. Bir diğer mekanizmaya göre ise inhibitör etkisini çözeltideki iyonların iyonik kuvvetlerini değiştirerek gerçekleştirmektedir, böylece kalsiyum fosfatın çözünürlüğü değişmiş olur (Amjad, 1988).

Yapılan çalışmalarda, kalsiyum fosfat çökmesinin inhibisyonunda etkili olan çeşitli kimyasallar tespit edilmiştir. Örneğin, yapılan bir çalışmada remineralizasyon ile ilgili kalsiyum fosfat kristallerinin çökmesinde etkili olduğu bilinen çinkonun bu kabiliyeti, diş taşı birikimini kontrol etmek için kullanılmış, çinkonun çöken kalsiyum fosfatın yapısını etkilediği ve çekirdek büyümesini inhibe ettiği, inhibisyonunun pH arttıkça arttığı belirlenmiştir (Lynch ve ark., 2011). Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda 1-hidroksietan 1,1-difosfonik asit (HEDP), kalsiyum florür, kalsiyum karbonat ve kalsiyum oksalatın kalsiyum fosfat çökmesinde etkili inhibitör oldukları tespit edilmiştir. Kalsiyum fosfat çökmesinde polifosfatların inhibe edici etkileri de önemlidir. Sodyum pirofosfat, hem kalsiyum fosfat hem de kalsiyum oksalat kristallerinin yer aldığı kalsifikasyon proseslerinde etkili bir

büyüme inhibitörü olarak işlev görür. Pirofosfat, sahip olduğu bu inhibitör etkisini yüzey adsorpsiyon mekanizması üzerinden gerçekleştirir (Amjad, 1988).



5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Kullanılan Cihazlar

Çalışmada kullanılan cihazlar ve markaları Tablo 2’de yer almaktadır.

Tablo 2. Çalışmada kullanılan cihazlar ve markaları

Cihazlar	Markalar
Distile-deiyonize su cihazı	PURELAB Option Q DV25
Buzdolabı	Philco
Elektronik Terazı	Shimatzu AUX 220
Etüv	NUVE EN 400
Otomatik pipetler	DRAGONLAB
pH metre	Thermo Scientific Orion
Santrifüj	Labofuge 200
Vortex	Heidolph REAX top
Spektrofotometre	RT-9000 Semi-auto Chemistry Analyzer

5.2. Kullanılan Kimyasallar

Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler Tablo 3’te yer almaktadır. Kimyasallar analitik saflıkta olup; Merck ve Sigma-Aldrich firmalarından temin edilmiştir.

Tablo 3. Çalışmada kullanılan kimyasallar

Kimyasallar
Trisodyum fosfat dodekahidrat ($\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)
Kalsiyum klorür dihidrat ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)
Sitrik asit monohidrat ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$)
Asetik asit (CH_3COOH)
Sodyum bikarbonat (NaHCO_3)
Etil alkol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) (d: 0.789 g/cm^3)
Sakkaroz ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$)
Hidroklorik asit (HCl)

5.3. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Etkisi İncelenen Maddeler

Çalışmada kalsiyum fosfat çökmesine etkisi incelenen maddeler, markaları ve reaksiyon ortamına ilave edilmeden önceki pH değerleri Tablo 4’te yer almaktadır.

Tablo 4. Çalışmada kullanılan maddeler, markaları ve pH değerleri

İncelenen Madde	Marka	pH değeri
Siyah çay	Lipton Doğu Karadeniz Bardak Poşet Çay	4 (suda)
Yeşil çay	Mest Bardak Poşet Yeşil Çay (1,75 g)	5,8 (suda)
Beyaz çay	Doğadan Bardak Poşet Beyaz Çay	5,8 (suda)
Portakal suyu	Taze sıkılmış portakal suyu (200 mL)	3
Vişne suyu	Dimes Vişne Suyu (200 mL)	3
Limon suyu	Taze sıkılmış limon suyu (25 mL)	2
Üzüm sirkesi	Efor Üzüm Sirkesi (750 mL)	3,5
Kola	Coca-Cola (Zero) (330 mL)	3,7
Portakallı gazlı içecek	Fanta Portakal Aromalı Gazoz (200 mL)	3,5
Maden suyu	Sırma Doğal Maden Suyu (200 mL)	7,5
Peynir suyu	Sütaş Süzme Peynir (500 gr)	4
Yoğurt suyu	Sütaş Kaymaksız Yoğurt (200 gr)	4
Neskafe (sade)	Neskafe Gold Tek İçimlik Paket (2 gr)	5 (suda)
Neskafe (sütlü, şekerli)	Nescafe 3’ü 1 Arada (18,5 gr)	5,5(suda)
Türk kahvesi (sade)	Mehmet Efendi Türk Kahvesi (7 gr)	5(suda)
Enerji içeceği 1	Red Bull Enerji İçeceği (250 mL)	3
Enerji içeceği 2	Burn Enerji İçeceği- Original (250 mL)	3
Maydanoz ekstresi	İstanbul Üniv-Cerrahpaşa. Kimya Böl. (%0,8 gr)	5,8 (suda)
Roka ekstresi	İstanbul Üniv-Cerrahpaşa. Kimya Böl. (%0,72 gr)	6 (suda)
Pazı ekstresi	İstanbul Üniv-Cerrahpaşa. Kimya Böl. (%0,36 gr)	6,2 (suda)
Labada ekstresi	İstanbul Üniv-Cerrahpaşa. Kimya Böl. (%0,64 gr)	6 (suda)
Tetra ekstresi	İstanbul Üniv-Cerrahpaşa. Kimya Böl. (%0,43 gr)	4,5 (suda)
Ağız çalkalama suyu 1	Oral-B Complete (500 mL)	6
Ağız çalkalama suyu 2	Colgate Plax Nane Ferahlığı (60 mL)	5,5
Ağız çalkalama suyu 3	Watsons Mint Bamboo Charcoal (100 mL)	5,5
Ağız çalkalama suyu 4	Listerine Total Care (1 L)	4

Çalışmada incelenen maddeler yapılarında glukoz, sitrik asit, asetik asit, alkol gibi çeşitli katkı maddeleri bulundurmaktadır. Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri bakımından bu katkı maddelerinin rolünü belirlemek ve yukarıdaki maddelerin (Tablo 4) etkileri ile karşılaştırmak üzere inceleme yapılmıştır. Bu katkı maddelerinin reaksiyon ortamına ilave edilmeden önceki pH değerleri Tablo 5’te yer almaktadır.

Tablo 5. Karşılaştırma için kullanılan çözeltiler ve pH değerleri

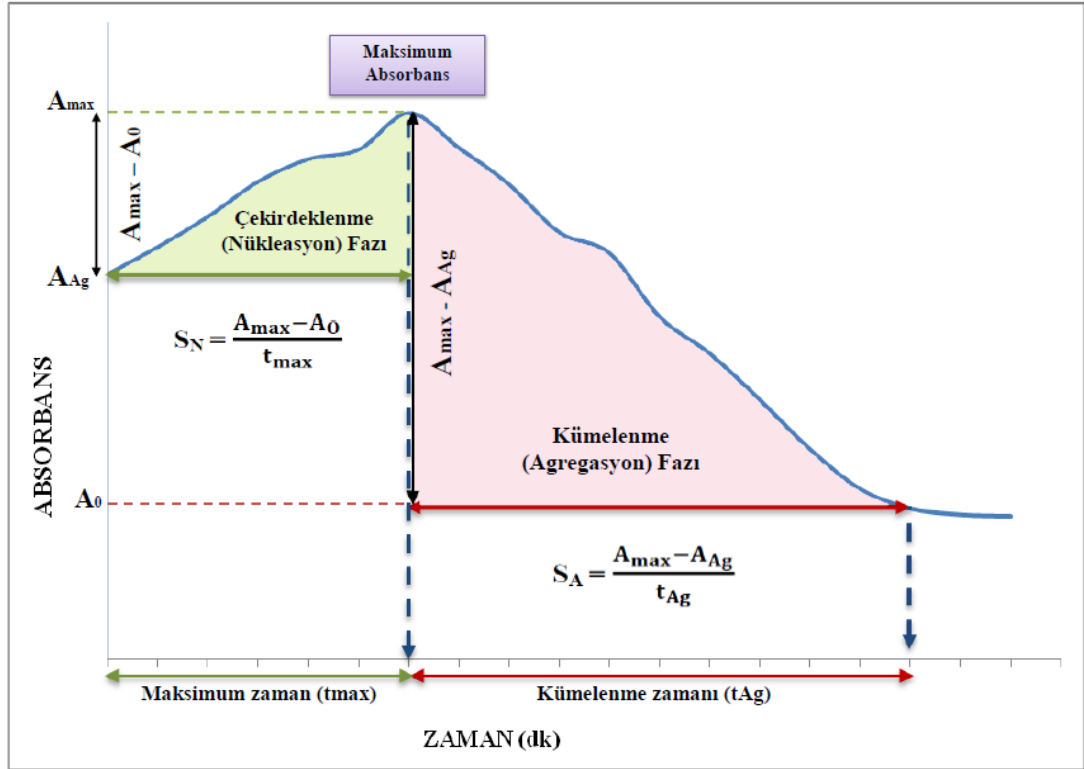
Çözelti	Konsantrasyon	pH değeri
Glukoz çözeltisi	%10 g glukoz çözeltisi	6,5
Albumin çözeltisi	%100 mg albumin çözeltisi	5,8
Karbonat çözeltisi	%4 gr sodyum bikarbonat	8
Etanol çözeltisi	%5’lik ve %10’luk (v/v) etil alkol	6,5 ve 6,8
Asetik asit çözeltisi	10 M ve 20 M asetik asit çözeltileri	3,8 ve 3,3
Sitrik asit çözeltisi	10 mM sitrik asit monohidrat çözeltisi	2
Hidroklorik asit çözeltisi	0,01 M hidroklorik asit çözeltisi	2

5.4. Kalsiyum Fosfat Çökmesini İncelemek İçin Deneysel Yöntem

Diş taşı oluşumunun *in vitro* simülasyonu için kalsiyum iyon kaynağı olarak kalsiyum klorür dihidrat ve fosfat iyon kaynağı olarak trisodyum fosfat dekahidrat çözeltileri kullanılarak kalsiyum fosfat çökmesi üzerine çeşitli parametrelerin etkilerinin araştırıldığı bu tez çalışmasında, spektrofotometrik analiz yöntemi kullanılmıştır. *İn vitro* koşullarda kalsiyum fosfat çökmesi için fizyolojik sınırlar içinde olmak üzere farklı konsantrasyonlarda kalsiyum klorür ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) ve sodyum fosfat ($\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) çözeltileri hazırlanmış ve bunlardan 1’er mL optik yoğunluk ölçümlerinin yapıldığı cihazın küvetine ilave edilerek reaksiyon başlatılmıştır. Optik yoğunluk, RT-9000 Semi-auto Chemistry Analyzer cihazı kullanılarak 620 nm’de 2 dakika aralıklarla yaklaşık 30 dakika boyunca ölçülmüştür. Deneylerden önce ve sonra, çözeltilerin pH değerleri kaydedilmiştir.

Çözeltilerin karıştırılmasından sonra, zamanla optik yoğunluktaki artış, yeni çekirdeklerin oluşum hızını ve böylece kalsiyum fosfat çekirdek sayısının artmasını (nükleasyon fazını) yansıtır. Optik yoğunluktaki artışın (maksimum absorbans değeri

ile başlangıçtaki absorbands değeri arasındaki farkın) maksimum absorbands değerine ulaşmak için geçen zamana oranı ($t_{\max}$), çekirdeklenme hızı, S_N ile ifade edilir. Optik yoğunluk maksimum değere ulaştığında, kalsiyum fosfat çekirdeklerinin oluşumu tamamlanmış olur. Optik yoğunluk zaman içinde kademeli olarak azalır. Optik yoğunluğun azalması kalsiyum fosfat çekirdeklerinin kümelenmesinden dolayı çözeltide dağınık halde bulunan çekirdek sayısının azalmasını yansıtmaktadır. Absorbans farkının (maksimum absorbands değerinden optik yoğunluğun artık azalmadığı absorbands değeri arasındaki farkın) maksimum absorbandsın azalması için geçen süreye (t_{Ag}) oranı kümelenme hızı, S_A olarak ifade edilir (Şekil 3).



Şekil 3: Kalsiyum fosfat çökme reaksiyonunda absorbands ve zaman arasında çizilen grafik üzerinde S_N , S_A , $t_{\max}$ ve t_{Ag} değerlerinin tanımlanması

Kalsiyum fosfat çökmesine etkisi incelenecek örnekler santrifüj edildikten sonra $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ çözeltilerinin son konsantrasyonlarını değiştirmeyecek miktarda, 50 μL hacminde, en son reaksiyon ortamına ilave edilmiş ve optik yoğunlukta meydana gelen değişim izlenmiştir.

Diş taşı oluşumuna çeşitli katkı maddelerinin etkisini incelemekten önce, kalsiyum ve fosfat iyonlarından kalsiyum fosfat çökmesinin gerçekleştiği ideal koşulları belirlemek amacıyla ön çalışmalar yapılmıştır. Öncelikle kalsiyum fosfat çökeltisini oluşturmak için kullanılacak olan kalsiyum ve fosfat iyonlarının fizyolojik tükürük konsantrasyonları belirlenmiştir. Fizyolojik konsantrasyon aralığında, farklı konsantrasyonlardaki kalsiyum ve fosfat iyonlarının kalsiyum fosfat çökeltisini oluşturup oluşturamayacağı çözünürlük çarpımı kullanılarak teorik olarak hesaplanmıştır.

Fizyolojik tükürük kalsiyum ve fosfat iyonu konsantrasyonları;

$[Ca^{2+}]$: 1,03-3,6 mM, $[PO_4^{3-}]$: 4,5-6,0 mM

Kalsiyum fosfatın çözünürlük sabiti,

$K_{\text{çözünürlük çarpımı}} (K_{\text{çç}}) = 1,2 \times 10^{-26} \text{ mol}^5/\text{L}^5$

$Ca_3(PO_4)_2 = 3Ca^{2+} + 2PO_4^{3-}$

$[Ca^{2+}]$: 2 mM ve $[PO_4^{3-}]$: 5 mM konsantrasyonları için;

$Q_{\text{çç}}$: kontrol edilen çözeltiye ait çözünürlük çarpımı değeri olmak üzere,

$Q_{\text{çç}} = (3 \times 0,002)^3 \times (2 \times 0,005)^2 = 2,16 \times 10^{-11} \text{ mol}^5/\text{L}^5$

$Q_{\text{çç}} > K_{\text{çç}}$ (Çökme gerçekleşir)

Fizyolojik tükürük kalsiyum ve fosfat iyon konsantrasyon sınırları dahilindeki tüm değerlerde kalsiyum fosfat çökmesi gerçekleşir. Çözünürlük çarpımı hesaplamaları yapılarak çökme koşullarının uygun olduğu belirlendikten sonra, çeşitli katkı maddelerinin çökme üzerindeki etkilerini incelemeye kullanılacak konsantrasyonunu belirlemek için, fizyolojik sınırlar içinde farklı konsantrasyonlarda kalsiyum ve fosfat iyonunu ihtiva eden çözeltiler hazırlanmış ve tek tek test edilmiştir.

Deneyler fizyolojik koşulları yansıtmaları için, ölçümlerin 37°C'de yapılabildiği bir kimyasal analiz cihazı (RT-9000 Semi-auto Chemistry Analyzer) kullanılmıştır. Ön çalışmalar esnasında oda sıcaklığında denemeler yapılmış, 37°C sıcaklık koşullarında yapılan deneyler ile karşılaştırıldığında reaksiyonun daha hızlı gerçekleştiği, çökmenin çekirdeklenme ve kümelenme basamaklarının net ölçülemediği, yani oda sıcaklığında doğal olarak yaşanan küçük değişikliklerde çökelti oluşumunun kolayca

etkilendiği görülmüştür. Bu bakımdan, deney koşulları sıcaklık değişimlerinden etkilenmeyecek şekilde standardize edilmiş ve ölçümler 37°C’de kimyasal analiz cihazında (Resim 1) kapalı ortamda gerçekleştirilmiştir.



Resim 1. Kimyasal Analiz Cihazı (RT-9000 Semi-auto Chemistry Analyzer)

Kalsiyum ve fosfat iyonu çözeltilerinin karıştırılmadan önce 37°C’ye ayarlı ısıtıcı içinde uzun süre bekletilmesinin, reaksiyon başladıktan sonra optik yoğunluk ölçümlerinin yapıldığı cihaz küvetinde kabarcık oluşumuna sebep olduğu, bunun da ışık geçirgenliği sonuçlarını etkilediği farkedilmiştir. Bu nedenle, deneyler esnasında kalsiyum ve fosfat iyonu çözeltileri cihazın küvetinde eşit hacimde karıştırılmadan önce, kalsiyum iyonu çözeltisinin konulduğu küvet, sıcaklığı 37°C’ye ayarlanmış ve 3 dk bekletilmiştir, daha sonra fosfat iyonu çözeltisi üzerine ilave edilerek reaksiyon başlatılmıştır.

Kalsiyum iyonu çözeltisinin üzerine fosfat iyonu çözeltisi ilave edilirken yapılan karıştırma işleminin çökelme reaksiyonunda farklı etkiler oluşturduğu belirlenmiştir. Çözeltiler birkaç kez pipetleme yapılarak karıştırıldığında, kalsiyum fosfat çökelme reaksiyonunun hızlandığı ve çekirdeklenme fazının görülmesine fırsat olmadan çökmenin gerçekleştiği farkedilmiştir. Bu nedenle tüm deneyler, kalsiyum iyonu çözeltisi üzerine fosfat iyonu çözeltisi eklendikten sonra bir kez pipetleme ile

karıştırılarak başlatılmıştır. Böylece karıştırmadan kaynaklanacak farklılıkların önüne geçilmiştir.

Çökelme reaksiyonunda kullanılan kalsiyum ve fosfat iyonu çözeltilerinin reaksiyon ortamına ilave edilmesindeki sıralamanın da reaksiyon hızını etkilediği gözlenmiştir. Fizyolojik sınırlar içinde değişen konsantrasyonlarda çözeltiler kullanılarak ($[Ca^{2+}]$ yüksek/ $[PO_4^{3-}]$ düşük veya $[Ca^{2+}]$ düşük/ $[PO_4^{3-}]$ yüksek) denemeler yapılmıştır. Tüm konsantrasyonlarda fosfat çözeltisi üzerine kalsiyum çözeltisi ilave edilmesi durumunda reaksiyonun çok uzun sürdüğü görülmüştür. Tersine kalsiyum çözeltisi üzerine fosfat çözeltisi ilave edilmesi durumunda ise reaksiyonun daha hızlandığı, çekirdeklenme ve kümelenme süreçlerinin rahatça görülebildiği ideal bir sürede tamamlandığı farkedilmiştir.

Çalışmada kalsiyum ve fosfat iyonu çözeltileri karıştırıldıktan sonra, çökme (çekirdeklenme ve kümelenme) çözeltide bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının aralarında bulunan kimyasal ve iyonik çekim kuvvetleri ile, daha sonra da oluşan çekirdek kümeleri ve kristal yüzeyleri arasına, kalan iyonların difüzyonu ile sınırlandırılmıştır. Karıştırmak gibi itici bir kuvvet uygulanmamıştır. Çökmenin türbülanslı koşullar altında yapılması durumunda, yani reaksiyon sırasında çözeltinin karıştırılması halinde ilk çekirdek oluşumu gözlenmeden çökmenin hemen gerçekleşmesi söz konusudur.

Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine siyah çay, yeşil çay ve beyaz çayın etkilerini belirlemek amacıyla yapılan deneylerde bardak için poşet çaylar kullanıldı. Poşet çaylar 150 mL kaynar suda 3 dk bekletilerek demlendi. Çaylar oda sıcaklığına soğuduktan sonra 1 mL örnekler ependorfa alındı, 10 dk 4000 rpm'de santrifüj edildi (Heraeus Instruments Biofuge pico, D-37520). Hazırlanan çay örneklerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkileri, numunelerin 50 μ L'sinin reaksiyon ortamına ilave edilmesi ile test edildi. Benzer şekilde diğer tüm örnekler de, ticari olarak satın alınmalarının ardından oda sıcaklığında belirli hacminin 10 dk 4000 rpm'de santrifüj edilmesini takiben (Heraeus Instruments Biofuge pico, D-37520) tüm örneklerden alınan 50 μ L reaksiyon ortamına ilave edilmesi ile test edildi.

5.5. İstatistik

Çalışma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS) (16.0, Windows) paket programı kullanıldı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak araştırıldı. Normal dağılan değişkenler için 2 bağımsız grup karşılaştırmasında Student t testi kullanıldı. Normal dağılmayan değişkenler için 2 bağımsız grup karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Değerler ortalama $\pm$ standart sapma (SS) olarak verildi.

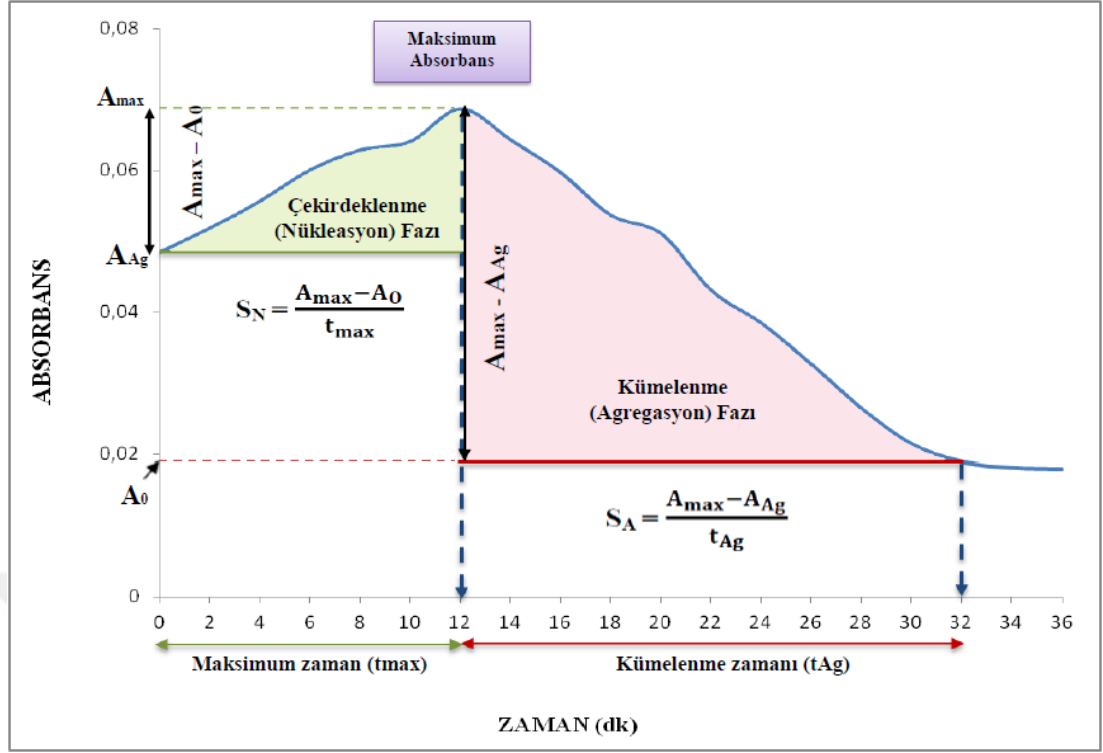
6. BULGULAR

Diş taşı oluşumunun *in vitro* simülasyonu için kalsiyum fosfat çökmesi üzerine çeşitli parametrelerin etkilerinin araştırıldığı bu tez çalışmasında elde edilen bulgular aşağıda verilmektedir.

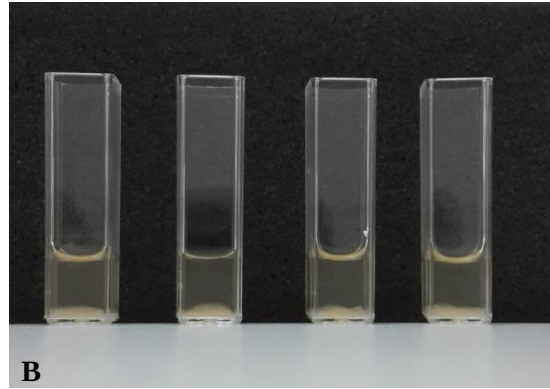
Öncelikle kalsiyum ve fosfat iyonlarının tükürükteki fizyolojik konsantrasyon aralığında kalsiyum ($[Ca^{2+}]$: 1,03-3,6 mM) ve fosfat ($[PO_4^{3-}]$: 4,5-6 mM) olmak üzere farklı Ca/PO₄ oranları denenmiştir. Yapılan deneyler sonucunda 2 mM CaCl₂.2H₂O ve 5 mM Na₃PO₄.12H₂O çözeltileri kullanılarak gerçekleşen reaksiyonun, hem çekirdeklenme hem de kümelenme fazlarını en iyi yansıttığı belirlenmiştir. Bu nedenle *in vitro* diş taşı oluşumunun incelenmesinde 2 mM kalsiyum ve 5 mM fosfat çözeltileri oluşturulan çökme reaksiyonu standart olarak kabul edilmiştir. İşlemin beş kere tekrarlanması ile elde edilen veriler kullanılarak zaman ve absorbans arasında grafik çizilmiştir. Optik yoğunluktaki zamana bağlı değişimlerin 620 nm dalga boyunda yapılan ölçümlerine ait sonuçlar Tablo 6'da gösterilmiştir. Çekirdek oluşumu (nükleasyon) süresince absorbans maksimum değere erişinceye kadar zamanla artmıştır. Reaksiyon dengeye ulaştıktan sonra, optik yoğunluk, çekirdek kümelenmesi (agregasyon) devam ettikçe zamanla azalmıştır (Resim 2, Şekil 3).

Tablo 6. Kalsiyum fosfat çökmesi standart deneyine ait absorbans değerleri

Zaman (dk)	Absorbans	Zaman (dk)	Absorbans
0	0,048 ± 0,003	18	0,054 ± 0,005
2	0,052 ± 0,003	20	0,051 ± 0,004
4	0,056 ± 0,003	22	0,043 ± 0,005
6	0,060 ± 0,002	24	0,038 ± 0,006
8	0,063 ± 0,004	26	0,033 ± 0,008
10	0,064 ± 0,034	28	0,026 ± 0,007
12	0,069 ± 0,004	30	0,021 ± 0,008
14	0,064 ± 0,002	32	0,019 ± 0,005
16	0,059 ± 0,005	34	0,018 ± 0,003



Şekil 4. 2 mM $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve 5 mM $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ çözeltileri kullanılarak elde edilen kalsiyum fosfat çökmesi standart eğrisi (Absorbans değerlerinin zamana göre değişimi)



Resim 2: (A) Reaksiyon esnasında çökmeye başlayan kalsiyum fosfat bileşiğinin görüntüsü (B) Reaksiyon tamamlandığında kalsiyum fosfat çökeltilerinin görüntüsü

Tez çalışmasında diş taşı oluşumu üzerine etkisi incelenen numuneler:

- 1- Fizyolojik tükürük sınırları dahilinde farklı konsantrasyonda kalsiyum ve fosfat iyon çözeltileri
- 2- Bitkisel çaylar (siyah çay, beyaz çay, yeşil çay)
- 3- Gazlı içecekler (kola, portakal aromalı gazlı içecek, maden suyu)
- 4- Kafeinli içecekler (sade neskafe, sütlü neskafe, Türk kahvesi, enerji içecekleri)
- 5- Süt ürünleri (süt, yoğurt suyu, peynir suyu)
- 6- Meyve suları (vişne suyu, portakal suyu)
- 7- Çeşitli bitkilerin sulu ekstreleri (maydanoz, roka, pazı, labada, tetra)
- 8- Salata sosları (limon suyu, üzüm sirkesi)
- 9- Ağız çalkalama suları (Listerine, Oral-B, Colgate plax, Watsons bamboo)
- 10- Diş taşı oluşumuna etkisi incelenen numunelerin içeriğinde bulunan ve karşılaştırmak amacıyla test edilen çözeltiler (asetik asit, sitrik asit ve hidroklorik asit çözeltileri, sodyum bikarbonat, etanol, albumin ve glukoz çözeltileri)

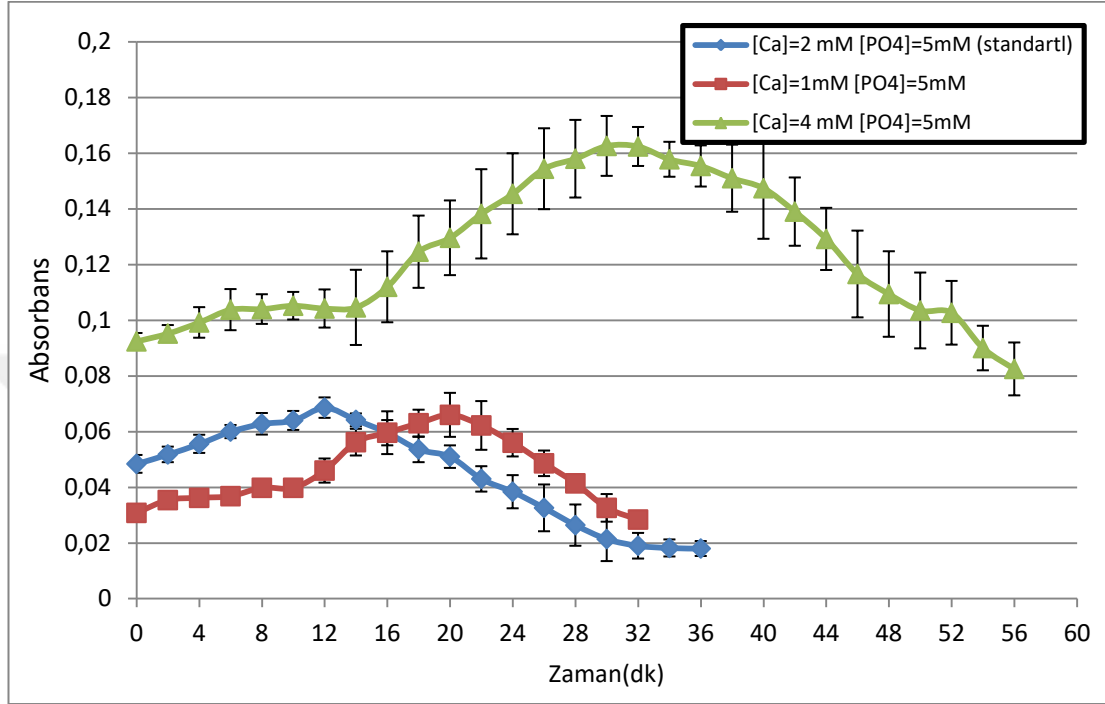
6.1. Farklı Konsantrasyonlardaki Kalsiyum ve Fosfat İyonlarının Kalsiyum Fosfat Çökmesine Etkisi

Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine konsantrasyonun etkisini incelemek amacıyla Tablo 7’de verilen farklı farklı konsantrasyonlar kullanılmıştır.

Tablo 7. Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri incelenen farklı konsantrasyonlardaki kalsiyum ve fosfat iyonu çözeltileri

Deney	Kalsiyum	Fosfat
Standart	2 mM	5 mM
1. Deneme	1 mM	5 mM
2. Deneme	4 mM	5 mM
3. Deneme	2 mM	4 mM
4. Deneme	2 mM	6 mM
5. Deneme	1 mM	6 mM
6. Deneme	4 mM	4 mM

Kalsiyum iyonu konsantrasyonu fizyolojik konsantrasyonun alt sınırına yakın olduğunda çökmenin biraz yavaşladığı, üst sınırına yakın olduğunda ise çok daha yavaşladığı saptandı (Şekil 5).



Şekil 5. Kalsiyum fosfat çökmesine farklı konsantrasyonlardaki kalsiyumun etkisi

Standart çözelti ve değişen kalsiyum konsantrasyonlarına ait ölçülen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerleri Tablo 8’de yer almaktadır. Kalsiyum konsantrasyonu fizyolojik tükürük sınırının hem en düşük hem de en yüksek olduğu değerlerde iken maksimum zaman standarda göre anlamlı olarak daha yüksekti. Çekirdeklenme ve kümelenme hızları, yüksek kalsiyum konsantrasyonu durumunda standarda göre anlamlı olarak yüksekti. Düşük kalsiyum konsantrasyonu durumunda kümelenme zamanı, hem standarda göre ($p<0.01$) hem de yüksek kalsiyum konsantrasyonu durumuna göre ($p<0.01$) anlamlı olarak daha düşüktü. Yüksek kalsiyum konsantrasyonu durumunda maksimum zaman, düşük kalsiyum konsantrasyonu durumuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.01$).

Tablo 8. Farklı konsantrasyonlarda kalsiyum iyonu ihtiva eden çözeltilerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

	Standart Çözelti [Ca ²⁺] = 2 mM [PO ₄ ³⁻] = 5 mM	[Ca ²⁺] = 1 mM [PO ₄ ³⁻] = 5 mM	[Ca ²⁺] = 4 mM [PO ₄ ³⁻] = 5 mM
Çekirdeklenme hızı (S _N) (×10 ⁻³ /dk)	1,66 ± 0,69	1,98 ± 0,35# ^a	2,56 ± 0,37* ^a
Kümelenme hızı (S _A) (×10 ⁻³ /dk)	2,68 ± 0,35	3,24 ± 0,85	4,22 ± 1,37* ^a
Maksimum zaman (t _{max}) (dk)	12,80 ± 1,78	19,20 ± 2,28** ^a	32,00 ± 4,69** ^b ,## ^b
Kümelenme zamanı (t _{Ag}) (dk)	21,20 ± 2,04	12,40 ± 1,67** ^b	22,00 ± 3,74## ^b

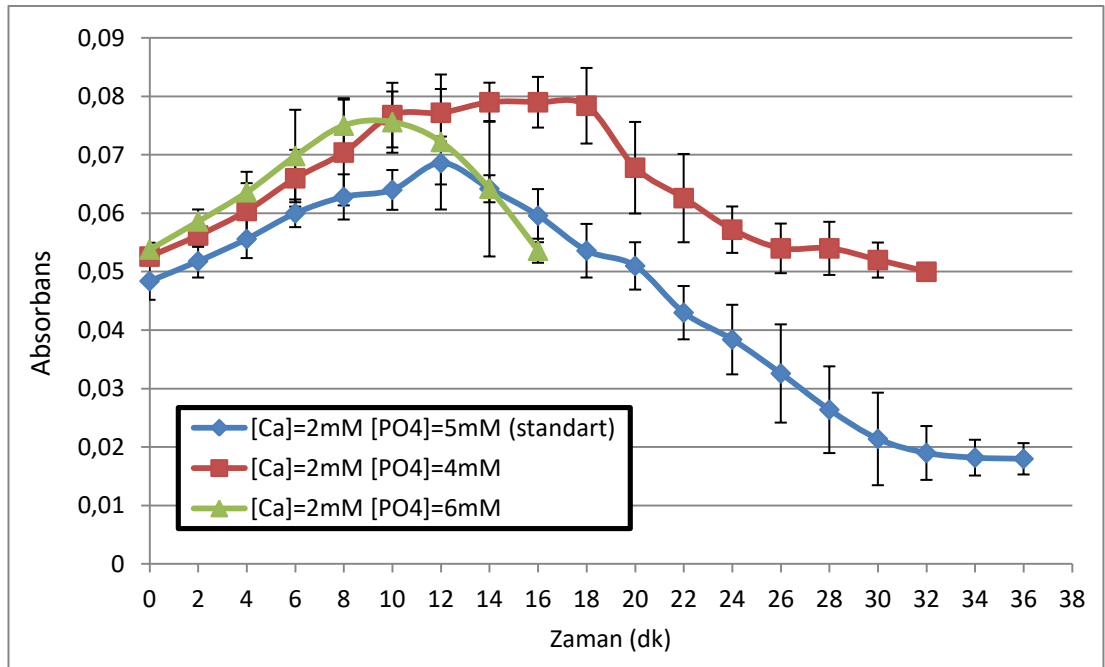
Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*p<0.05, **p<0.01: Standartta göre anlamlı olarak farklıdır.

#p<0.05, ##p<0.01: [Ca²⁺] = 1 mM/[PO₄³⁻] = 5 mM çözeltisine göre anlamlı olarak farklıdır.

^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi

Fosfat konsantrasyonunun kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkisi absorbans ve zaman arasında çizilen grafikte görülmektedir (Şekil 6). Fosfat konsantrasyonu, fizyolojik tükürük konsantrasyonun alt limitine yakın olduğunda çökmenin biraz yavaşladığı, üst sınırına yakın olduğunda ise biraz hızlandığı saptandı.



Şekil 6. Kalsiyum fosfat çökmesine farklı konsantrasyonlardaki fosfatın etkisi

Standart çözelti ve değişen fosfat konsantrasyonlarına ait ölçülen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerleri Tablo 9’da yer almaktadır. Fosfat konsantrasyonu fizyolojik tükürük sınırının en yüksek olduğu değerlerde iken çekirdeklenme hızı standarda göre anlamlı olarak daha yüksek, maksimum zaman ise standarda göre anlamlı olarak daha düşüktü. Yani artan fosfat konsantrasyonu ile birlikte, reaksiyonun hızlandığı ve çökmenin daha çabuk gerçekleştiği saptandı. Kümelenme zamanı her iki fosfat konsantrasyonunda da standarda göre anlamlı olarak daha düşüktü. Fosfat konsantrasyonunun yüksek olduğu durumda ($[PO_4]=6mM$) düşük olduğu duruma göre ($[PO_4]=4mM$) çekirdeklenme hızının anlamlı olarak düşük ($p<0,01$), kümelenme zamanı değerinin anlamlı olarak düşük ($p<0,01$) olduğu saptandı.

Tablo 9. Farklı konsantrasyonlarda fosfat iyonu ihtiva eden çözeltilerin kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

	Standart çözelti $[Ca^{2+}] = 2 \text{ mM}$ $[PO_4^{3-}] = 5 \text{ mM}$	$[Ca^{2+}] = 2 \text{ mM}$ $[PO_4^{3-}] = 4 \text{ mM}$	$[Ca^{2+}] = 2 \text{ mM}$ $[PO_4^{3-}] = 6 \text{ mM}$
Çekirdeklenme hızı (S_N) ($\times 10^{-3}/dk$)	$1,66 \pm 0,69$	$2,60 \pm 0,95$	$3,28 \pm 1,27^{*a}$
Kümelenme hızı (S_A) ($\times 10^{-3}/dk$)	$2,68 \pm 0,35$	$2,46 \pm 0,49$	$5,48 \pm 2,39^{**b,###}$
Maksimum zaman (t_{max}) (dk)	$12,80 \pm 1,78$	$13,60 \pm 4,56$	$9,60 \pm 2,61^{*a}$
Kümelenme zamanı (t_{Ag}) (dk)	$21,20 \pm 2,04$	$14,40 \pm 3,85^{**a}$	$4,80 \pm 1,79^{**b,###}$

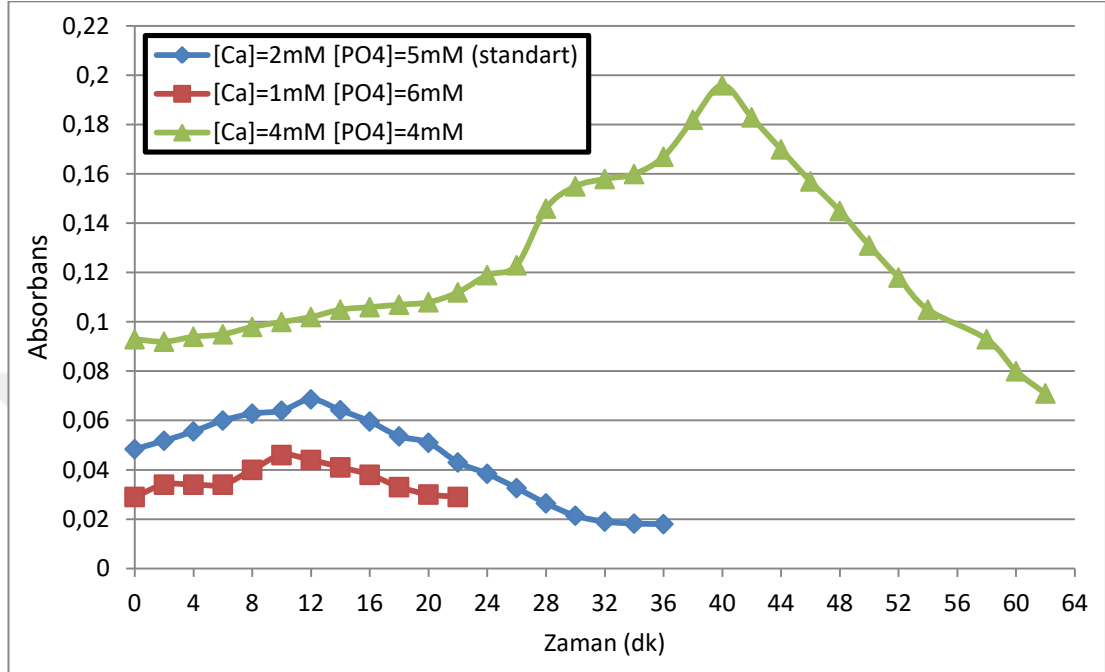
Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

* $p<0,05$, ** $p<0,01$: Standarda göre anlamlı olarak farklıdır.

$p<0,01$: $[Ca^{2+}]=2 \text{ mM}/[PO_4^{3-}]=4 \text{ mM}$ çözeltisine göre anlamlı olarak farklıdır.

^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi

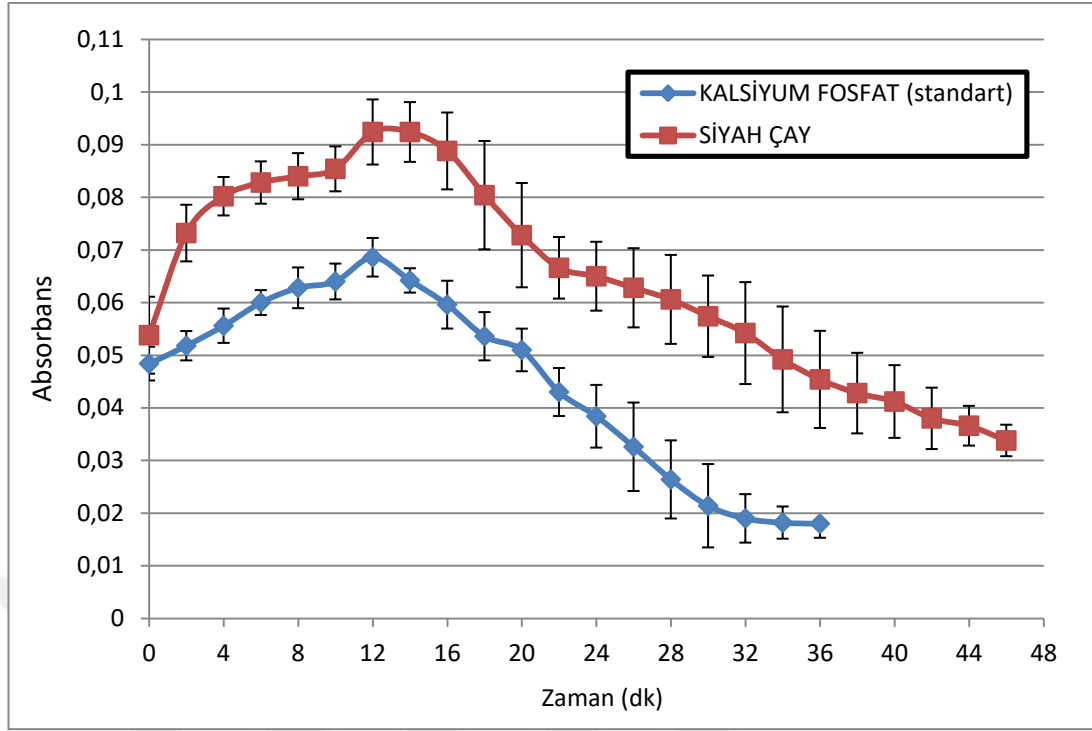
Kalsiyumun en düşük, fosfatın en yüksek olduğu konsantrasyonda çökmenin hızlı gerçekleştiği, konsantrasyonlar birbirine yaklaştığında (standart çözelti) biraz yavaşladığı, aynı olduğunda ise çökmenin oldukça uzun sürdüğü saptandı (Şekil 7).



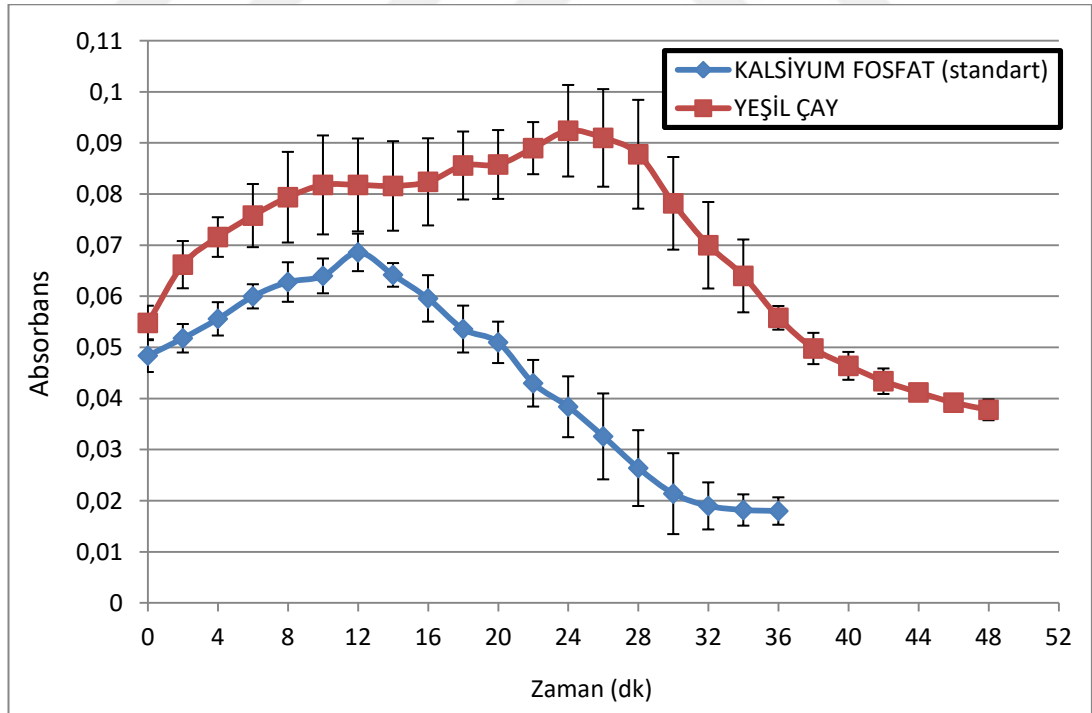
Şekil 7. Fizyolojik tükürük sınırları dahilinde değişen kalsiyum ve fosfat konsantrasyonlarının kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkisi

6.2. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Bitki Çaylarının Etkisi

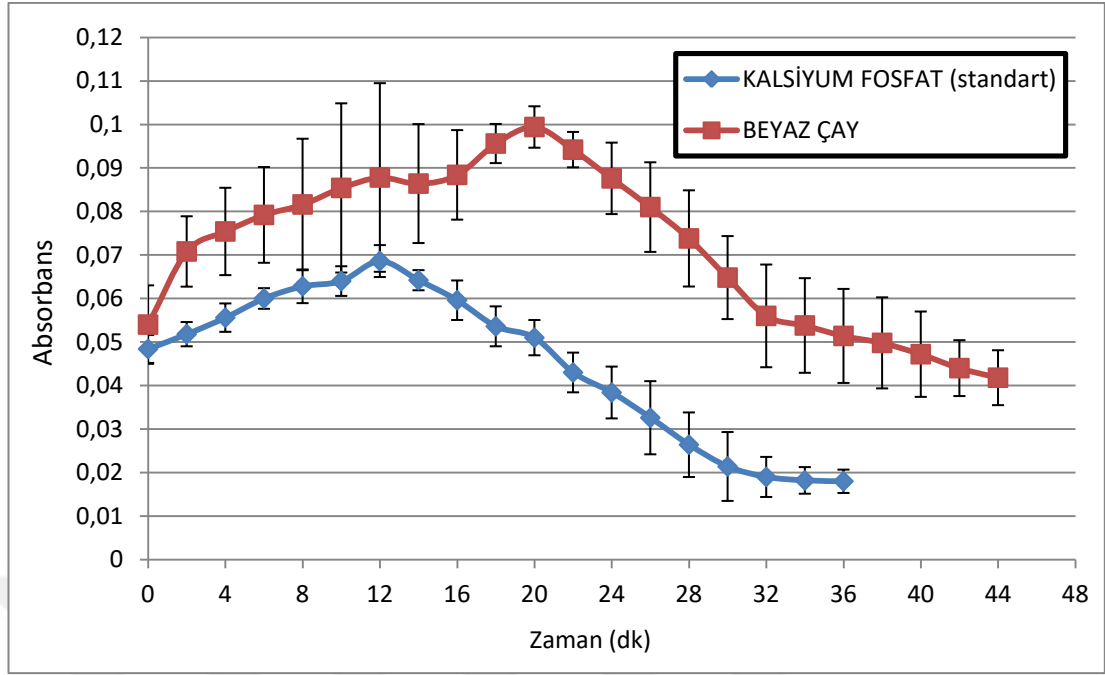
Kalsiyum fosfat çökmesine siyah çay (Şekil 8), yeşil çay (Şekil 9) ve beyaz çayın (Şekil 10) etkisi ve hepsinin toplu etkisi (Şekil 11) absorbans ve zaman arasında çizilen grafiklerde görülmektedir. Siyah çayın çekirdeklenme fazına etki etmediği, kümelenme fazının ise süresini uzattığı saptandı. Yeşil çay ve beyaz çayın ise hem çekirdeklenme hem de kümelenme fazlarının süresini uzattığı belirlendi.



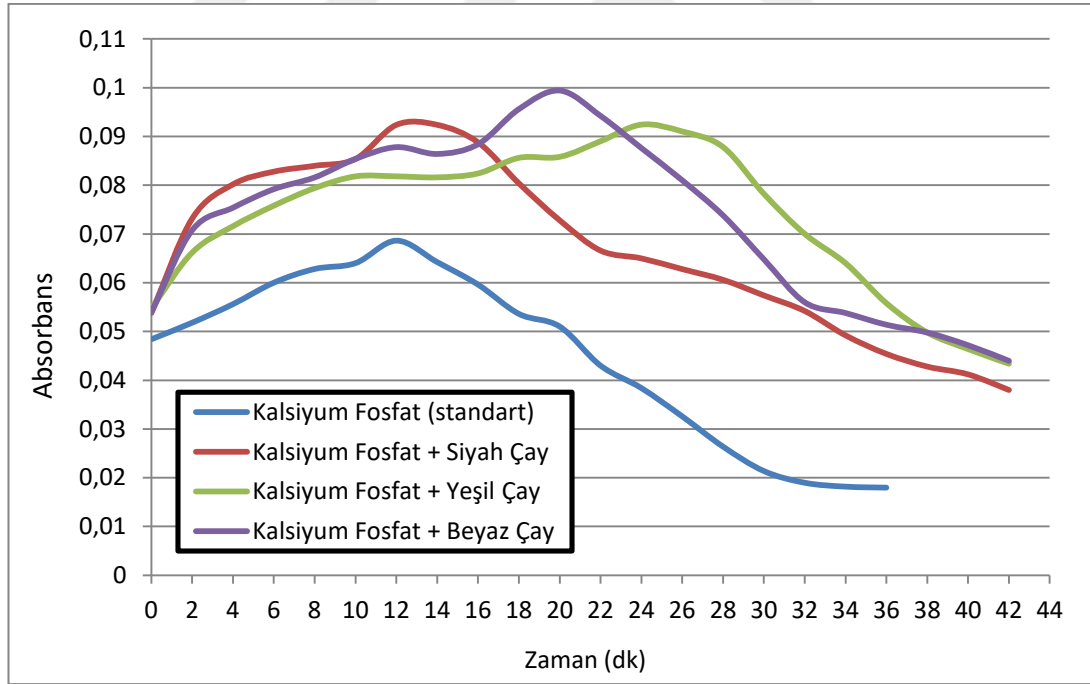
Şekil 8. Siyah çayın kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkisi



Şekil 9. Yeşil çayın kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkisi



Şekil 10. Beyaz çayın kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkisi



Şekil 11. Siyah, yeşil ve beyaz çayların kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinin toplu gösterimi

Tablo 10 ve Şekil 12’de standart çözelti ve çay türlerine ait S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerleri yer almaktadır. Siyah çay ilavesi standarda göre çekirdeklenme hızını ($p<0.05$) ve kümelenme süresini ($p<0.01$) anlamlı olarak arttırdı, maksimum zaman ise standart ile aynı idi ($p=1,000$). Yeşil çay ve beyaz çay standarda göre maksimum zamanı anlamlı olarak uzattı ($p<0,01$, $p<0.05$). Kümelenme süresi ile çekirdeklenme ve kümelenme hızlarına beyaz çay ve yeşil çayın anlamlı etkisi olmadı. Çay türleri kendi aralarında kıyaslandığında; çekirdeklenme ve kümelenme hızları açısından anlamlı farklılık bulunmadığı, diğer çaylara göre yeşil çayın maksimum zaman değerinin ($p<0.01$) daha yüksek olduğu saptandı. Diğer çaylara göre siyah çayın kümelenme zamanı değerinin ($p<0.01$) anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi.

Tablo 10. Siyah, yeşil ve beyaz çayların kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

	Standart	Siyah çay	Yeşil çay	Beyaz çay
Çekirdeklenme hızı (S_N) ($\times 10^{-3}/dk$)	$1,66 \pm 0,69$	$2,58 \pm 0,51^{*a}$	$1,30 \pm 0,14^{##b}$	$2,48 \pm 1,33$
Kümelenme hızı (S_A) ($\times 10^{-3}/dk$)	$2,68 \pm 0,35$	$2,08 \pm 0,64$	$3,00 \pm 0,21^{#a}$	$3,10 \pm 0,86$
Maksimum zaman (t_{max}) (dk)	$12,80 \pm 1,78$	$12,80 \pm 1,79$	$25,50 \pm 1,66^{**b,##b}$	$18,80 \pm 3,89^{*a,##a,\epsilon\epsilon^b}$
Kümelenme zamanı (t_{Ag}) (dk)	$21,20 \pm 2,04$	$32,40 \pm 1,49^{**b}$	$22,00 \pm 4,00$	$23,60 \pm 3,20^{##b}$

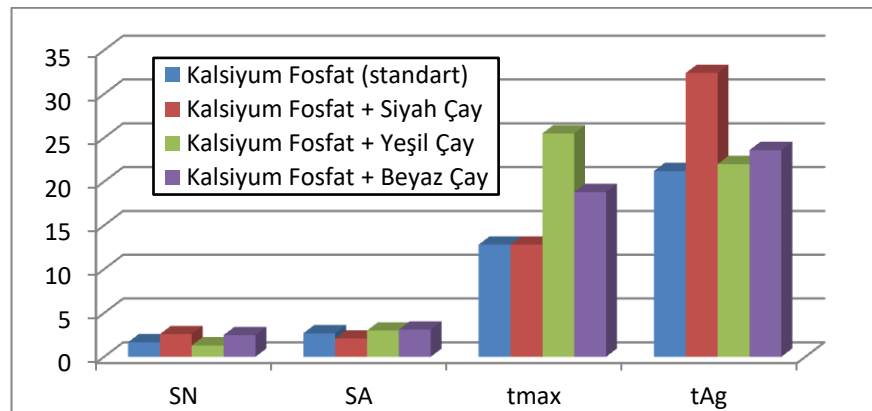
Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

* $p<0.05$, ** $p<0.01$: Standarda göre anlamlı olarak farklıdır.

$p<0.05$, ## $p<0.01$: Siyah çaya göre anlamlı olarak farklıdır.

$\epsilon\epsilon$ $p<0.01$: Yeşil çaya göre anlamlı olarak farklıdır.

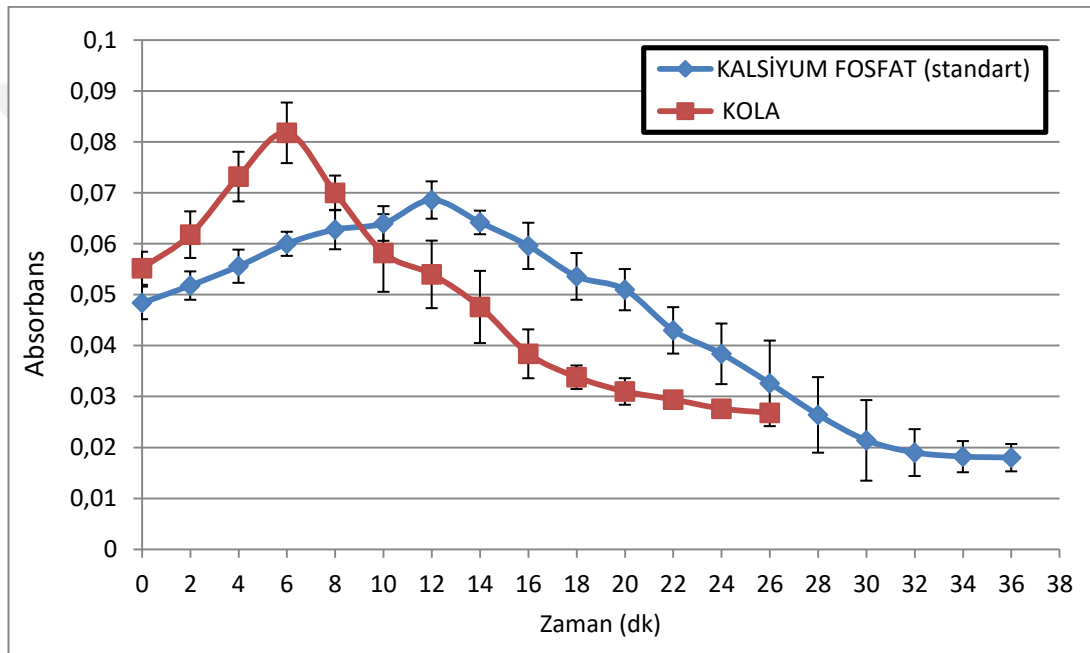
^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi



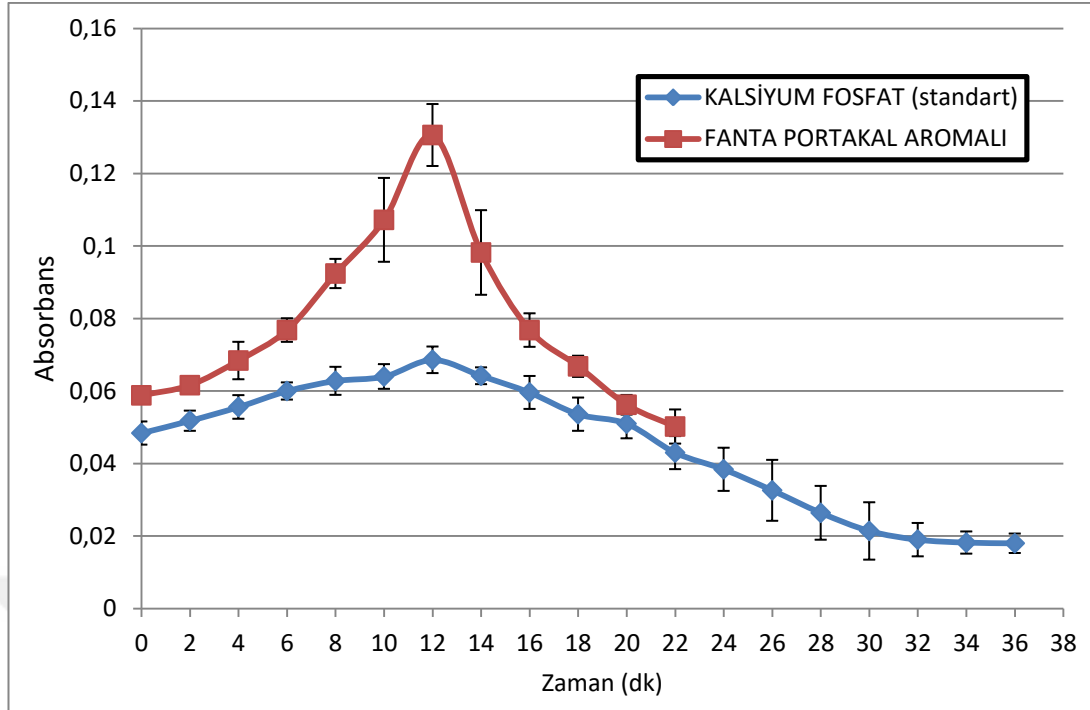
Şekil 12. Siyah, yeşil ve beyaz çayların kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinde tespit edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerlerinin grafiksel gösterimi

6.3. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Gazlı İçeceklerin Etkisi

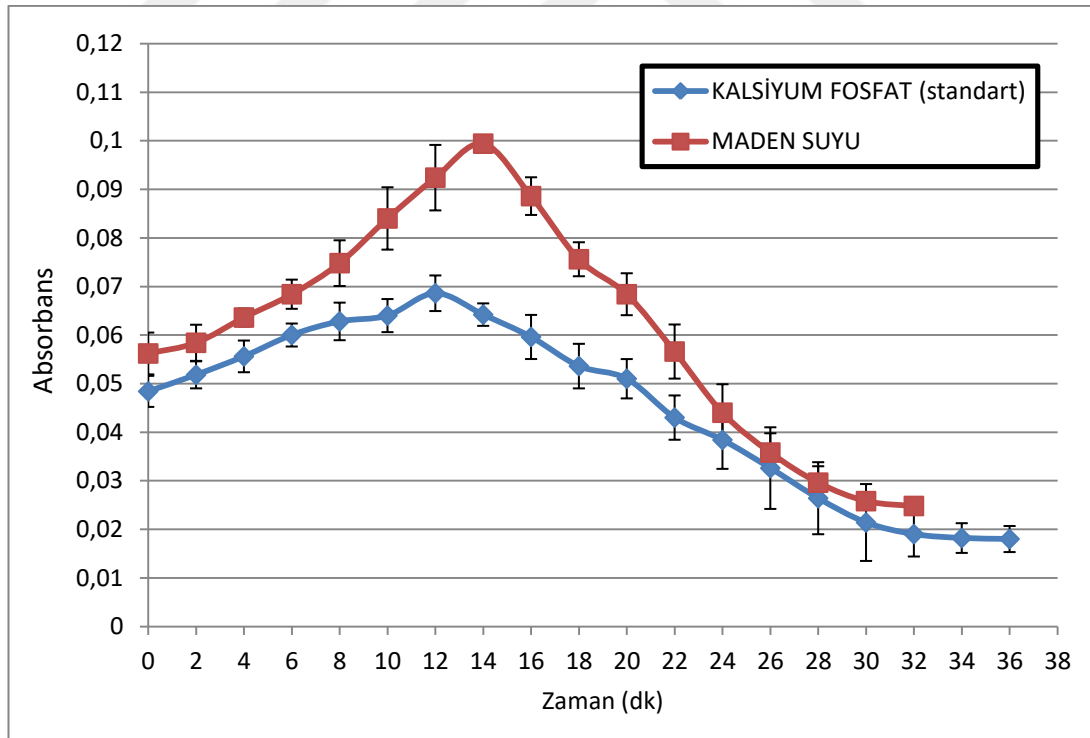
Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine kola (Şekil 13), portakal aromalı gazlı içecek (Fanta) (Şekil 14), doğal maden suyunun (Şekil 15) ve % 4 g'lık sodyum bikarbonat çözeltisinin (Şekil 16) etkileri ve hepsinin toplu etkisi (Şekil 17) absorbands ve zaman arasında çizilen grafiklerde görülmektedir. Çekirdeklenme ve kümelenme sürelerini kolanın kısalttığı, karbonatlı suyun uzattığı, Fanta ve maden suyunun ise etkisi olmadığı saptandı.



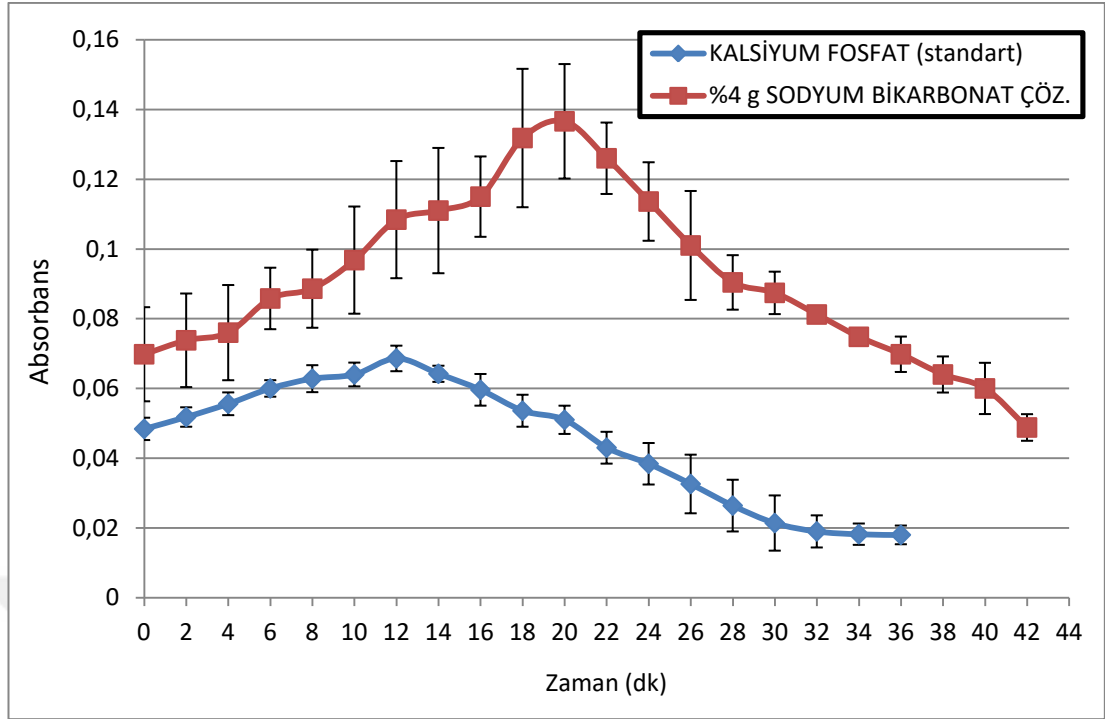
Şekil 13. Kalsiyum fosfat çökmesine kolanın etkisi



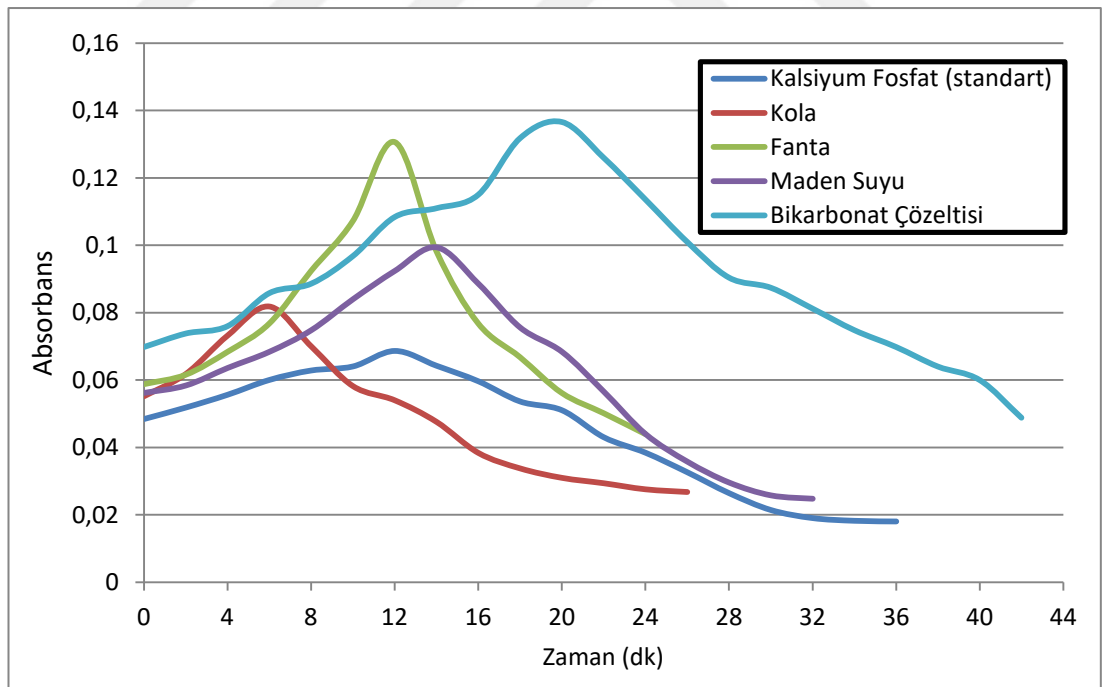
Şekil 14. Kalsiyum fosfat çökmesine portakal aromalı Fanta'nın etkisi



Şekil 15. Kalsiyum fosfat çökmesine maden suyunun etkisi



Şekil 16. Kalsiyum fosfat çökmesine bikarbonat çözeltisinin etkisi



Şekil 17. Gazlı içeceklerin ve bikarbonat çözeltisinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinin toplu gösterimi

Standart ile bikarbonat çözeltisi ve gazlı içeceklerin karşılaştırılmasında belirlenen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerleri Tablo 11 ve Şekil 18’de verilmiştir. Şekersiz kola, Fanta, maden suyu ve bikarbonat çözeltisinin hepsi kalsiyum fosfatın çekirdeklenme (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.05$) ve kümelenme (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$) hızlarını standarda göre anlamlı olarak arttırdı. Kola, maksimum zamanı anlamlı olarak kısalttı ($p<0.01$); maksimum zaman, standart ile Fanta ilaveli deneyler için neredeyse aynı idi ($p=0,374$). Yani kola ve Fanta kalsiyum fosfat çökmesi üzerinde aktive edici bir rol oynadı. Maden suyunun maksimum zaman üzerinde herhangi bir etkisi olmadı, bikarbonat çözeltisi ise standarda göre maksimum zamanı anlamlı olarak uzattı ($p<0.01$). Fanta standarda göre kümelenme süresini anlamlı olarak kısaltırken ($p<0.01$), maden suyu ise anlamlı olarak uzattı ($p<0.01$). Bikarbonat ve gazlı içecekler kendi aralarında kıyaslandığında; kümelenme zamanının tüm içecekler arasında anlamlı olarak farklı olduğu, kolanın kümelenme hızının Fanta’ya göre anlamlı olarak daha düşük olduğu, kümelenme süresinin ise Fanta’ya göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı. Bikarbonat çözeltisi, maden suyuna göre anlamlı olarak maksimum zamanı daha fazla uzattı ($p<0.01$); maden suyu ise bikarbonata göre kümelenme hızı ($p<0.05$) ve süresini daha fazla arttırdı ($p<0.01$).

Tablo 11. Gazlı içeceklerin ve bikarbonat çözeltisinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

	Standart	Kola	Fanta	Maden suyu	Bikarbonat Çözeltisi
Çekirdeklenme hızı (S_N) ($\times 10^{-3}/dk$)	1,66 $\pm$ 0,69	4,56 $\pm$ 1,30** ^b	5,92 $\pm$ 1,18** ^b	3,22 $\pm$ 0,38** ^b	3,48 $\pm$ 1,14* ^a
Kümelenme hızı (S_A) ($\times 10^{-3}/dk$)	2,68 $\pm$ 0,35	4,82 $\pm$ 1,78* ^a	9,02 $\pm$ 1,64** ^b , ## ^b	5,52 $\pm$ 0,65** ^b	3,92 $\pm$ 1,23 ϵ ^a
Maksimum zaman (t_{max}) (dk)	12,80 $\pm$ 1,78	6,00 $\pm$ 0,00** ^b	12,00 $\pm$ 0,00	14,00 $\pm$ 0,00	19,2 $\pm$ 1,09** ^b , $\epsilon\epsilon$ ^b
Kümelenme zamanı (t_{Ag}) (dk)	21,2 $\pm$ 2,04	19,2 $\pm$ 0,98	9,60 $\pm$ 0,80** ^a , ## ^b	30,8 $\pm$ 0,98** ^b	22,8 $\pm$ 0,98 $\epsilon\epsilon$ ^b

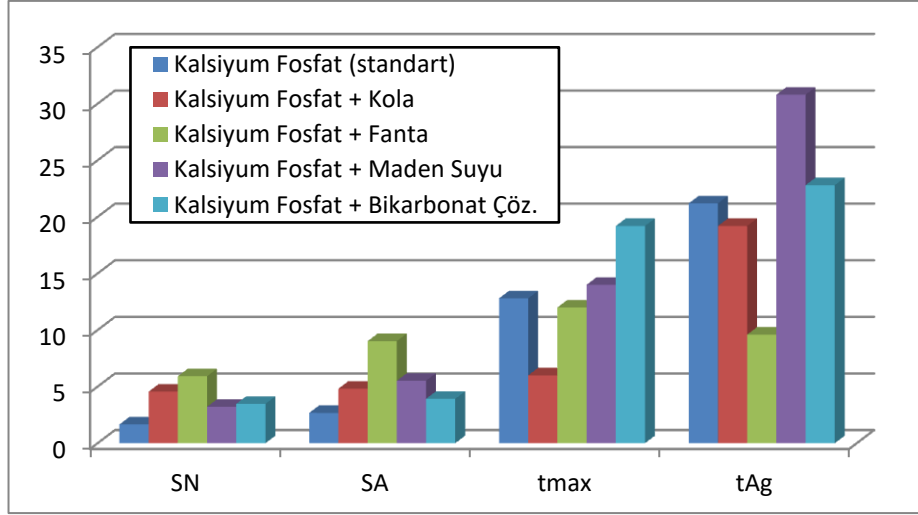
Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

* $p<0.05$, ** $p<0.01$: Standarda göre anlamlı olarak farklıdır.

$p<0.01$: Kolaya göre anlamlı olarak farklıdır.

ϵ $p<0.05$, $\epsilon\epsilon$ $p<0.01$: Maden suyuna göre anlamlı olarak farklıdır.

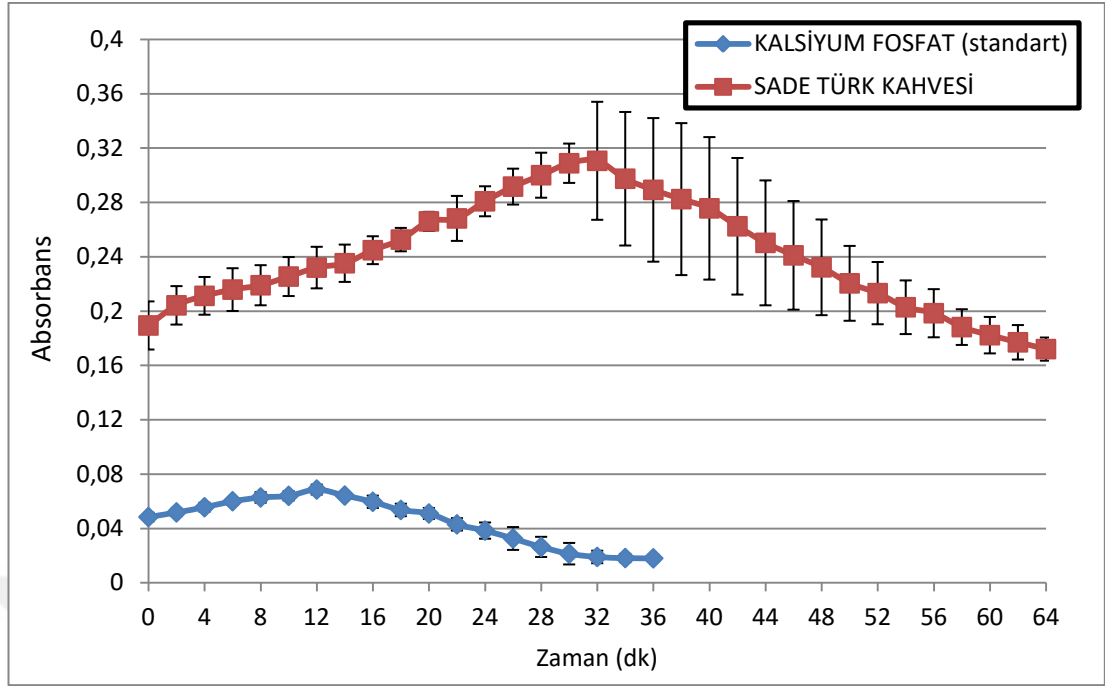
^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi



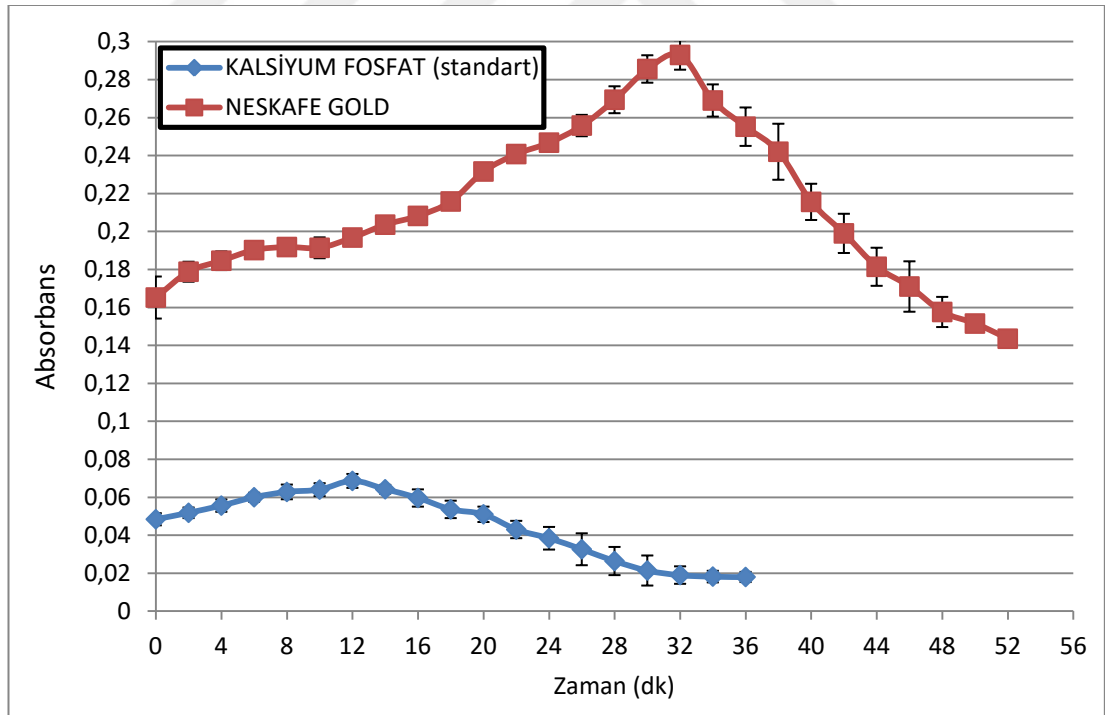
Şekil 18. Gazlı içeceklerin ve bikarbonat çözeltisinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkilerinde tespit edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerlerinin grafiksel gösterimi

6.4. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Kafeinli İçeceklerin Etkisi

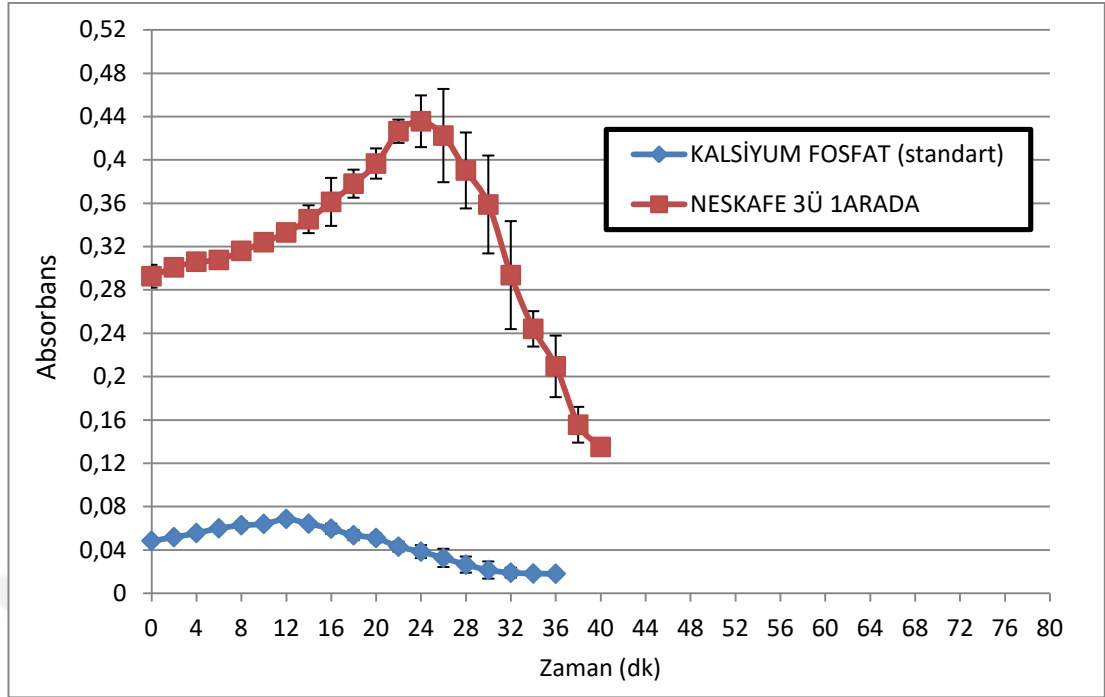
Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine Türk kahvesi, neskafe gold, neskafe 3'ü 1 arada, Burn enerji içeceği, Red Bull enerji içeceği ve %10 g'lık glukoz çözeltisinin etkilerinin ve hepsinin toplu etkisi absorbans ve zamana bağlı çizilen grafiklerini ihtiva eden şekiller sırasıyla Şekil 19, 20, 21, 22, 23 ve 24'te görülmektedir. Sade Türk kahvesi, neskafe gold ve glukoz çözeltisinin kalsiyum fosfat çökmesi reaksiyonunda hem çekirdeklenme hem de kümelenme fazlarının süresini uzattığı, yani kalsiyum fosfat çökmesinde inhibe edici bir etki gösterdiği belirlendi. Neskafe 3'ü 1 aradanın çekirdeklenme fazının süresini uzattığı, kümelenme fazının süresi üzerinde ise etkisi olmadığı saptandı.



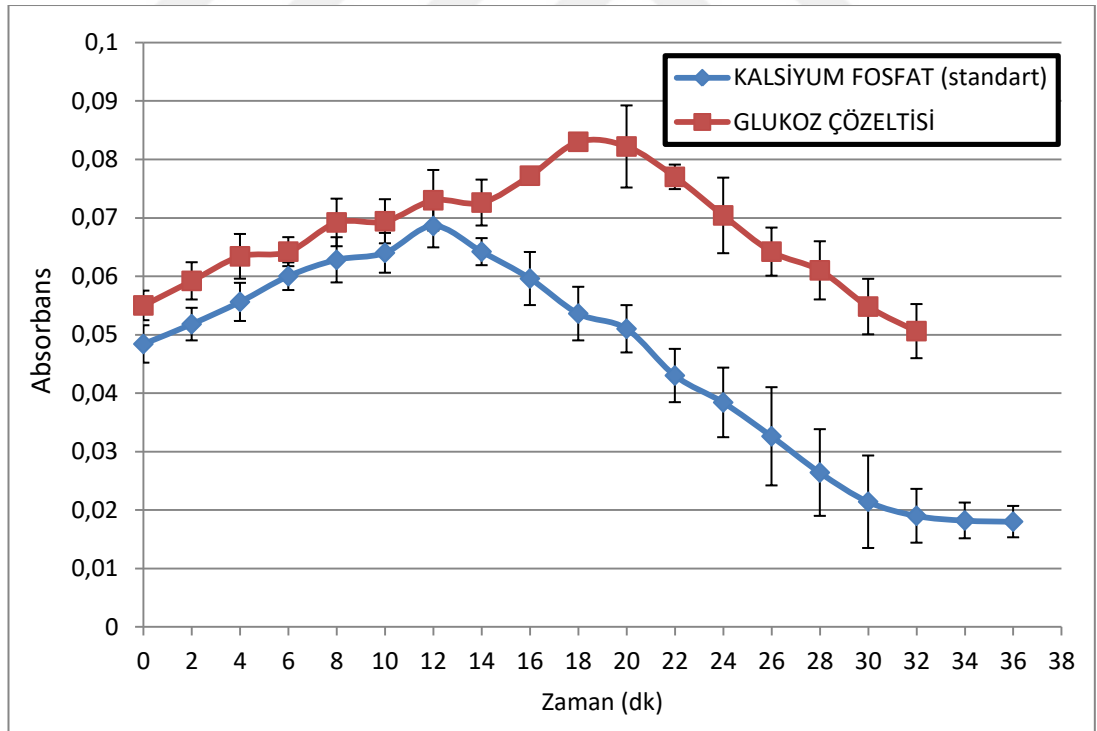
Şekil 19. Kalsiyum fosfat çökmesine sade Türk kahvesinin etkisi



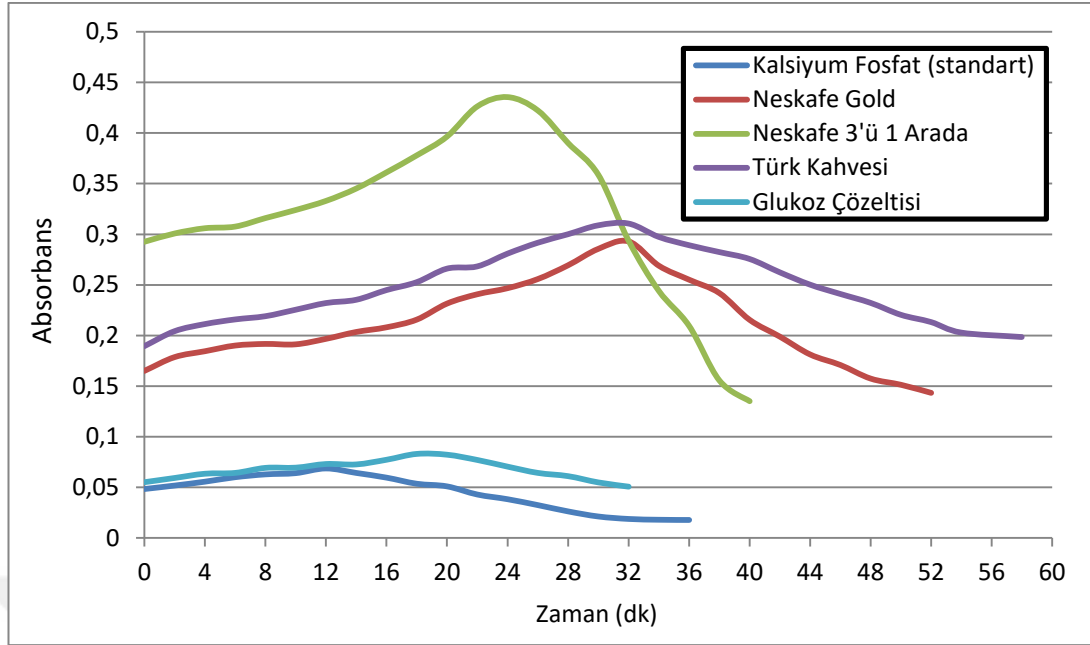
Şekil 20. Kalsiyum fosfat çökmesine Nescafe Gold'un etkisi



Şekil 21. Kalsiyum fosfat çökmesine Nescafe 3'ü 1 Arada'nın etkisi

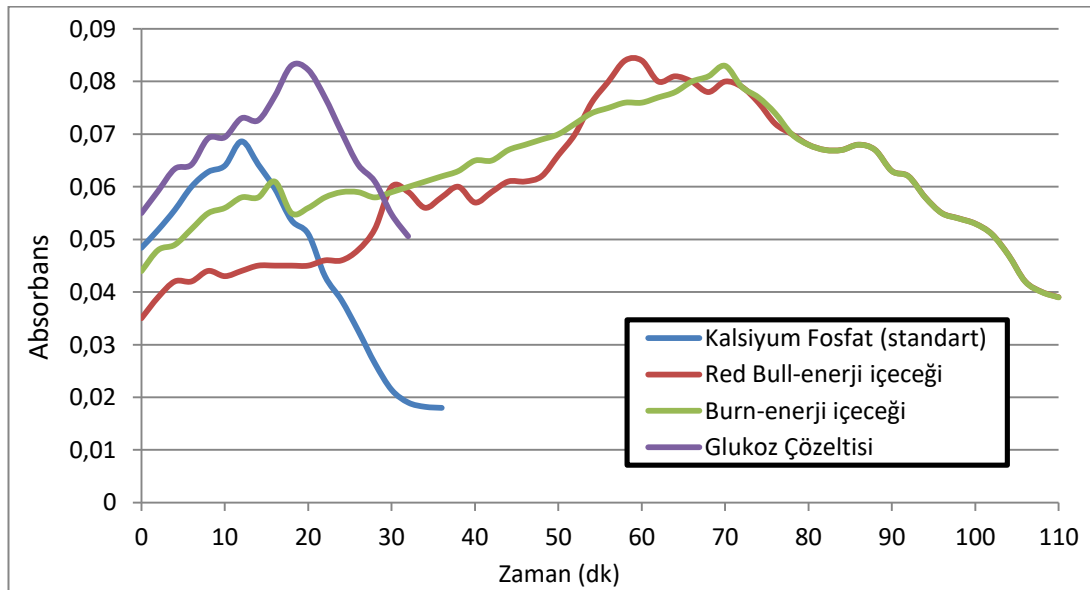


Şekil 22. Kalsiyum fosfat çökmesine glukoz çözeltisinin etkisi



Şekil 23. Kafeinli içeceklerin ve glukoz çözeltisinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinin toplu gösterimi

Enerji içeceklerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerinde hem standart hem de glukoz çözeltisi ile kıyaslandığında inhibe edici etkisinin olduğu saptandı. Burn ve Red Bull marka enerji içecekleri ilavesinin hem çekirdeklenme hem de kümelenme fazlarının süresini çok fazla uzattığı belirlendi (Şekil 24).



Şekil 24. Enerji içeceklerinin ve glukoz çözeltisinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinin toplu gösterimi

Standart ile kafeinli içeceklerin etkisinde tesbit edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} , değerleri Tablo 12 ve Şekil 25'te verilmiştir. Tüm kahve türleri standarda göre maksimum zamanı anlamlı olarak arttırdı ($p<0.01$). Neskafe 3'ü 1 arada daha yüksek oranda olmak ile birlikte kahve çeşitlerinin tamamı standarda göre çekirdeklenme ve kümelenme hızlarını anlamlı olarak arttırdı ($p<0.01$). Kümelenme süresini standarda göre anlamlı olarak Türk kahvesi arttırırken ($p<0.05$), Neskafe 3'ü 1 arada azalttı ($p<0.01$). Kahve türleri kendi aralarında kıyaslandığında; Türk kahvesinin diğer kahvelere göre maksimum zamanı anlamlı olarak daha fazla uzattığı ($p<0.01$), Neskafe 3'ü 1 aradanın da diğer kahvelere göre çekirdeklenme ve kümelenme hızlarını daha fazla arttırdığı ($p<0.01$) saptandı.

Tablo 12. Kahve türlerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

	Standart	Türk kahvesi	Neskafe gold	Neskafe 3'ü 1 Arada
Çekirdeklenme hızı (S_N) ($\times 10^{-3}/dk$)	$1,66 \pm 0,69$	$4,04 \pm 0,82^{**b}$	$3,76 \pm 0,09^{**b}$	$6,24 \pm 0,19^{**b,##b,εε^b}$
Kümelenme hızı (S_A) ($\times 10^{-3}/dk$)	$2,68 \pm 0,35$	$5,32 \pm 2,19^{**a}$	$8,36 \pm 1,39^{**b, \#^a}$	$21,52 \pm 4,28^{**b,##b,εε^b}$
Maksimum zaman (t_{max}) (dk)	$12,80 \pm 1,78$	$32,20 \pm 3,49^{**b}$	$31,60 \pm 0,89^{**b}$	$24,00 \pm 2,44^{**b,##b,εε^b}$
Kümelenme zamanı (t_{Ag}) (dk)	$21,20 \pm 2,04$	$29,80 \pm 3,25^{*a}$	$18,40 \pm 1,49^{##a}$	$13,60 \pm 1,49^{**b,##b,εε^a}$

Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

* $p<0,05$, ** $p<0.01$: Standarda göre anlamlı olarak farklıdır.

$p<0.05$, ## $p<0.01$: Türk kahvesine göre anlamlı olarak farklıdır.

εε $p<0.01$: Neskafe gold'a göre anlamlı olarak farklıdır.

^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi

Standart ile enerji içeceklerin etkisinin karşılaştırılmasında tespit edilen t_{max} , t_{Ag} , S_N ve S_A değerleri Tablo 13 ve Şekil 25'te verilmiştir. Enerji içeceklerinin maksimum zaman ve kümelenme zamanını standarda göre anlamlı olarak arttırdığı ($p<0,01$), Burn enerji içeceğinin kalsiyum fosfat çekirdeklenme ve kümelenme hızlarını anlamlı olarak arttırdığı ($p<0.05$, $p<0.01$), Red Bull enerji içeceğinin ise kalsiyum fosfat kümelenme hızını anlamlı olarak azalttığı ($p<0.01$) saptandı. Enerji içecekleri aralarında kıyaslandığında; Burn'un maksimum zamanı Redbull'a göre ($p<0.01$),

Redbull'un da kümelenme zamanını Burn'a göre anlamlı olarak arttırdığı saptandı ($p<0.01$). Çekirdeklenme ve kümelenme hızları bakımından enerji içecekleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Burn enerji içeceğinin glukoz çözeltisine göre tüm değerlerinin anlamlı olarak farklı olduğu, Redbull enerji içeceğinin ise çekirdeklenme hızı dışındaki diğer değerler bakımından glukoz çözeltisine göre anlamlı olarak farklı olduğu saptandı.

Tablo 13. Enerji içeceklerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

	Standart	Glukoz çözeltisi	Burn	Red Bull
Çekirdeklenme hızı (S_N) ($\times 10^{-3}/dk$)	$1,66 \pm 0,69$	$1,44 \pm 0,26$	$0,74 \pm 0,34^{*a}, \#^a$	$0,96 \pm 0,34$
Kümelenme hızı (S_A) ($\times 10^{-3}/dk$)	$2,68 \pm 0,35$	$2,62 \pm 0,78$	$1,10 \pm 0,10^{**b}, \#\#^b$	$1,32 \pm 0,49^{**b}, \#\#^a$
Maksimum zaman (t_{max}) (dk)	$12,80 \pm 1,78$	$18,40 \pm 0,89^{**b}$	$70,20 \pm 1,48^{**b}, \#\#^b$	$52,40 \pm 3,84^{**b}, \#\#^b, \epsilon\epsilon^b$
Kümelenme zamanı (t_{Ag}) (dk)	$21,20 \pm 2,04$	$13,60 \pm 0,80^{**b}$	$40,20 \pm 0,19^{**b}, \#\#^b$	$52,50 \pm 0,49^{**b}, \#\#^b, \epsilon\epsilon^b$

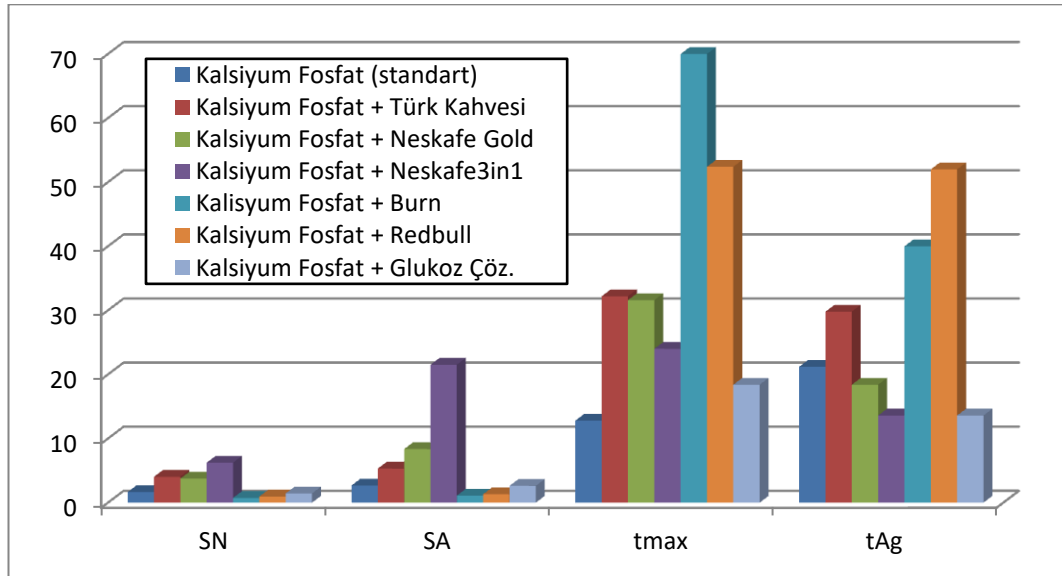
Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

* $p<0,05$, ** $p<0.01$: Standarda göre anlamlı olarak farklıdır.

$p<0.05$, ## $p<0.01$: Glukoz çözeltisine anlamlı olarak farklıdır.

$\epsilon\epsilon p<0.01$: Burn'a göre anlamlı olarak farklıdır.

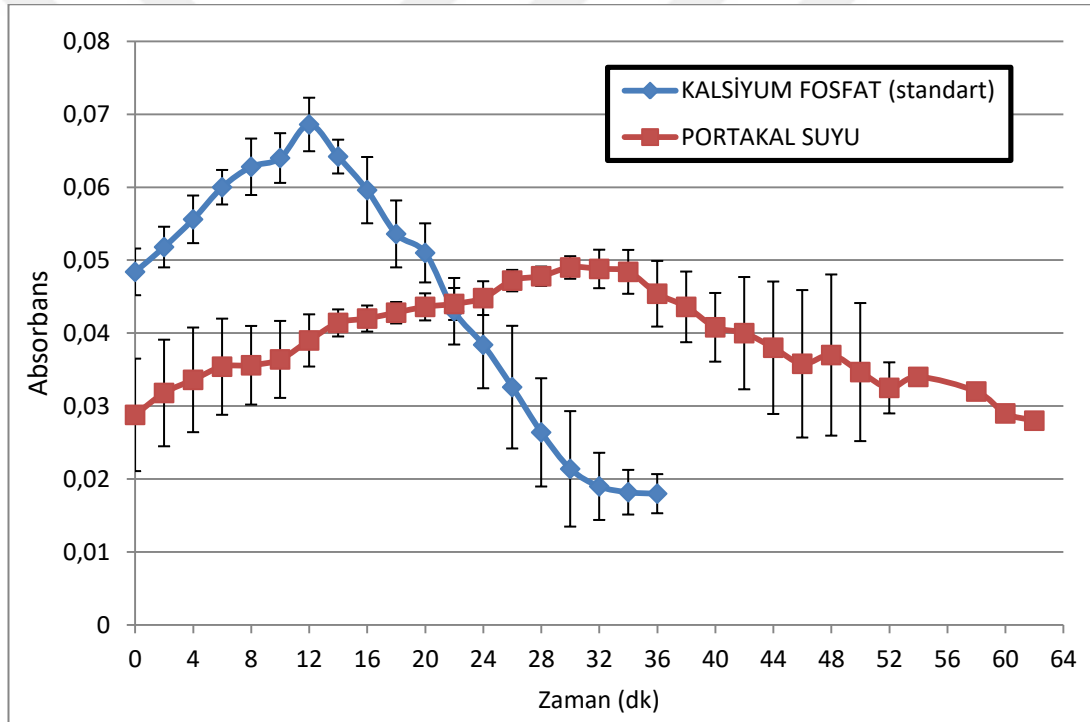
^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi



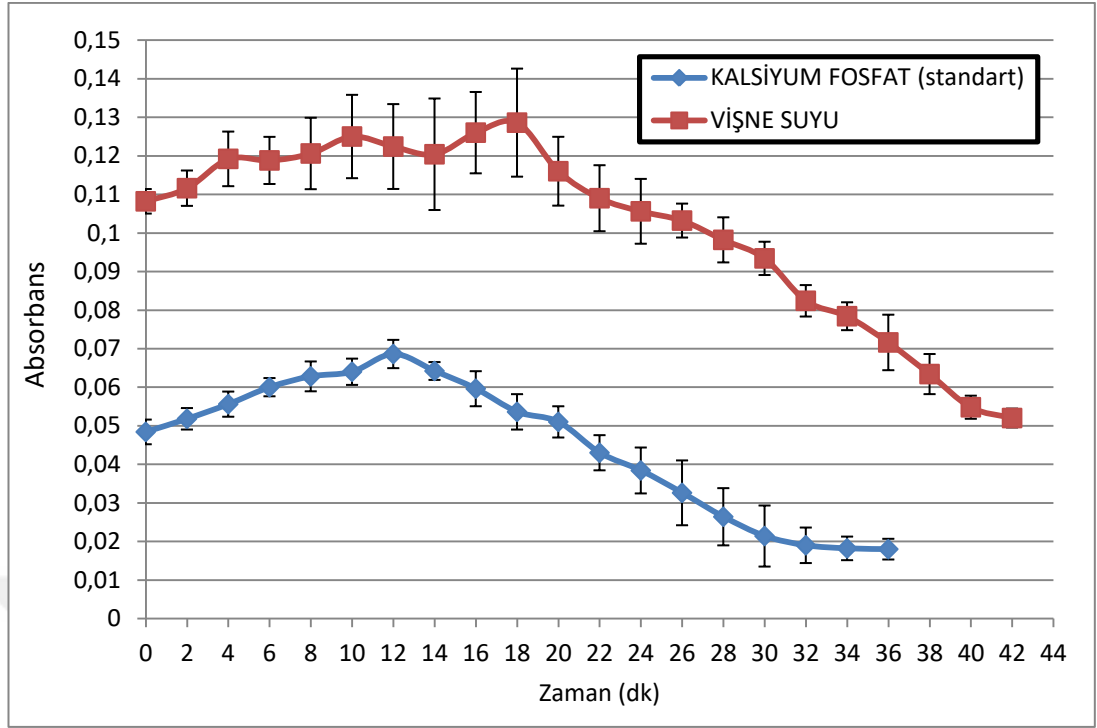
Şekil 25. Kafeinli içeceklerin ve glukoz çözeltisinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinde tespit edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerlerinin grafiksel gösterimi

6.5. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Meyve Sularının Etkisi

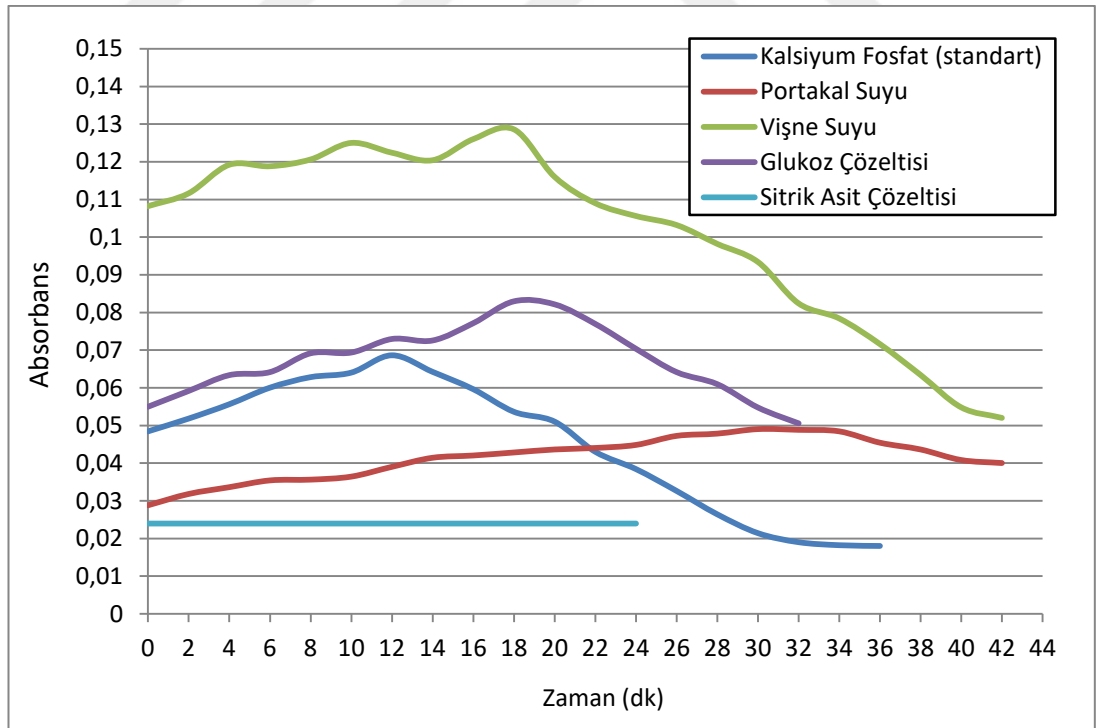
Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine portakal suyu, vişne suyu, sitrik asit çözeltisi ve glukoz çözeltisi ile birlikte etkileri, absorbans ve zaman arasında çizilen grafikleri ihtiva eden şekillerde görülmektedir (Şekil 26, 27, 28). Portakal suyunun kalsiyum fosfat çökme reaksiyonunda hem çekirdeklenme hem de kümelenme fazlarının süresini uzattığı, yani kalsiyum fosfat çökmesinde inhibe edici bir etki gösterdiği belirlendi. Vişne suyu ve glukoz çözeltisinin çekirdeklenme süresini uzattığı fakat kümelenme süresini kısalttığından dolayı toplam çökme süresinin değişmediği, sitrik asit çözeltisinin ise kalsiyum fosfat çökmesini tamamen inhibe ettiği saptandı.



Şekil 26. Kalsiyum fosfat çökmesine portakal suyunun etkisi



Şekil 27. Kalsiyum fosfat çökmesine vişne suyunun etkisi



Şekil 28. Meyve suları ve ihtiva ettikleri kimyasalların kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinin toplu gösterimi

Standart ile meyve sularının etkisinde tesbit edilen t_{max} , t_{Ag} , S_N ve S_A değerleri Tablo 14 ve Şekil 29'da verilmiştir. Portakal suyu kalsiyum fosfat çekirdeklenme ve kümelenme hızlarını standarda göre anlamlı olarak azalttı ($p<0.05$, $p<0.01$), maksimum zamanı anlamlı olarak arttırdı ($p<0.01$). Glukoz çözeltisi standarda göre anlamlı olarak kümelenme zamanını kısaltırken ($p<0.01$) ve maksimum zamanı arttırdı ($p<0.01$). Ayrıca vişne suyu etkisinde ölçülen tüm değerlerde standarda göre anlamlı fark bulunmadığı saptandı. Portakal suyunun çekirdeklenme ve kümelenme hızları vişne suyuna göre ($p<0.05$); vişne suyunun da maksimum zaman ve kümelenme zamanı portakal suyuna göre anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.05$). Portakal suyunun glukoz çözeltisine göre çekirdeklenme ve kümelenme hızları anlamlı olarak daha düşük ($p<0.01$), maksimum zaman ve kümelenme zamanı ise daha yüksekti ($p<0.01$). Vişne suyunun ise glukoz çözeltisine göre yalnızca kümelenme zamanı anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.01$).

Tablo 14. Meyve suları ve glukoz çözeltisinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

	Standart	Glukoz çözeltisi	Portakal suyu	Vişne suyu
Çekirdeklenme hızı (S_N) ($\times 10^{-3}/dk$)	$1,66 \pm 0,69$	$1,44 \pm 0,26$	$0,64 \pm 0,32^{*a,##b}$	$1,68 \pm 0,86^{\epsilon a}$
Kümelenme hızı (S_A) ($\times 10^{-3}/dk$)	$2,68 \pm 0,35$	$2,62 \pm 0,78$	$1,28 \pm 0,37^{**b,##b}$	$2,38 \pm 0,90^{\epsilon a}$
Maksimum zaman (t_{max}) (dk)	$12,80 \pm 1,78$	$18,40 \pm 0,89^{**b}$	$29,60 \pm 2,51^{**b,##b}$	$13,60 \pm 4,09^{\epsilon \epsilon b}$
Kümelenme zamanı (t_{Ag}) (dk)	$21,20 \pm 2,04$	$13,60 \pm 0,80^{**b}$	$27,20 \pm 4,49^{##b}$	$18,80 \pm 3,96^{##b, \epsilon a}$

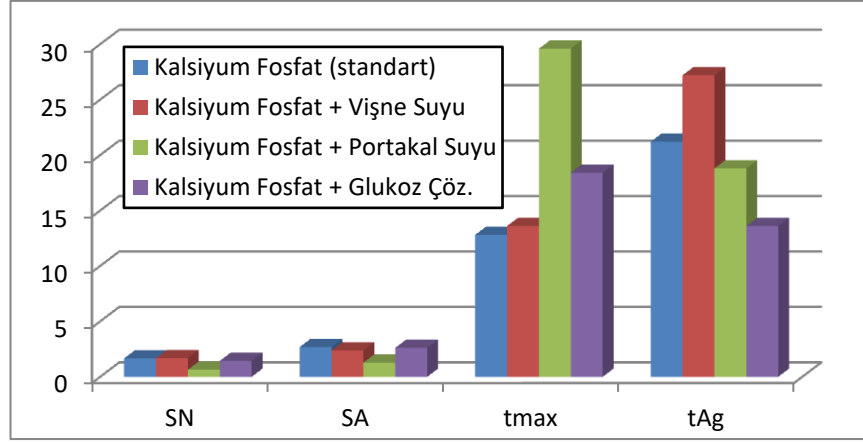
Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

* $p<0.05$, ** $p<0.01$: Standarda göre anlamlı olarak farklıdır.

$p<0.01$: Glukoz çözeltisine göre anlamlı olarak farklıdır.

ϵ $p<0.05$, $\epsilon \epsilon p<0.01$: Portakal suyuna göre anlamlı olarak farklıdır.

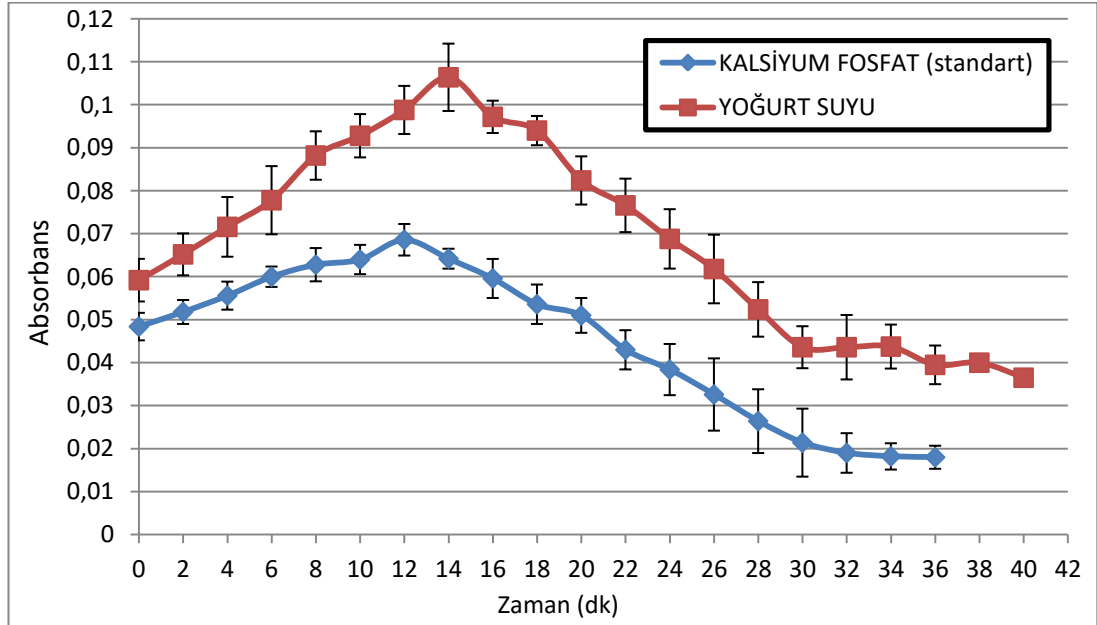
^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi



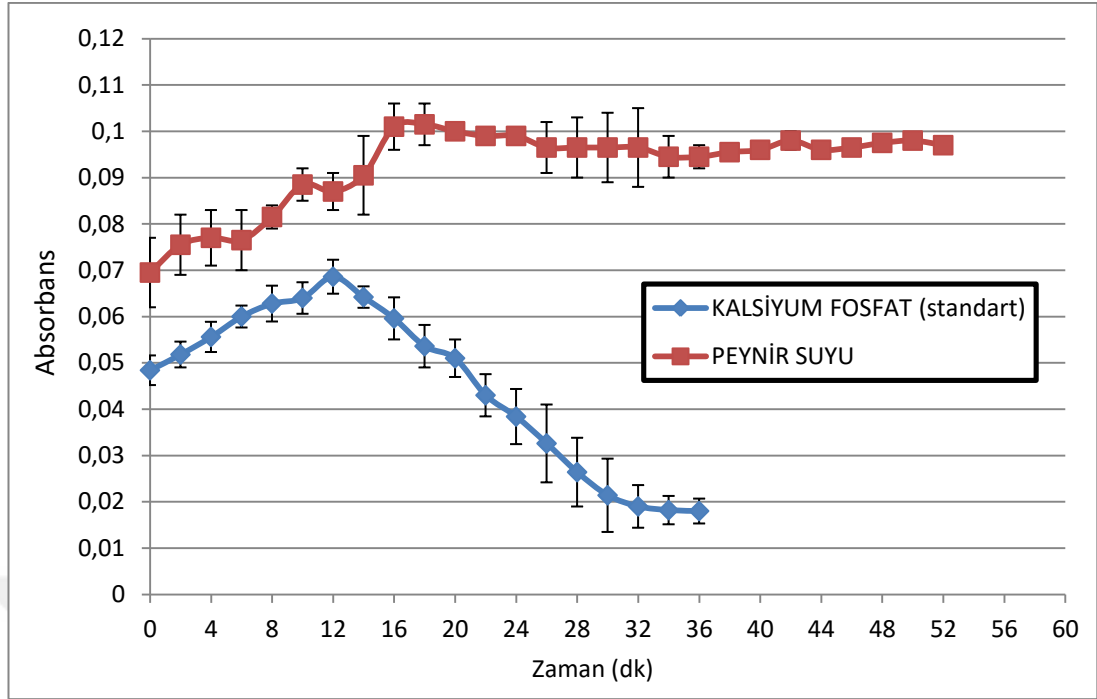
Şekil 29. Meyve suları ve glukoz çözeltisinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinde tespit edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerlerinin grafiksel gösterimi

6.6. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Süt Ürünlerinin Etkisi

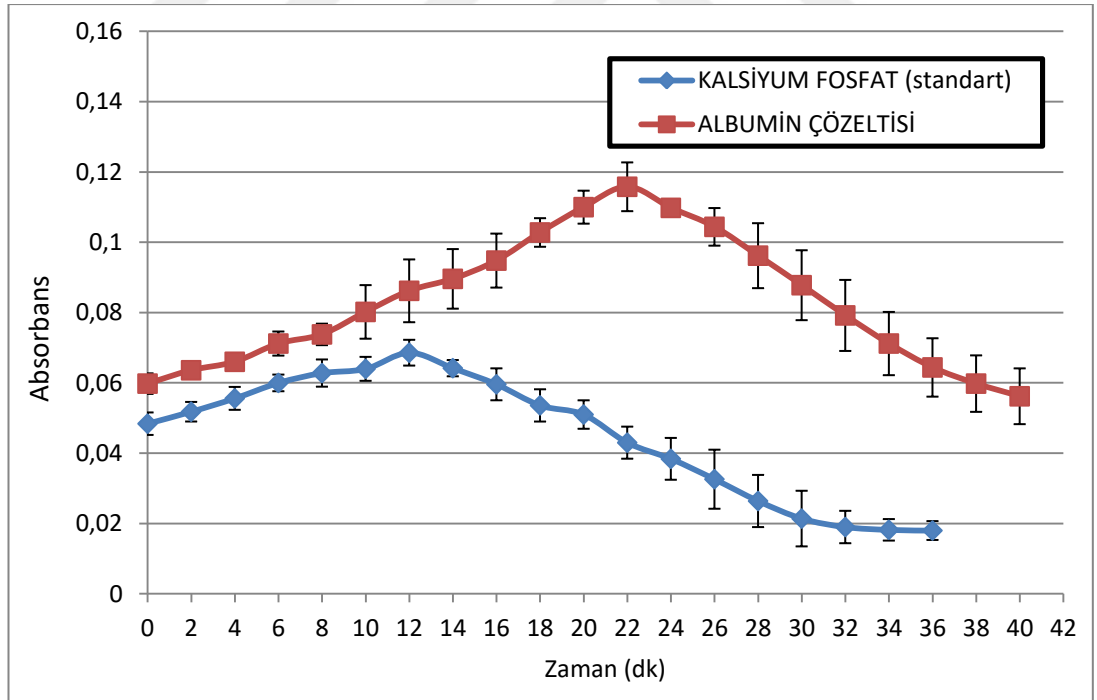
Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine yoğurt suyu, peynir suyu ve %100 mg albumin çözeltisinin etkileri absorbans ve zaman arasında çizilen grafiklerde görülmektedir (Şekil 30, 31, 32, 33). Yoğurt suyu, peynir suyu ve albumin çözeltisinin etkilerine ait toplu gösterim Şekil 33'te görülmektedir. Hem yoğurt suyu hem de albumin çözeltisinin çekirdeklenme ve kümelenme süresini uzattığı saptandı. Peynir suyunun ise kalsiyum fosfat çökme reaksiyonunda çekirdeklenme fazını uzattığı saptandı.



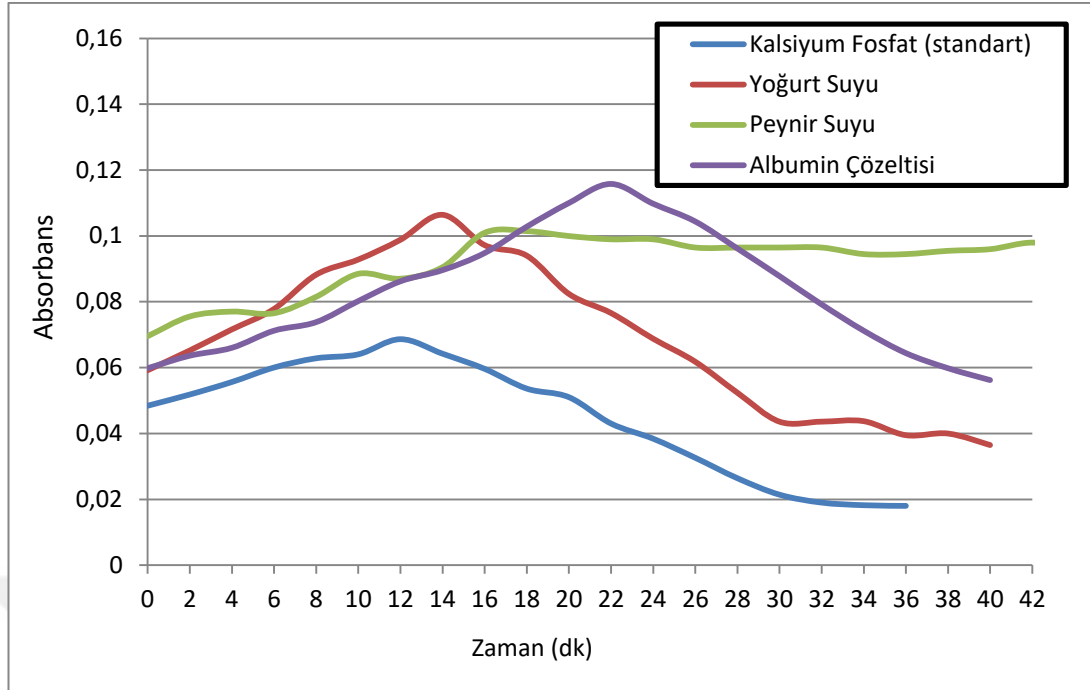
Şekil 30. Kalsiyum fosfat çökmesine yoğurt suyunun etkisi



Şekil 31. Kalsiyum fosfat çökmesine peynir suyunun etkisi



Şekil 32. Kalsiyum fosfat çökmesine albumin çözeltisinin etkisi



Şekil 33. Yoğurt suyu, peynir suyu ve albumin çözeltisinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinin toplu gösterimi

Standart ile yoğurt suyu, peynir suyu ve albumin çözeltisinin etkisinde tesbit edilen t_{max} , t_{Ag} , S_N ve S_A değerleri Tablo 15 ve Şekil 34’te verilmiştir. Yoğurt suyu, çekirdeklenme ve kümelenme hızlarını standarda göre anlamlı olarak arttırdı ($p<0.01$). Albumin çözeltisi, çekirdeklenme ve kümelenme hızları ile maksimum zamanı standarda göre anlamlı olarak arttırdı, kümelenme zamanını azalttı. Peynir suyu, çekirdeklenme hızı, maksimum zaman ve kümelenme zamanını standarda göre anlamlı olarak arttırdı ($p<0.01$), kümelenme hızını azalttı ($p<0.01$). Kendi aralarında kıyaslandığında; yoğurt suyunun maksimum zamanının albumin çözeltisine göre ($p<0.01$), albumin çözeltisinin de kümelenme zamanının yoğurt suyuna göre ($p<0.05$) anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı. Peynir suyunun çekirdeklenme hızı, maksimum zaman ve kümelenme zamanını albumin çözeltisine göre anlamlı olarak arttırdığı (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.001$), kümelenme hızını ise azalttığı saptandı ($p<0.01$).

Tablo 15. Süt ürünleri grubundan yoğurt suyu ile peynir suyunun ve proteinin (albumin çözeltisi) kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

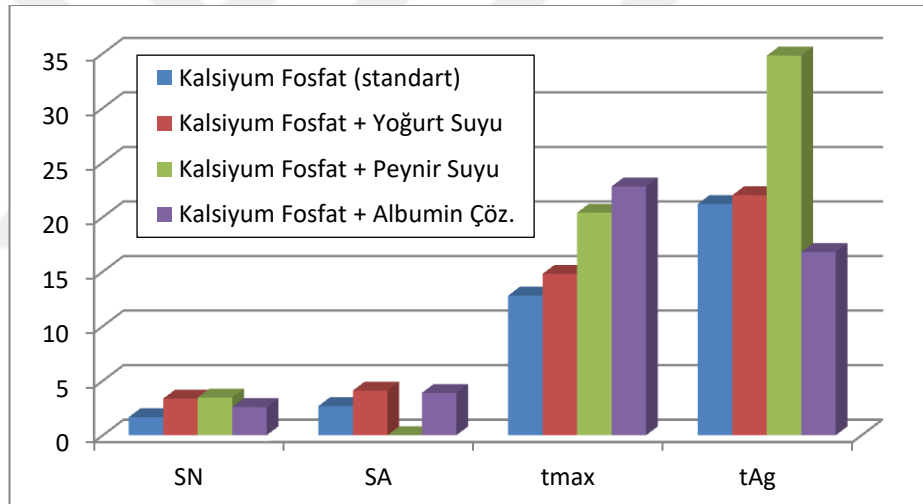
	Standart	Albumin çözeltisi	Yoğurt suyu	Peynir suyu
Çekirdeklenme hızı (S_N) ($\times 10^{-3}/dk$)	$1,66 \pm 0,69$	$2,58 \pm 0,34^{*a}$	$3,36 \pm 0,73^{**b}$	$3,46 \pm 0,72^{**b,##a}$
Kümelenme hızı (S_A) ($\times 10^{-3}/dk$)	$2,68 \pm 0,35$	$3,88 \pm 0,49^{**b}$	$4,10 \pm 0,83^{**b}$	$0,00 \pm 0,00^{**b,##b}$
Maksimum zaman (t_{max}) (dk)	$12,80 \pm 1,78$	$22,80 \pm 1,78^{**b}$	$14,80 \pm 1,09^{##b}$	$20,40 \pm 2,33^{**b,###a}$
Kümelenme zamanı (t_{Ag}) (dk)	$21,20 \pm 2,04$	$16,80 \pm 1,60^{**a}$	$22,00 \pm 3,79^{\#a}$	$34,8 \pm 1,72^{**b,##b}$

Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: Standartta göre anlamlı olarak farklıdır.

$p < 0.05$, ## $p < 0.01$, ### $p < 0.001$: Albumin çözeltisine göre anlamlı olarak farklıdır.

^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi



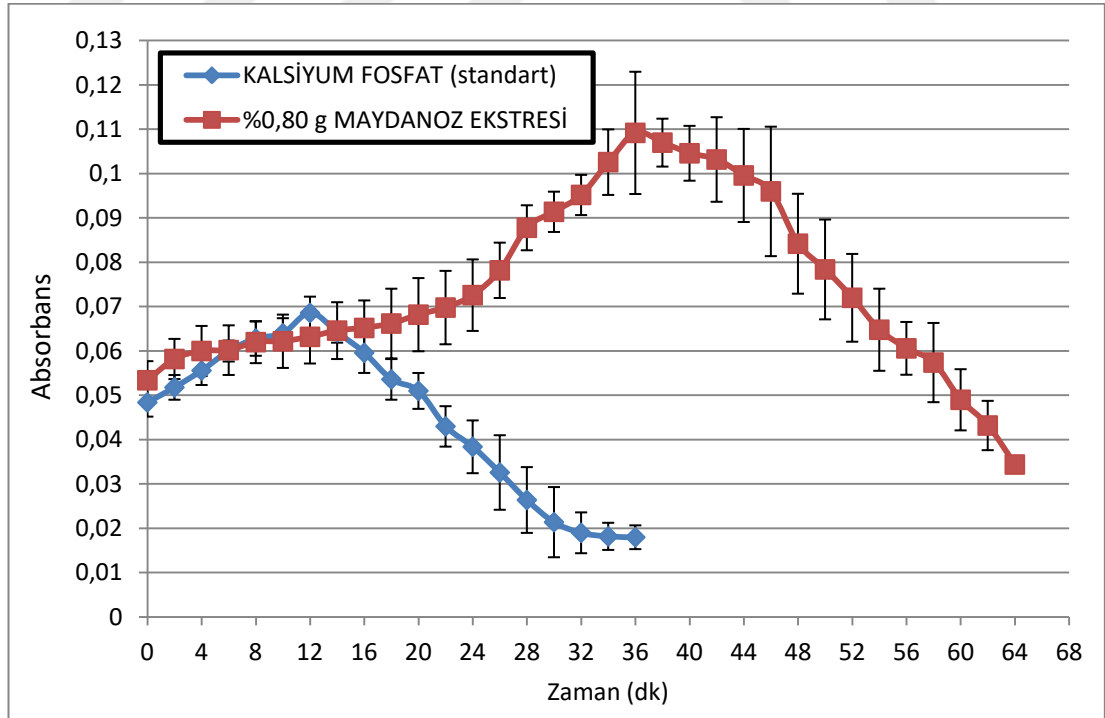
Şekil 34. Yoğurt suyu, peynir suyu ve albumin çözeltisinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinde tespit edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerlerinin grafiksel gösterimi

6.7. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Bitki Sulu Ekstrelerinin Etkisi

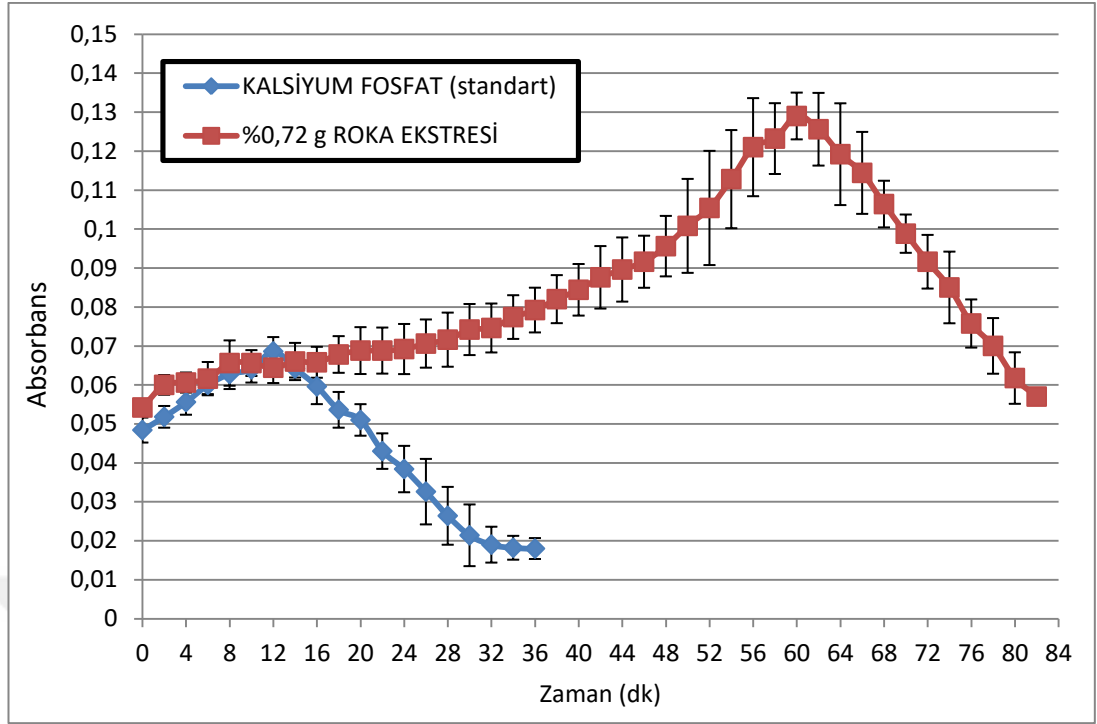


Resim 3. (A) Kalsiyum fosfat çökmesine etkileri incelenen bitki sulu ekstresi örnekleri (B) Deney sonucunda oluşan çökeltilere ait görüntüler

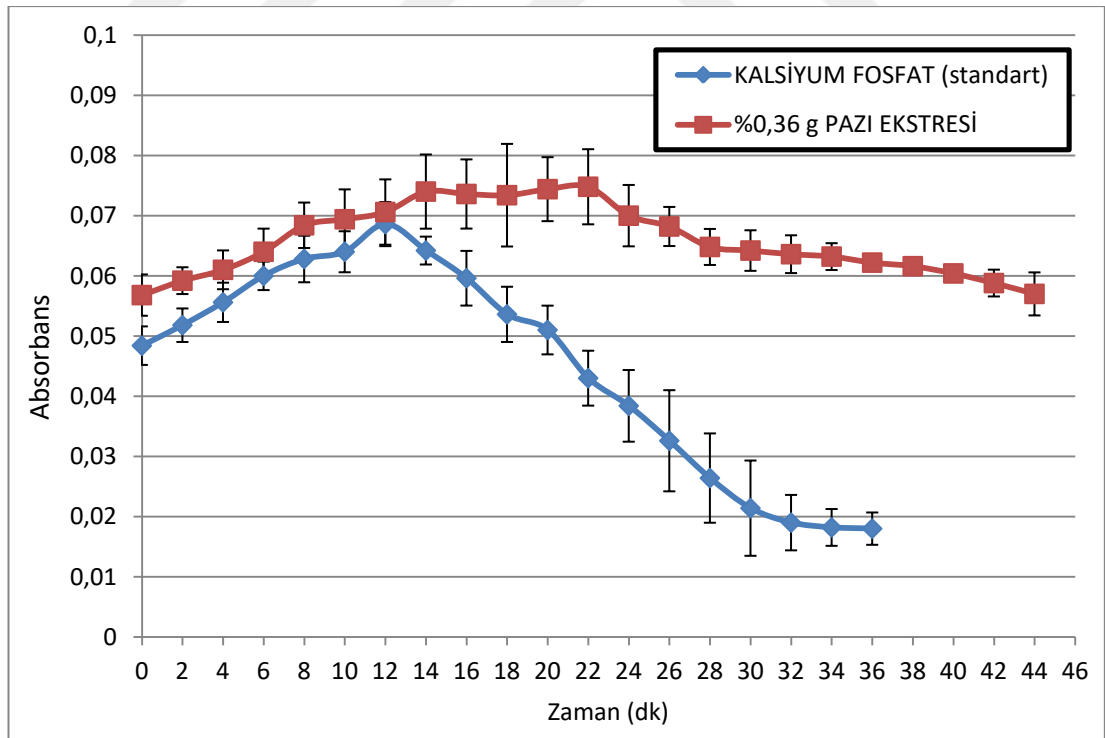
Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine maydanoz, roka, pazı, labada ve tetra sulu ekstralarının etkileri (Şekil 35, 36, 37, 38, 39) ve hepsinin toplu etkisi (Şekil 40) absorbans ve zaman arasında çizilen grafiklerde görülmektedir. Roka, maydanoz, labada, pazı sulu ekstralarının çekirdeklenme ve kümelenme fazlarının süresini uzattığı, inhibitör etkisinin en fazla rokada görüldüğü ve sırasıyla maydanoz, labada ve pazı sulu ekstralarının azalan bir inhibitör etkiye sahip olduğu saptandı. Tetra sulu ekstrasının ise her iki faz süresi üzerinde de etkisi olmadığı belirlendi.



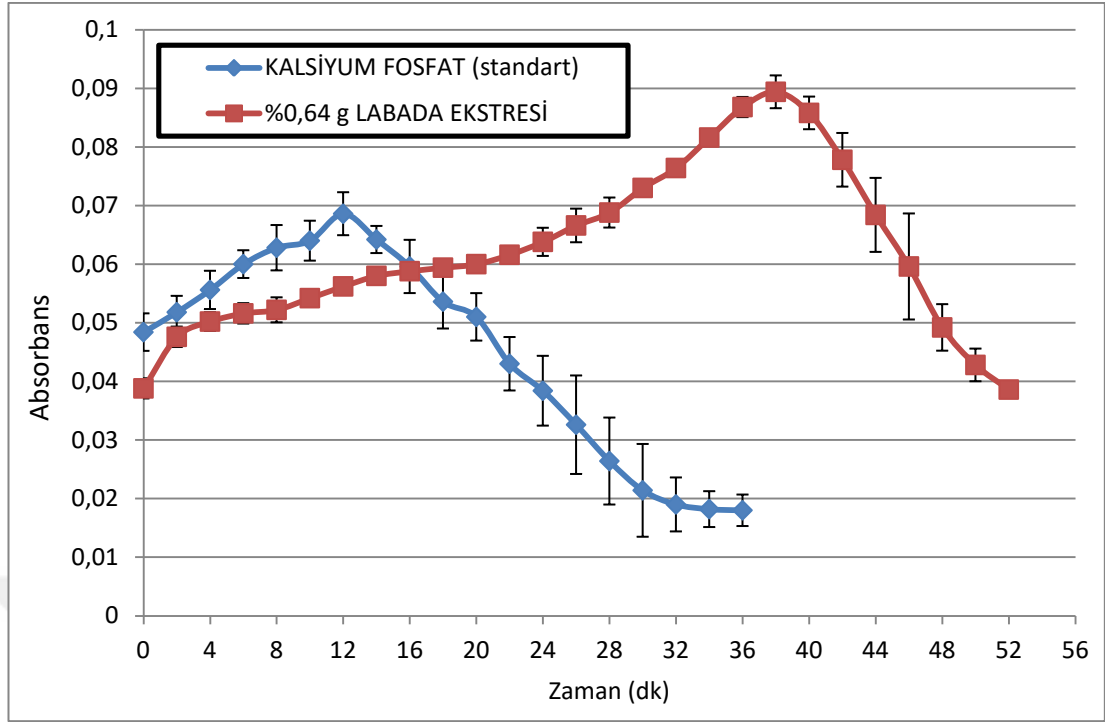
Şekil 35. Kalsiyum fosfat çökmesine sulu maydanoz ekstrasının etkisi



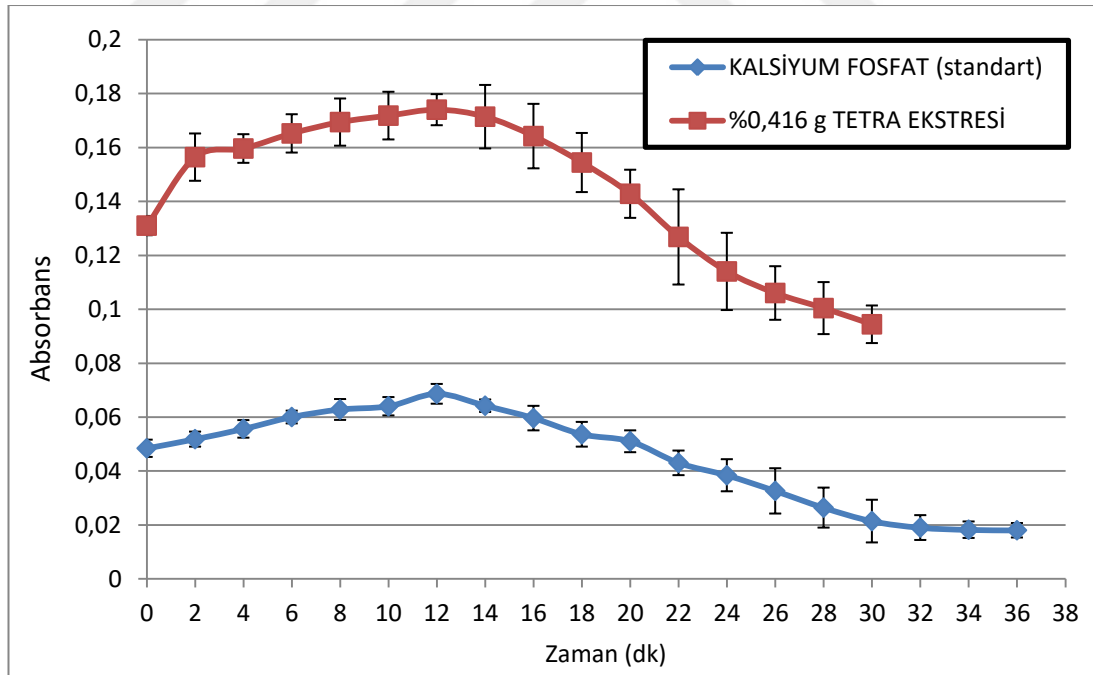
Şekil 36. Kalsiyum fosfat çökmesine sulu roka ekstresinin etkisi



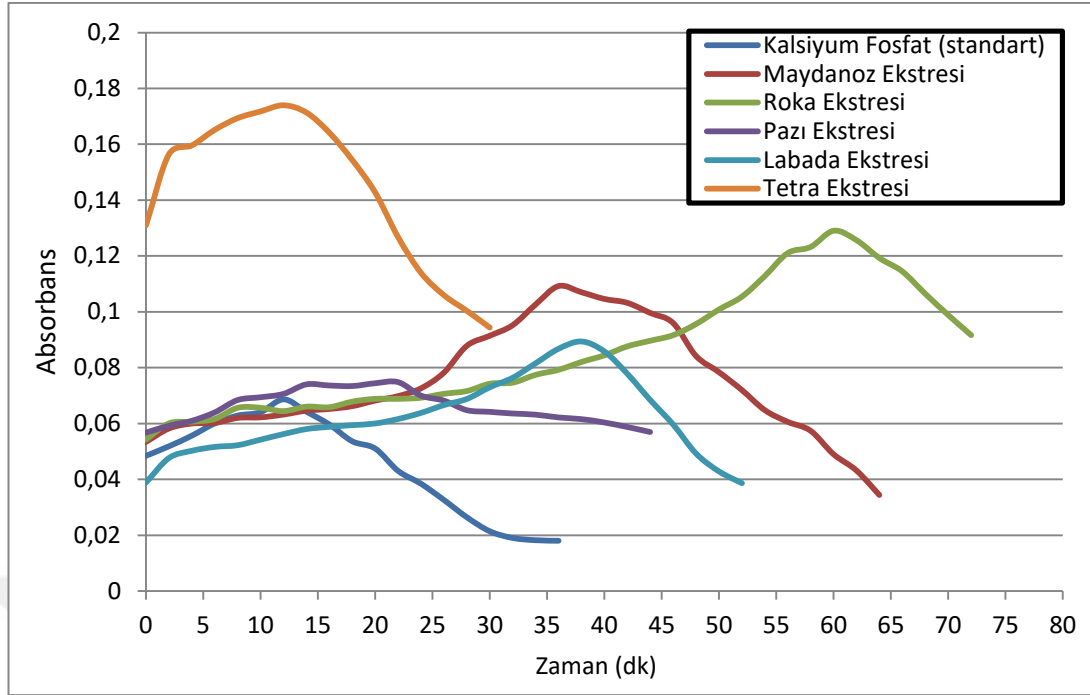
Şekil 37. Kalsiyum fosfat çökmesine sulu pazı ekstresinin etkisi



Şekil 38. Kalsiyum fosfat çökmesine sulu labada ekstresinin etkisi



Şekil 39. Kalsiyum fosfat çökmesine sulu tetra ekstresinin etkisi



Şekil 40. Bitki sulu ekstrelerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinin toplu gösterimi

Standart ile bitki sulu ekstrelerinin karşılaştırılmasında belirlenen t_{max} , t_{Ag} , S_N ve S_A değerleri Tablo 16 ve Şekil 41’de verilmiştir. Maydanoz, roka, pazı ve labada sulu ekstreleri kalsiyum fosfatın kümelenme hızlarını ve maksimum zamanı anlamlı olarak arttırdı, çekirdeklenme hızları üzerinde anlamlı etkisi olmadı. Tetra sulu ekstresi standarda göre çekirdeklenme ve kümelenme hızlarını anlamlı olarak arttırdı ($p<0.05$, $p<0.01$), kümelenme zamanını anlamlı olarak kısalttı ($p<0.05$). Labada ekstresi standarda göre kümelenme hızı ve maksimum zamanı standarda göre anlamlı olarak arttırdı, kümelenme zamanını azalttı ($p<0.01$). Bitki sulu ekstreleri kendi aralarında kıyaslandığında; tetranın çekirdeklenme ve kümelenme hızını diğer bitki ekstrelerine göre anlamlı olarak arttırdığı ($p<0.01$), rokanın ise maksimum zamanı diğer bitki ekstrelerine göre anlamlı olarak arttırdığı saptandı ($p<0.01$).

Tablo 16. Bitki sulu ekstralarının kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

	Standart	Maydanoz	Roka	Pazı	Labada	Tetra
Çekirdeklenme hızı (S_N) ($\times 10^{-3}/dk$)	1,66 $\pm$ 0,69	1,42 $\pm$ 0,29	1,04 $\pm$ 0,11	1,36 $\pm$ 0,61	1,10 $\pm$ 0,71	3,14 $\pm$ 0,89 ^a ## ^b
Kümelenme hızı (S_A) ($\times 10^{-3}/dk$)	2,68 $\pm$ 0,35	3,36 $\pm$ 0,38 ^a	3,90 $\pm$ 0,83 ^a	0,72 $\pm$ 0,25 ^{**b}	3,92 $\pm$ 0,29 ^{**b}	5,46 $\pm$ 1,34 ^{**b} ## ^b
Maksimum zaman (t_{max}) (dk)	12,80 $\pm$ 1,78	40,0 $\pm$ 4,24 ^{**b}	60,0 $\pm$ 3,16 ^{**b} εε ^b	17,20 $\pm$ 3,03 ^a	37,6 $\pm$ 0,89 ^{**b}	12,40 $\pm$ 1,67
Kümelenme zamanı (t_{Ag}) (dk)	21,20 $\pm$ 2,04	22,40 $\pm$ 3,20	20,40 $\pm$ 2,94	25,60 $\pm$ 3,44	14,4 $\pm$ 0,80 ^{**b}	17,60 $\pm$ 1,49 ^a

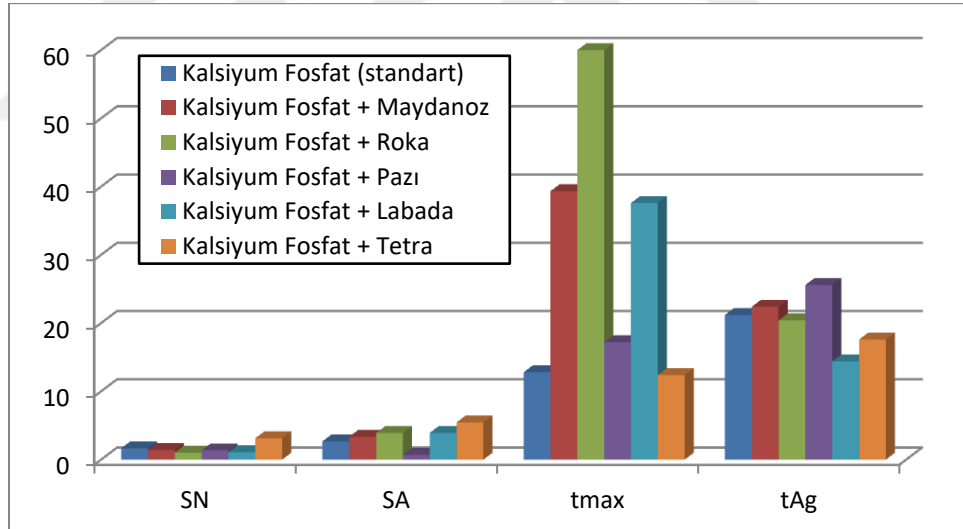
Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: Standarda göre anlamlı olarak farklıdır.

$p < 0.01$: Maydanoz, roka, pazı, labadaya göre anlamlı olarak farklıdır.

εε $p < 0.01$: Maydanoz, pazı, labada, tetraya göre anlamlı olarak farklıdır.

^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi

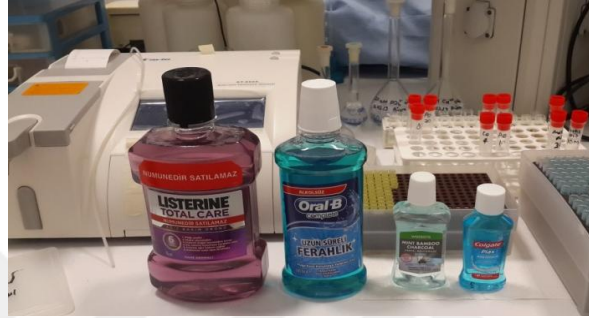


Şekil 41. Bitki sulu ekstralarının kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkilerinde tespit edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerlerinin grafiksel gösterimi

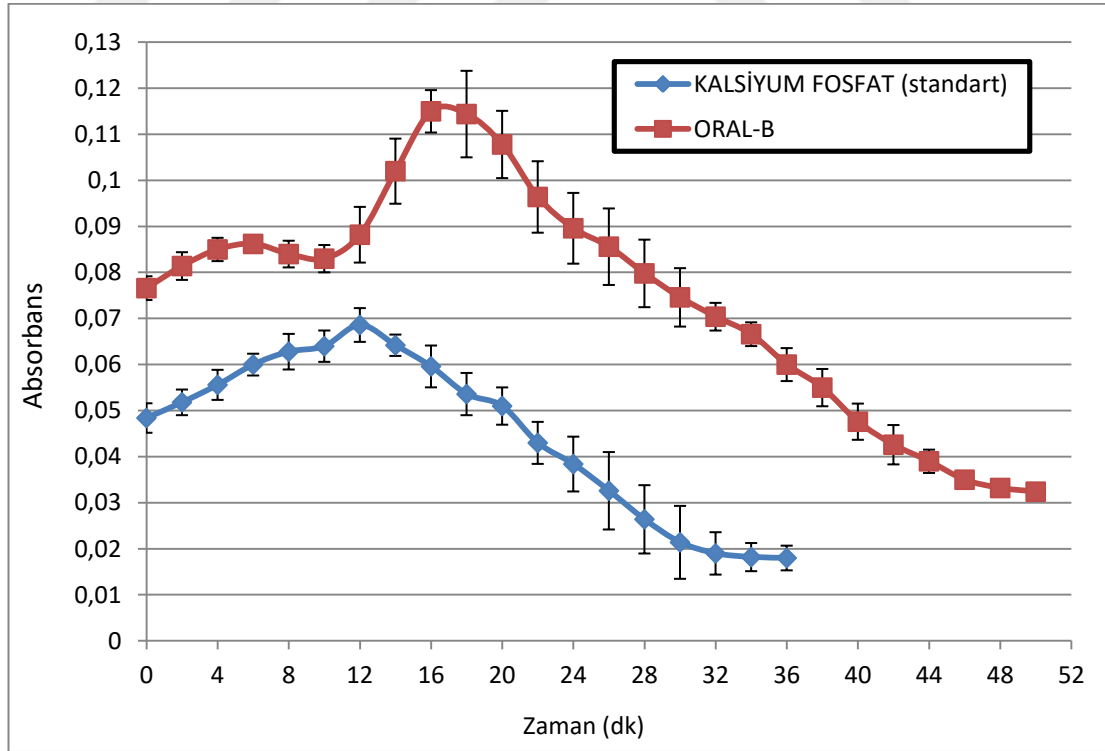
6.8. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Ağız Çalkalama Sularının Etkisi

Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine Oral-B, Listerine, Colgate Plax, Watsons Bamboo (Şekil 42, 43, 44, 45) ve ağız çalkalama sularının toplu gösterimi (Şekil 46) ile % 5'lik ve % 10'luk etanol çözeltilerinin (Şekil 47) etkileri absorbands ve zaman

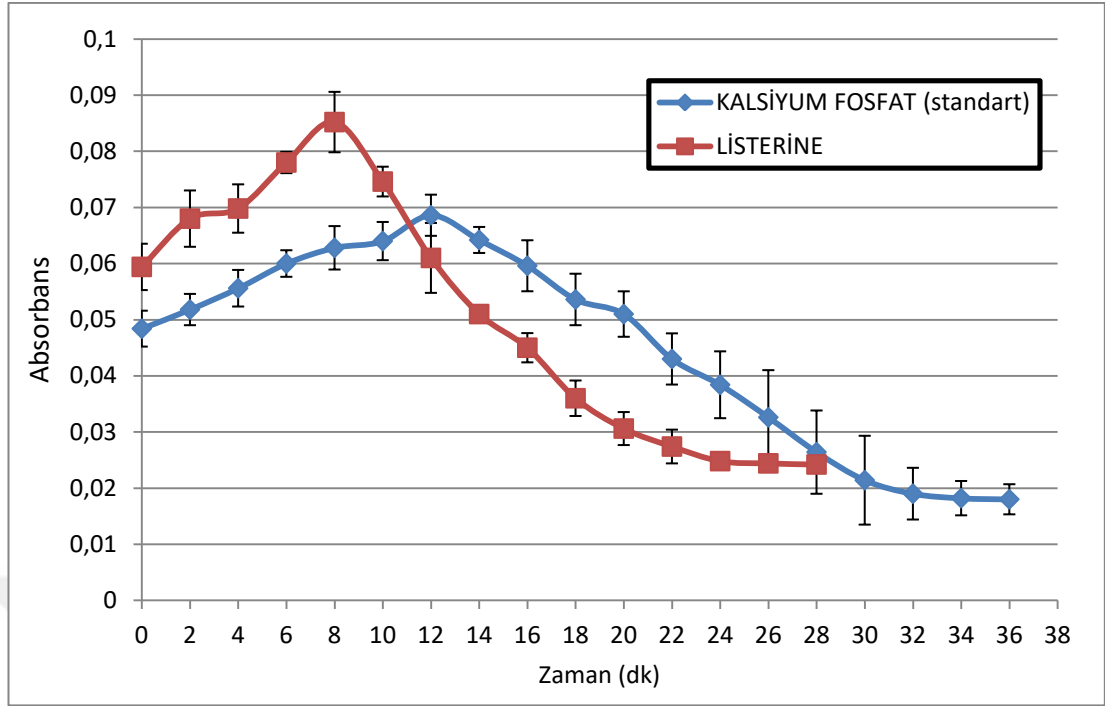
arasında çizilen grafiklerde görülmektedir. Listerine'in çekirdeklenme ve kümelenme fazlarının süresini kısalttığı, yani kalsiyum fosfat çökmesinde aktive edici bir etki gösterdiği saptandı. Diğer ağız çalkalama sularının kalsiyum fosfat çökme reaksiyon süresini uzattığı, yani kalsiyum fosfat çökmesinde inhibe edici etki gösterdiği saptandı. Etanol çözeltisinin kalsiyum fosfat çökme reaksiyon süresini uzattığı ve artan etanol konsantrasyonu ile birlikte çekirdeklenme ve kümelenme faz sürelerinin arttığı belirlendi.



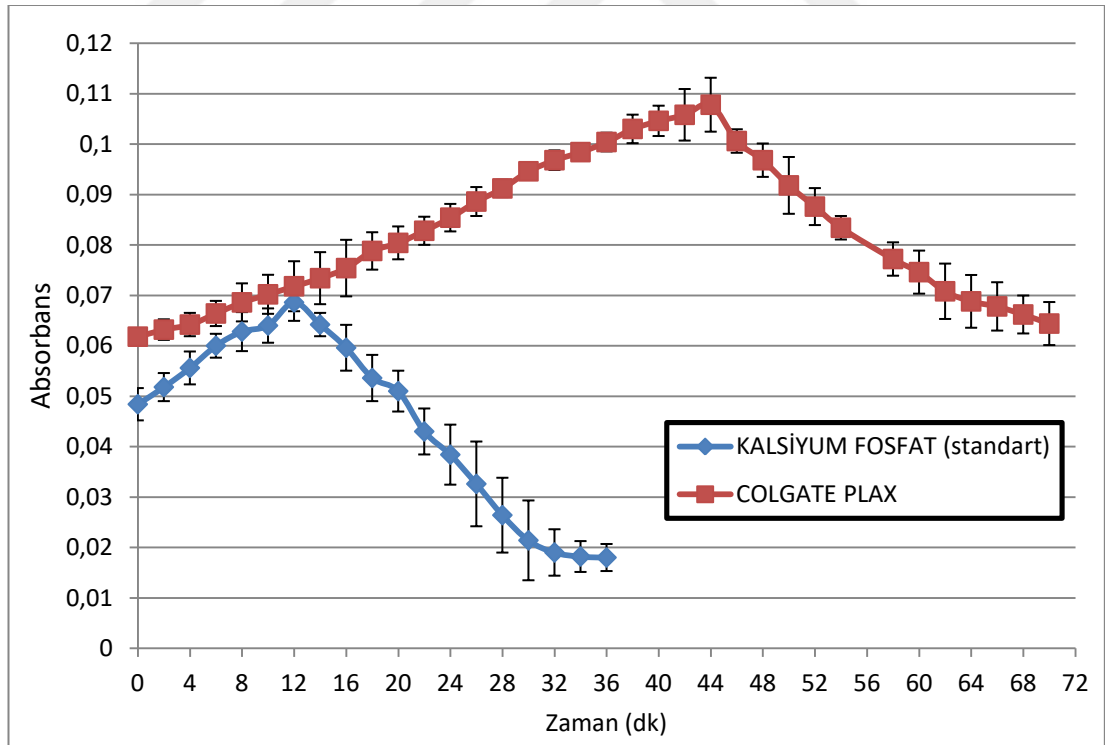
Resim 4. Kalsiyum fosfat çökmesine etkisi incelenen ağız çalkalama suları



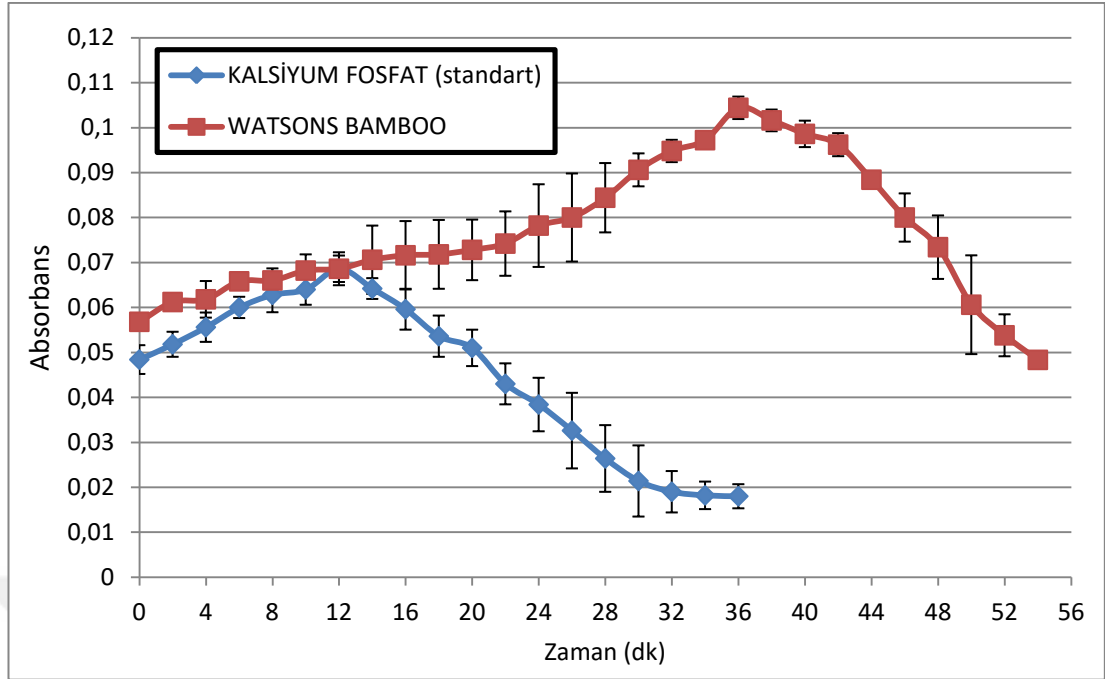
Şekil 42. Kalsiyum fosfat çökmesine Oral-B ağız çalkalama suyunun etkisi



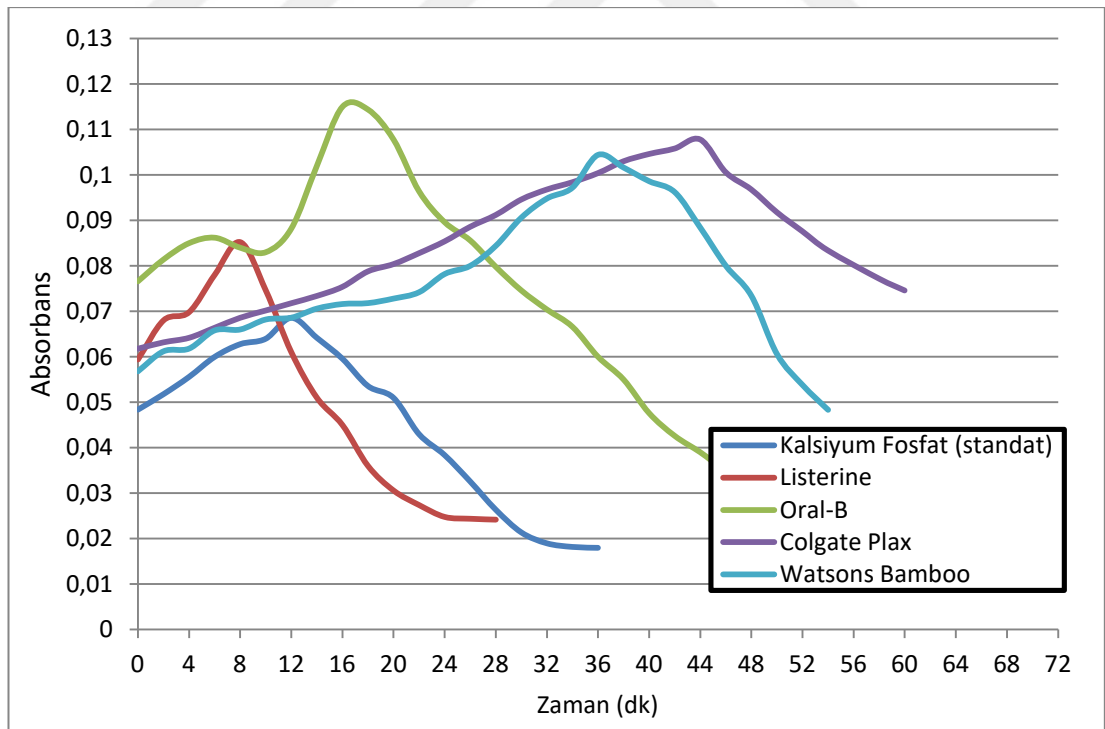
Şekil 43. Kalsiyum fosfat çökmesine Listerine ağız çalkalama suyunun etkisi



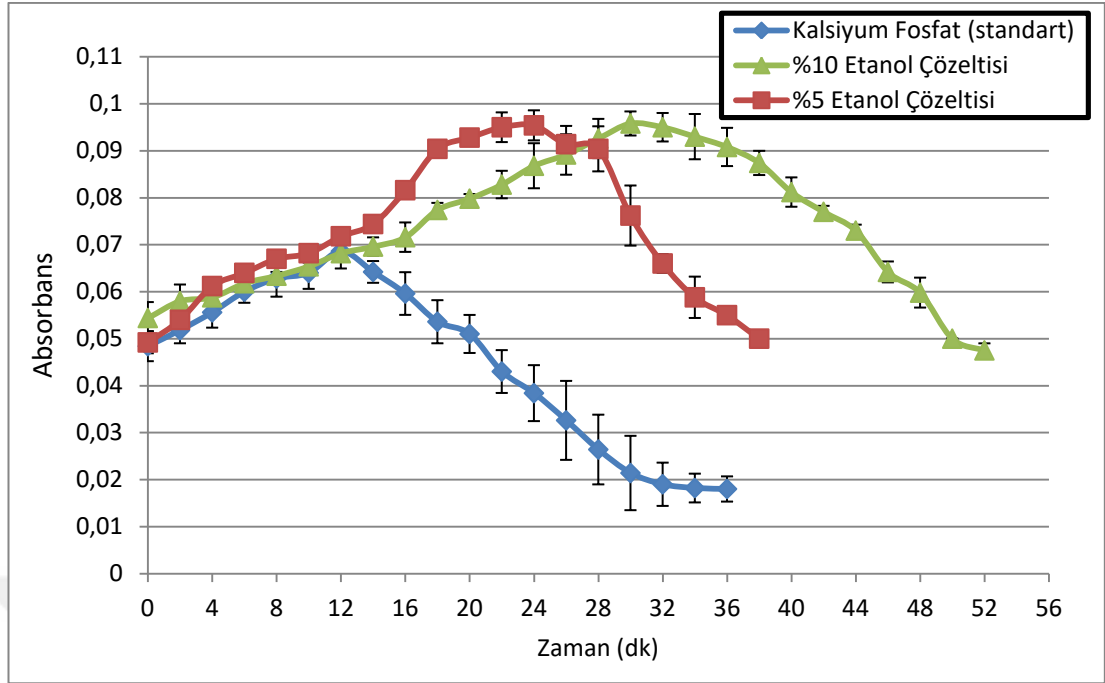
Şekil 44. Kalsiyum fosfat çökmesine Colgate Plax ağız çalkalama suyunun etkisi



Şekil 45. Kalsiyum fosfat çökmesine Watsons Bamboo ağız çalkalama suyunun etkisi



Şekil 46. Ağız çalkalama sularının kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkilerinin toplu gösterimi



Şekil 47. Kalsiyum fosfat çökmesine etanol çözeltisinin etkisi

Standart ile ağız çalkalama sularının karşılaştırılmasında belirlenen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerleri Tablo 17’de ve standart ile etanol çözeltilerinin karşılaştırılmasında belirlenen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerleri Tablo 18’de verilmiştir. Hepsinin toplu etkisi ise Şekil 48’de verilmiştir. Listerine standarda göre kalsiyum fosfat çekirdeklenme ve kümelenme hızlarını anlamlı olarak arttırdı ($p<0.05$, $p<0.01$), maksimum zaman ve kümelenme zamanını anlamlı olarak azalttı ($p<0.01$). Colgate Plax kalsiyum fosfatın kümelenme hızını standarda göre anlamlı olarak azalttı ($p<0.01$), maksimum zamanı anlamlı olarak arttırdı ($p<0.01$). Listerine’in kalsiyum fosfatın çökmesi üzerinde aktive edici etkisi olduğu, Colgate Plax’ın ise inhibe edici etkisi olduğu belirlendi. Oral-B ve Watsons Bamboo maksimum zamanı standarda göre anlamlı olarak arttırdı ($p<0.01$). Oral-B kümelenme zamanını standarda göre anlamlı olarak arttırdı ($p<0.01$), Listerine ve Watsons Bamboo ise standarda göre anlamlı olarak azalttı ($p<0.01$). Hem %5’lik hem de %10’luk etanol çözeltisi, maksimum zamanı standarda göre anlamlı olarak arttırdı ($p<0.01$). Kalsiyum fosfat çökmesi üzerinde etanol çözeltisinin inhibitör etkisinin artan konsantrasyon ile birlikte arttığı saptandı. Ağız çalkalama suları kendi aralarında kıyaslandığında; diğer ağız çalkalama sularına göre Listerine’in çekirdeklenme ve kümelenme hızlarını anlamlı olarak arttırıp,

maksimum zaman ve kümelenme zamanını azalttığı; Colgate Plax'ın maksimum zamanı ($p<0.01$), Oral-B'nin de kümelenme zamanını ($p<0.01$) anlamlı olarak en fazla arttıran tür olduğu saptandı. Etanol çözeltilerine göre kıyaslama yapıldığında ise; tüm hız ve zaman değerlerinin Listerine ile etanol çözeltileri arasında anlamlı olarak farklı olduğu, diğer ağız çalkalama suları ile etanol çözeltileri arasında anlamlı fark bulunmadığı belirlendi.

Tablo 17. Ağız çalkalama sularının kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

	Standart	Watsons Bamboo	Listerine	Colgate Plax	Oral-B
Çekirdeklenme hızı (S_N) ($\times 10^{-3}/dk$)	1,66 $\pm$ 0,69	1,12 $\pm$ 0,08	3,1 $\pm$ 0,66 ^{*a} ,### ^a	1,12 $\pm$ 0,11	2,00 $\pm$ 0,33
Kümelenme hızı (S_A) ($\times 10^{-3}/dk$)	2,68 $\pm$ 0,35	3,50 $\pm$ 0,52 ^{*a}	5,24 $\pm$ 0,59 ^{**b} , ## ^b	1,82 $\pm$ 0,33 ^{**a}	2,90 $\pm$ 0,26
Maksimum zaman (t_{max}) (dk)	12,80 $\pm$ 1,78	36,40 $\pm$ 0,89 ^{**b}	8,00 $\pm$ 0,00 ^{**b} , ## ^b	43,20 $\pm$ 1,09 ^{**b} , εε ^b	17,20 $\pm$ 1,79 ^{**a}
Kümelenme zamanı (t_{Ag}) (dk)	21,20 $\pm$ 2,04	16,80 $\pm$ 0,98 ^{**a}	16,80 $\pm$ 0,98 ^{**a} ### ^a	23,60 $\pm$ 1,96	32,00 $\pm$ 2,19 ^{**b} , φφ ^b

Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

* $p<0.05$, ** $p<0.01$: Standarda göre anlamlı olarak farklıdır.

$p<0.01$, ### $p<0.001$: Oral-B, Colgate ve Watsons'a göre anlamlı olarak farklıdır.

εε $p<0.01$: Oral-B, Listerine ve Watsons'a göre anlamlı olarak farklıdır.

φφ $p<0.01$: Listerine, Colgate ve Watsons'a göre anlamlı olarak farklıdır.

^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi

Tablo 18. Etanol çözeltilerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

	Standart	%5 Etanol çözeltisi	%10 Etanol çözeltisi	Listerine
Çekirdeklenme hızı (S_N) ($\times 10^{-3}/dk$)	1,66 $\pm$ 0,69	2,04 $\pm$ 0,11	1,38 $\pm$ 0,21	3,1 $\pm$ 0,66 ^{*a} ,## ^b ,εε ^b
Kümelenme hızı (S_A) ($\times 10^{-3}/dk$)	2,68 $\pm$ 0,35	3,86 $\pm$ 1,03	2,50 $\pm$ 0,42	5,24 $\pm$ 0,59 ^{**b} ,# ^a ,εε ^b
Maksimum zaman (t_{max}) (dk)	12,80 $\pm$ 1,78	23,60 $\pm$ 2,97 ^{**b}	31,20 $\pm$ 2,68 ^{**b}	8,00 $\pm$ 0,00 ^{**b} ,## ^b ,εε ^b
Kümelenme zamanı (t_{Ag}) (dk)	21,20 $\pm$ 2,04	13,60 $\pm$ 3,20 ^{**a}	20,80 $\pm$ 2,40	16,80 $\pm$ 0,98 ^{**a} ,ε ^a

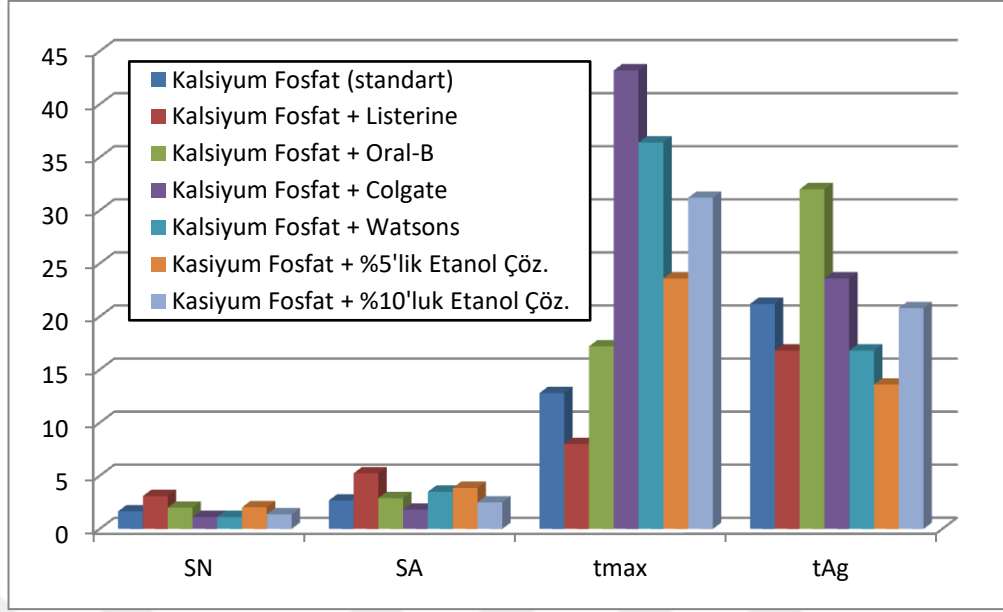
Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

* $p<0.05$, ** $p<0.01$: Standarda göre anlamlı olarak farklıdır.

$p<0.05$, ## $p<0.01$: %5 Etanol çözeltisine göre anlamlı olarak farklıdır.

ε $p<0.05$, εε $p<0.01$: %10 Etanol çözeltisine göre anlamlı olarak farklıdır.

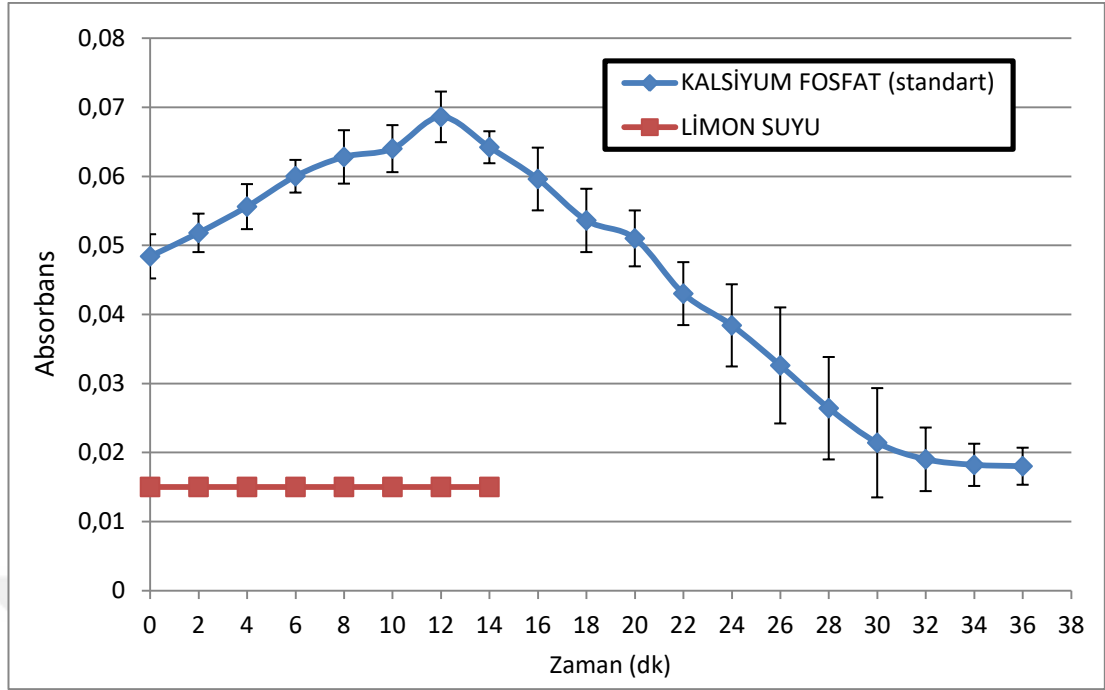
^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi



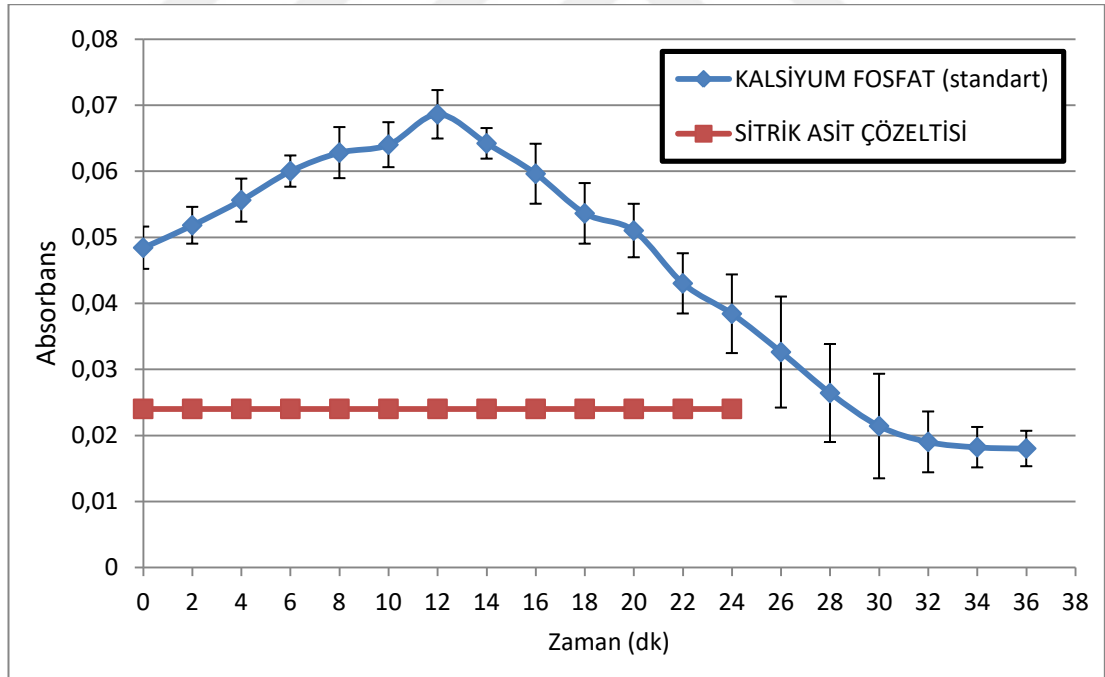
Şekil 48. Ağız çalkalama suları ve etanol çözeltilerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinde tespit edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerlerinin grafiksel gösterimi

6.9. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Salata Soslarının Etkisi

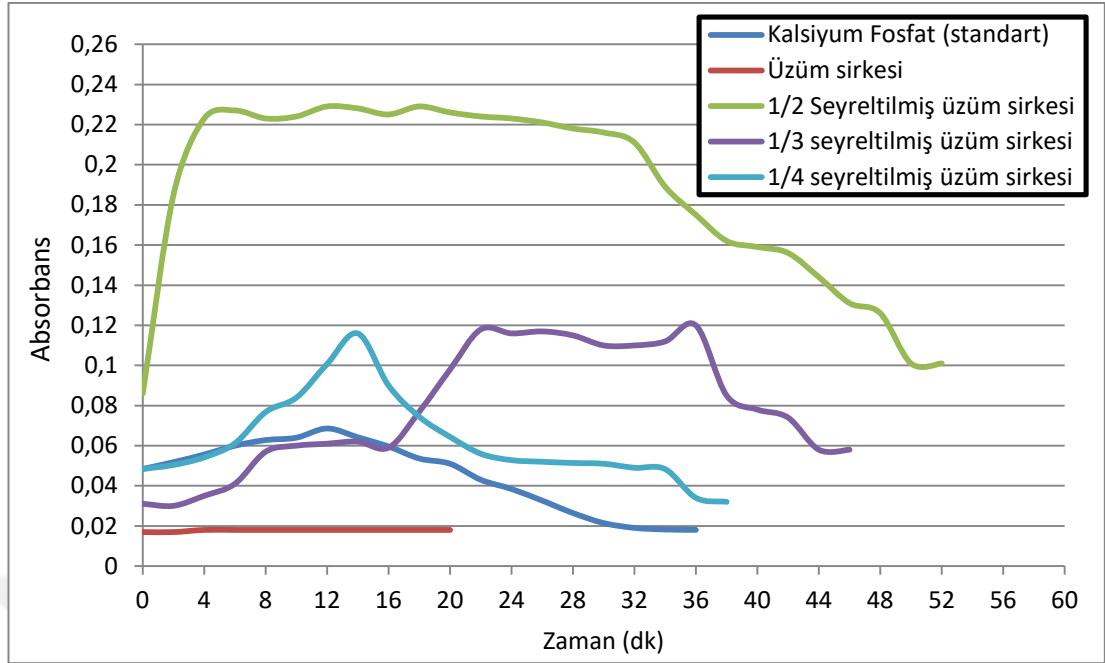
Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine limon suyu (Şekil 49), sitrik asit (Şekil 50), üzüm sirkesi (Şekil 51, 52), asetik asidin (Şekil 53) etkileri, absorbans ve zaman arasında çizilen grafiklerde görülmektedir. Limon suyu, üzüm sirkesi ve sitrik asitin kalsiyum fosfat çökmesini tamamen inhibe ettiği saptandı. Seyreltilmiş üzüm sirkesinin kalsiyum fosfat çökme reaksiyon süresini uzattığı, inhibe edici etkinin azalan üzüm sirkesi konsantrasyonu ile azaldığı belirlendi. 10 M ve 20 M asetik asit çözeltilerinin çekirdeklenme fazının süresini uzattığı saptandı.



Şekil 49. Kalsiyum fosfat çökmesine limon suyunun etkisi

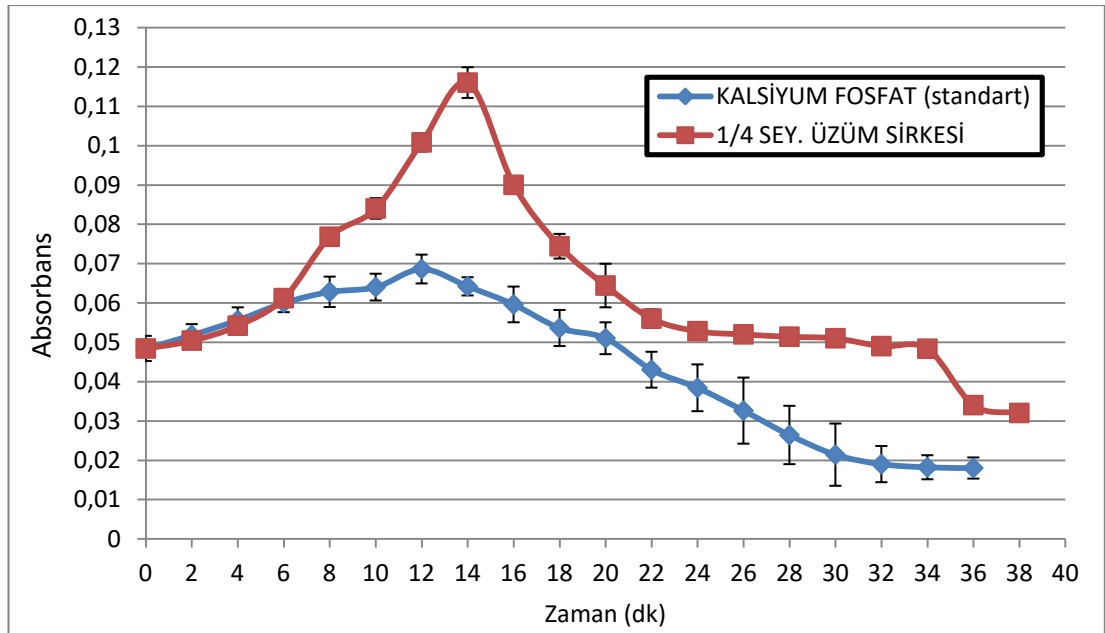


Şekil 50. Kalsiyum fosfat çökmesine sitrik asit çözeltisinin etkisi

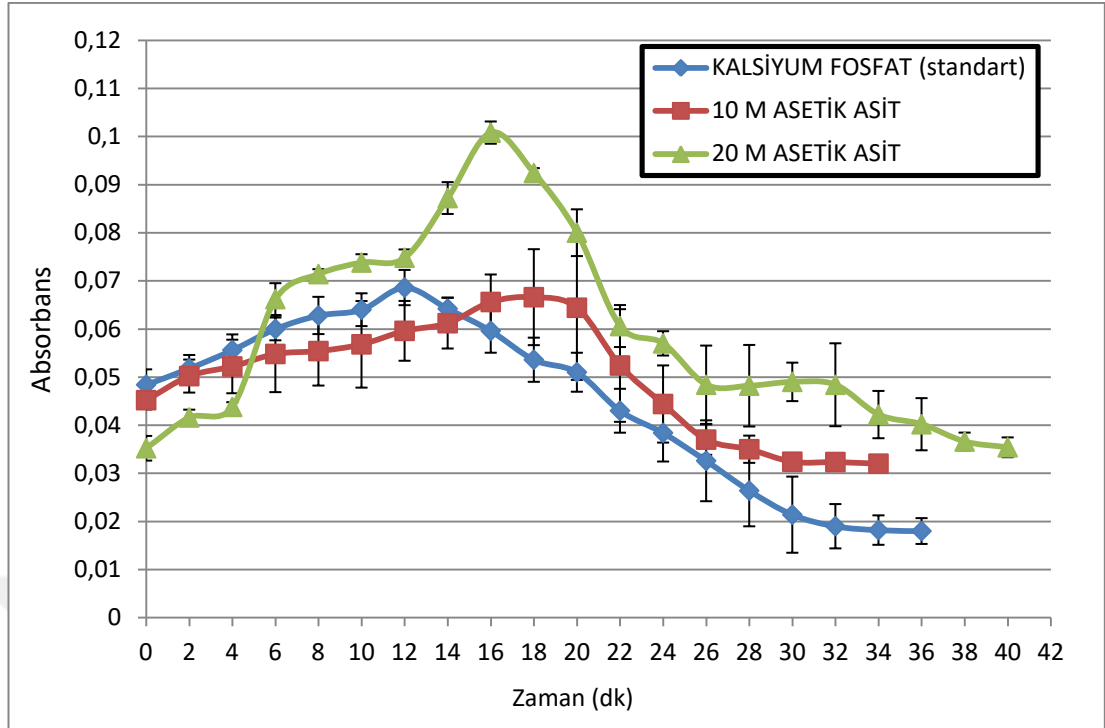


Şekil 51. Kalsiyum fosfat çökmesine üzüm sirkesinin etkisi

Saf üzüm sirkesinin seyreltikçe kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki inhibitör etkisinin azaldığı belirlendi. 1/4 seyreltilmiş üzüm sirkesinin kalsiyum fosfat standart eğrisine benzer eğri verdiği belirlendi ve asetik asit çözeltisi ile kıyaslamak için daha detaylı incelendi (Şekil 52).



Şekil 52. Kalsiyum fosfat çökmesine 1/4 seyreltilmiş üzüm sirkesinin etkisi



Şekil 53. Kalsiyum fosfat çökmesine asetik asit çözeltilerinin etkisi

Standart ile 1/4 seyreltilmiş üzüm sirkesi ve asetik asit çözeltilerinin kıyaslanmasında belirlenen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerleri Tablo 19 ve Şekil 54’te verilmiştir. 10 M ve 20 M’lık asetik asit çözeltilerinin maksimum zamanı standarda göre anlamlı olarak arttırdığı saptandı ($p<0.05$). 1/4 seyreltilmiş üzüm sirkesinin standarda göre çekirdeklenme hızını anlamlı olarak arttırdığı ($p<0.01$), kümelenme zamanını anlamlı olarak azalttığı ($p<0.05$) belirlendi. 10 M’lık asetik asit çözeltisi standarda göre kümelenme zamanını anlamlı olarak azalttı ($p<0.01$). 1/4 seyreltilmiş üzüm sirkesinin hem 10 M hem de 20 M’lık asetik asit çözeltisine göre çekirdeklenme hızını anlamlı olarak arttırdığı ($p<0.01$), 20 M’lık asetik asit çözeltisine göre maksimum zaman ve kümelenme zamanını anlamlı olarak arttırdığı saptandı (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.05$).

Tablo 19. 1/4 seyreltilmiş üzüm sirkesi ve asetik asit çözeltilerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkileri

	Standart	10M asetik asit çözeltisi	20M asetik asit çözeltisi	1/4 seyreltilmiş üzüm sirkesi
Çekirdeklenme hızı (S_N) ($\times 10^{-3}/dk$)	1,66 $\pm$ 0,69	1,62 $\pm$ 0,22	3,94 $\pm$ 0,11 ^{**b}	4,94 $\pm$ 0,11 ^{**b, ##^b, εε^b}
Kümelenme hızı (S_A) ($\times 10^{-3}/dk$)	2,68 $\pm$ 0,35	3,22 $\pm$ 1,17	2,48 $\pm$ 0,28	3,14 $\pm$ 0,77
Maksimum zaman (t_{max}) (dk)	12,80 $\pm$ 1,78	16,80 $\pm$ 4,15 ^{*a}	16,00 $\pm$ 0,00 ^{*a}	14,00 $\pm$ 0,00 ^{εε^b}
Kümelenme zamanı (t_{Ag}) (dk)	21,20 $\pm$ 2,04	13,20 $\pm$ 3,24 ^{**a}	20,80 $\pm$ 1,60	16,80 $\pm$ 2,40 ^{*a, ε^a}

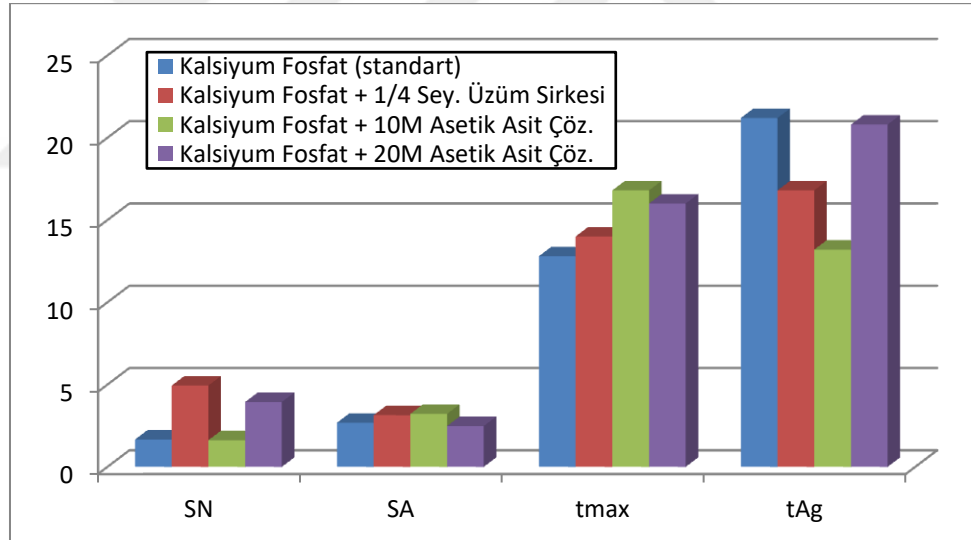
Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

*p<0.05, **p<0.01: Standarda göre anlamlı olarak farklıdır.

p<0.01: 10 M asetik asit çözeltisine göre anlamlı olarak farklıdır.

ε p<0.05, εε p<0.01: 20 M asetik asit çözeltisine göre anlamlı olarak farklıdır.

^aStudent t testi, ^bMann Whitney U testi



Şekil 54. 1/4 seyreltilmiş üzüm sirkesi ve asetik asit çözeltilerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkisinde tespit edilen S_N , S_A , t_{max} ve t_{Ag} değerlerinin grafiksel gösterimi

7. TARTIŞMA

Ağız ve diş sağlığı problemleri içinde, diş taşı oluşumu, toplumların beslenme şekilleri ve alışkanlıklarında yaşanan değişimlere bağlı olarak giderek artan bir prevelansa sahiptir (Akar, 2014). Diş taşının pek çok oral probleme, estetik olmayan bir görüntüye ve ağız kokusuna sebebiyet vermesinin yanısıra yapılan çalışmalar, diyabet, üriner taş oluşumu, kardiyovasküler hastalıklar gibi ciddi hastalıkları da beraberinde getirebileceğini göstermektedir (Batool ve ark., 2018). Diş taşı, tüm bu hastalıkların oluşmasında doğrudan sorumlu olmamakla birlikte, hastalığın ilerlemesinde ikincil bir faktör olarak yer almaktadır (Clarke, 2015).

Kalsiyum fosfat bileşiğinin çekirdeklenme ve kümelenme yolu ile kristal büyüme ve sonuç olarak çökmesine etki eden faktörlerin bilinmesi ve kontrol altında tutulması diş taşı oluşumunun inhibisyonu açısından çok önemlidir (Tarasevich ve ark., 2003). Çünkü mineralize olmuş bakteriyel plak olarak tanımlanan diş taşı inorganik içeriğinin %76 gibi büyük bir oranını kalsiyum fosfat bileşiği oluşturur (White, 1997).

Diş taşının oluşumuna etki eden faktörler arasında yaş, cinsiyet, ırk, sosyoekonomik durum gibi demografik faktörler olabileceği gibi, genetik yatkınlıklar, sistemik hastalıklar ve kullanılan ilaçlar, beslenme alışkanlıkları, tükürük bakteri yükü, iyon konsantrasyonu ve pH'sı gibi bireysel farklılıklar da olabilmektedir (Aghanashini ve ark., 2016). Literatüre bakıldığında diş taşı oluşum mekanizmaları ve epidemiyolojisine yönelik pek çok çalışma olmasına rağmen çok yeterli değildir. Diş taşı oluşumu üzerine beslenme ve bitkisel ürün kullanımının etkilerini belirlemek için de yine yapılmış çok az sayıda çalışma vardır. Çalışmamızda diş taşının oluşmadan önlenmesine yönelik faktörlerin etkisi incelenmiştir. Diş taşı oluşumunda inhibitör etkileri incelenen gıda bileşenleri veya bitkisel ürünlerin etkileri de genellikle diş kliniklerine başvuran hastalardan toplanan diş taşlarının analiz edilmesi şeklinde gerçekleştirilmiştir. Daha önce yapılmış *in vivo* ve *in vitro* çalışmalara bakıldığında, diş taşı oluşumunda özellikle besin bileşen türleri (karbonhidrat, yağ,

protein ağırlıklı diyetler) ve sağlık üzerinde yararlı olduğu bilinen bitkisel ve doğal bazı ürünlerin etkilerinin incelendiği görülmüştür.

Yapılan bir çalışmada, on bir farklı diyet türünün, albino türü sıçanlarda diş taşı oluşturma yetenekleri değerlendirilmiş, %50 mısır nişastası, %32 yağsız süt, %3 karaciğer tozu, %5 selüloz, %1 pamuk tohumu yağı, %5 toz sakkaroz, %1 kalsiyum klorür dihidrat, %2.7 sodyum dihidrojen fosfat monohidrat ve % 0.3 magnezyum sülfat içeren bir diyetin oldukça etkili olduğu belirlenmiştir. Bu diyetle 4 haftalık maruz kalmanın ardından diş taşı oluşum skorunun yaklaşık 2.36 olduğu ve 8 hafta sonra 2.59'a yükseldiği bildirilmiştir. Genel olarak, fazla miktarda mısır nişastası ve süt tozu içeren diyetlerin diş taşı oluşumunda daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Bu diyetle %10 ve %20 yağ eklenmesinin, diş taşı oluşumunu arttırmadığı, aynı şekilde, farklı bir bazal diyetle, fazla miktardaki yağın tek başına diş taşı oluşumunu tetiklemediği, tek başına yüksek proteinin de etkisiz olduğu belirlenmiştir. Diş taşı oluşumunu en fazla arttıran diyetin, diğerlerinden farklı olarak %4 oranında çözünür asidik tuzları (sodyum klorür, ferrik sitrat ve bakır sülfat içeren) içerdiği, alkali oral koşullar altında bu tuzların tüm diş yüzeylerinde diş taşının kolayca birikmesine neden olan faktör olabileceği öne sürülmüştür. İçinde mısır nişastası ve süt tozu olmamasına rağmen diş taşı oluşumuna etkisinin fazla olmasının sebebinin ise diğer diyet bileşenleri ile etkileşiminin rolü olduğunu düşündürmüştür (Shannon ve ark., 1970).

Yiyecek içecek tüketiminin diş taşı oluşumu üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, yüksek yağlı diyetlerin ve yüksek karbonhidratlı diyetlerin, sıçanlarda diş taşı oluşumu üzerinde benzer etkileri olduğu görülmüştür. Ayrıca fazla sıvı tüketiminin, tükürük hacmini arttırdığı ve böylece mineral tuzlarının konsantrasyonunu seyrelterek çökme olasılığını azalttığı, taş oluşumunun azalmasına neden olduğu bildirilmiştir (Smith ve ark. 1963). Diğer bir çalışmada, sıçanlarda yüksek yağlı bir diyetin, karbonhidrattan zengin bir diyet ile karşılaştırıldığında daha fazla diş taşı oluşumu ile sonuçlandığı belirlenmiştir. Aynı zamanda, protein bakımından yüksek diyetlerin, hem yağ oranı yüksek olan hem de karbonhidrat içeriği yüksek olan diyetlerden daha fazla taş birikimi sağladığı tespit

edilmiştir (Baer ve White, 1966) Yapılan başka bir çalışmada ise, sıçanlarda yüksek karbonhidrat tüketiminin taş oluşumunu arttırdığı görülmüştür (Plumbo ve ark., 1963). Bu çelişkili sonuçlar, diş taşı oluşumunda diyetin etkisi incelenirken diğer faktörlerin de göz önünde bulundurulması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine, gıda bileşenlerinin etkilerini *in vitro* incelemek için yapılan bir çalışmada, nişasta, soya fasulyesi unu, balık unu, kolza yağı ve hindistan cevizi yağı gibi gıda bileşenlerinin etkileri incelenmiştir. Isıl işlem uygulanmamış nişastanın, kalsiyum fosfat çökmesini arttırdığı görülmüştür. Amilopektin aynı etkiyi gösterirken, amiloz etkili olmamıştır. Kolza yağı örneğinin, kalsiyum fosfat çökme reaksiyonunu hızlandığı, ancak hindistan cevizi yağının kalsiyum fosfat çökmesinde etkisiz kaldığı gözlenmiştir. Soya unu ve balık unu gibi proteinli besinlerin kalsiyum fosfat çökmesini azalttığı belirlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar, karbonhidrat ve yağın oral kalsifikasyonu arttırarak diş taşı oluşumuna sebep olabileceğini, proteinli yiyeceklerin ise tam tersi bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (Hidaka ve Oishi, 2007).

Yapılan *in vitro* bir çalışmada, diş taşı oluşturacak şekilde kalsiyum fosfat çökmesi üzerine bal arısı ürünlerinin etkileri incelenmiş ve bazı bal örneklerinin inhibitör etkisinin fazla olduğu, balda bulunan propolisin, diş taşı oluşumu üzerine inhibitör etkisi bilinen 1-hidroksietilendien-1,1-bifosfonat (HEBP) ile aynı veya ondan daha fazla inhibitör etki gösterdiği belirlenmiştir. Bu nedenle propolisin diş taşı tedavisinde kullanılabileceği ileri sürülmektedir (Hidaka ve ark., 2008).

Yiyeceklerle birlikte tüketilen içeceklerin diş taşı oluşumundaki etkileri hakkında araştırmaların yetersiz kaldığı farkedilerek, çalışmamızda günlük hayatta sıklıkla tüketilen içecekler üzerinde yoğunlaşmıştır.

7.1. Farklı Konsantrasyonlardaki Kalsiyum ve Fosfat İyonlarının Kalsiyum Fosfat Çökmesine Etkisi

Diş taşı oluşumunda tükürükte bulunan kalsiyum ve fosfat iyonu konsantrasyonunun etkili olduğu bilinmektedir (Wong ve Sisson, 2007). Fizyolojik olarak tükürükteki normal Ca^{2+} iyonu konsantrasyonunun 1.03–3.6 mM, PO_4^{3-} iyon konsantrasyonunun 4.5-6 mM olduğu bildirilmiştir (Morta ve ark., 2018). Diğer bir araştırmada tükürük Ca^{2+} konsantrasyonu 2 mM, PO_4^{3-} konsantrasyonu ise 6 mM olarak saptanmıştır (Özbek, 1995). Bu konsantrasyonlardaki herhangi bir dengesizlik diş ve ağız sağlığı açısından çeşitli problemleri beraberinde getirir. Bunların başında da diş taşı oluşumu gelmektedir. Tükürükte Ca^{2+} ve PO_4^{3-} iyonlarının konsantrasyonunun artması ile gerçekleşen kalsiyum fosfat aşırı doygunluğu diş taşı oluşumu açısından termodinamik itici faktördür (Morta ve ark., 2018). Bu nedenle çalışmamızda kalsiyum fosfat bileşiğinin çökmesi üzerine bu iki iyonun farklı konsantrasyonlarının etkisini görmek amacıyla denemeler yapılmıştır.

Tükürük fizyolojisi sınırları içinde diş taşı oluşumunu kısa sürede en iyi yansıtacak olan kalsiyum iyonu konsantrasyonu 2 mM, fosfat konsantrasyonu da 5 mM olarak belirlenmiştir. Hidaka ve Oishi (2007), besin bileşenlerinin diş taşı oluşumundaki etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak hem kalsiyum hem de fosfat iyonu son konsantrasyonu 3 mM olacak şekilde kullanmışlardır. Fakat kullandıkları bu konsantrasyonlar tam olarak tükürük koşullarını yansıtmamaktadır.

Morta ve arkadaşları (2018) yapmış oldukları bir çalışmada, hastalardan topladıkları taş örneklerini yapay tükürük ortamında bekletmiş ve fosfat, kalsiyum ve her iki iyonun birden konsantrasyonları iki katına çıkarıldığında taşların ağırlığındaki değişimleri izlemişlerdir. Fosfat iyonu konsantrasyonundaki değişimin diş taşı oluşumunda kalsiyumdan daha fazla etkili olduğunu saptamışlardır. Benzer şekilde biz de çalışmamızda, fosfat iyonu konsantrasyonundaki değişimlerin kalsiyum fosfat çökmesi üzerinde daha fazla etkili olduğunu saptadık.

7.2. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Bitki Çaylarının Etkisi

Son yıllarda özellikle diş hastalıklarının tedavisine yardımcı olarak bitkisel ürünler ve beslenme faktörlerinin düzenlenmesinden bahsedilmektedir (Radafshar ve ark., 2017). Yapılan araştırmalarla diş taşı oluşumunun pek çok bireysel ve çevresel faktörden etkilendiği kanıtlanmıştır. Bu faktörlerden biri de kişilerin yiyecek içecek seçimi ve oral hijyen uygulamalarında tercih edilen çeşitli dental ürünlerdir (Clarke, 2015). Literatüre bakıldığında diş taşının oluşmadan önlenmesi veya oluşumunun durdurulması için bitki çaylarının etkisine yönelik çok az çalışma bulunduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar daha çok bakteriyel dental plağın önlenmesi ve genel ağız sağlığının iyileştirilmesine odaklanmıştır.

Dünya çapında en popüler içeceklerden biri olan çay (*Camellia sinensis*), üretim sürecine göre yeşil ve beyaz çay (fermente edilmemiş), oolong çay (yarı fermente), siyah çay (tamamen fermente edilmiş) olarak sınıflandırılır. Dünyada kişi başına yılda 0.12 lt tüketilirken Türkiye’de ise kişi başına yıllık kuru çay tüketimi 1700 gramdır (Gök ve ark., 2016). Çayın, kafein, polifenoller / flavonoidler, amino asitler ve karbonhidratlar gibi karakteristik bileşenlerden dolayı birçok önemli fizyolojik ve farmakolojik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (Horanni ve Engelhardt, 2013).

Literatürde siyah, yeşil veya beyaz çayın diş taşı oluşumuna etkisi ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamakla birlikte böbrek taşı olarak oluşan kalsiyum fosfat kristalleri üzerine yeşil çayın etkisinin incelendiği *in vitro* bir çalışma mevcuttur. Tek difüzyon jel içinde büyütme tekniği kullanılarak değerlendirilen bu çalışmada yeşil çayın, kalsiyum fosfat kristallerinin büyümesini inhibe etmede çok etkili olduğu belirlenmiştir. Uygulanan yeşil çay miktarının artmasıyla birlikte, kristal büyüklüğünün azaldığı ve daha kolay parçalanarak daha az kararlı taşlar meydana geldiği görülmüştür (Anushya ve Freeda, 2017).

Çayın en dikkat çeken içeriği polifenollerdir (Kavruk ve ark., 2015). Çay polifenoller arasında flavonoller, flavandioller, flavonoidler ve fenolik asitler bulunur ve bunlar çay yapraklarının kuru ağırlığının %30'u kadar olabilir. Kateşinler taze yaprak ve

yeşil çaydaki en bol bulunan fenolik bileşik grubudur. Toplam polifenol ve protein içeriği ve bakımından en fazla beyaz çay zengindir, onu yeşil çay ve siyah çay izler. Gallik asit içeriği siyah çayda, yeşil çay ve beyaz çaya göre daha yüksektir (Peksever, 2017; Hilal ve Engelhardt, 2007). Kafein içeriği ise en fazla siyah çayda olup, bu oran beyaz çay, daha sonra yeşil çaydadır. Başka çalışmalardan elde edilen verilere göre ise kafein içeriği en yüksek beyaz çay, sonra siyah çay en az yeşil çaydadır (Dias ve ark., 2013; Gök ve ark., 2016; Atalay ve Erge, 2017). Araştırmaların sonuçları toplu olarak ele alındığında, en fazla fenolik bileşen içeriğine yeşil çay ve beyaz çayın sahip olduğu, siyah çayın ise özellikle kafeince zengin olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda çaylar kalsiyum fosfat çökmesini inhibe etmiştir. Diş taşı oluşumuna etkileri bakımından yeşil ve beyaz çay benzer etki gösterirken, siyah çayın inhibisyon etkisi diğerlerine göre daha zayıf olarak saptanmıştır. Bu sonuçlarımız çaylardaki polifenol içeriğinin artması ile antikalkulus etkinin arttığını gösteren önceki çalışmalarla paralellik göstermektedir. Hidaka ve arkadaşları (2008) en çeşitli polifenol ailesi olan flavonoidleri içerdiği bilinen propolis ve bal çeşitleri üzerinde yaptığı çalışmada, flavonoid içeriğinin artması ile bal ve propolis türlerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki inhibitör etkinin arttığını bildirmiştir. Polifenol içeriği yüksek olan yeşil çay, *R.rhizoma* bitkisi ve çeşitli Kampo bitkileri ile yapılan çalışmalarda da benzer sonuç elde edilmiştir (Hidaka ve ark., 1996; Anushya ve Freeda, 2017; Torki ve ark., 2018).

Çaylardaki polifenollerin, *Streptococcus mutans*'ın glukozil transferaz aktivitesini inhibe ettiği bildirilmiştir (Smullen ve ark., 2012; Güven ve Erkan, 2015). Bu nedenle, polifenoller diş çürüğü ve taş oluşumları açısından ağız hijyeni için önemli maddeler olarak kabul edilmektedir. Etki mekanizmaları proteinlere karşı göstermiş olduğu affiniteye dayandırılmaktadır. Bu açıdan yaklaşıldığında çay, amilaz ve glikozil transferaz enzimlerine bağlanarak bu enzimleri inaktif etmektedir. Diğer taraftan da, *S.mutans*lar diş yüzeylerine yapışmada etkin olan fibria, fibril ve diğer protein yapılarına bağlanarak diş yüzeylerine tutulumu dolayısıyla biyofilm oluşumunu engellemektedir (Gök ve ark., 2016). Ayrıca bu bileşiklerin dişlerin mine

yüzeyine adsorbe olarak hidroksiapatitin çekirdek büyümesini doğrudan inhibe edip remineralizasyonu da etkilediği düşünülmektedir (Hidaka ve ark., 1996). Çalışmamızda da incelediğimiz çayların sahip oldukları polifenol içeriklerine bağlı olarak saptanan farklı inhibitör etkileri, kalsiyum fosfatın çekirdeklenme fazı üzerine olmuştur, kümelenme fazında anlamlı etki görülmemiştir.

Çay aynı zamanda doğal bir flor kaynağıdır ve ağız içine flor salınımı yaparak biyofilm oluşumunu engeller. Kuru çay yaprağında 4-4000 ppm flor bulunmaktadır, demlenmiş çay 0.34-6 ppm, bir fincan çay 0.3-0.5 mg arasında florür içermektedir. Yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda içerdiği yüksek florür konsantrasyonuna bağlı olarak yeşil çayın, dentin mineral kaybını azalttığı, lezyon gelişimini inhibe ettiği belirlenmiştir (Yoshiharu ve ark., 2009; Gök ve ark., 2016). Çalışmamızda florür içeriği yüksek olan yeşil çayın kalsiyum fosfat çökmesinde en fazla inhibitör etkiye sahip olması, florürün antikalkulus etkili olduğunu gösteren çalışmalarla uyumludur. Yani, yeşil çayın yüksek florür içeriği sayesinde dentin mineral kaybını önlerken bir yandan diş taşı oluşumunu da engellediği sonucuna varılmıştır.

Yapılan bir çalışmada, yeşil çayın diş minesinde aşındırıcı etkilere yol açtığı, gün boyu çok fazla çay tüketen bireylerde bu durumun diş yapısını daha da aşındırdığı bildirilmiştir (Vieira ve ark., 2018). Diğer bir çalışmada ise, siyah çayın tükürük pH'sında artışa neden olduğu, bunun günlük hayatta çok sık çay tüketen bireylerde diş çürüğünü önlemede yardımcı olabileceği bildirilmiştir (Kavruk et al., 2015). Çalışmamızda da kullandığımız siyah çayın pH değeri yaklaşık 4, beyaz ve yeşil çayın pH değerleri ise yaklaşık 5,8 di. Bu değerler literatürdeki değerler ile uyumluydu (Linke and LeGeros, 2003; Horanni and Engelhardt, 2013; Radafshar et al., 2017). Bu sonuçlara bakıldığında, başta siyah çay olmak üzere çay türleri asidik olduğundan, zararlı etkiler oluşmadan maksimum fayda sağlayabilmek için günlük tüketim miktarlarının optimize edilmesinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Yeşil çayın diğer çay türlerine göre biyoaktif bileşenler açısından zengin olduğu (Atalay ve Erge, 2003), bu nedenle antioksidan ve antiviral etki gösterdiği (Linke ve LeGeros, 2003), sahip olduğu yüksek flor miktarına bağlı olarak çürük önleyici etkili

olduğu (Awadalla ve ark., 2011), periodontal tedaviden sonra kalan bakteriyel plak ve diş taşını tedavi etmede lokal olarak uygulanmasının faydalı olduğu bildirilmiştir (Arab ve ark., 2011). Çalışmamızda, çayların kalsiyum fosfat çökmesini inhibe ettiğinin saptanması ve literatürde çay türleri ile ilgili belirtilen pek çok yararlı etki nedeniyle diyetle bu çay türleri tüketimine ağırlık verilmesinin diş taşı oluşumunun önlenmesine yardımcı olabileceği ve çayların antikalkulus ajan olarak dental ürünlerde kullanılmak için araştırmaya değer özellikleri olduğu sonucuna varılmıştır.

7.3. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Gazlı İçeceklerin Etkisi

Artan gazlı içecek tüketimi ile birlikte dişlerdeki çürük oranının ve eroziv tip lezyonlarının arttığı bildirilmiştir. Bu içeceklerin pH'sı düşüktür ve rafine edilmiş karbonhidratlarla tatlandırılmışlardır. Bu karbohidratlar plak mikroorganizmaları tarafından metabolize edilerek organik asitleri oluştururlar. Ayrıca karbonatlı içeceklerde çözünmüş karbon dioksit yani karbonik asit mevcuttur. Bu içeceklerin tatlarının ayarlanmasında fosforik asit gibi inorganik asitler kullanılmaktadır. Meyve aromalı veya şeker konsantrasyonu fazla olan içecekler, katkı maddesi olarak sitrik (portakal), tartarik (üzüm), maleik (elma) ve askorbik asit (C vitamini) gibi organik asitleri ihtiva ederler. Gazlı içeceklerin sahip oldukları bu organik ve inorganik asitler, tükürük pH'sını ve kompozisyonun değiştirerek diş çürüklerine ve çeşitli dental problemlere (diş renginin değişmesi, diş çürüğü, diş erozyonu vb.) neden olmaktadır (Kitchens ve Owens, 2007; Hanin ve Thenmozhi, 2018). Yapılan bir araştırmada, gazlı içeceklerin yüksek konsantrasyonlarda sitrik asit içerdiği ve mine üzerinde aşındırıcı etkiye sahip olduğu; özellikle kolanın mine, dentin ve dolgu işleminde kullanılan dental malzemelerin yüzey sertliğini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Wongkhantee ve ark., 2006).

Çalışmamızda kullanılan kola, portakal aromalı gazlı içecek (fanta) ve maden suyunun pH değeri sırası ile 3.0, 3.5 ve 7.5 olup ancak literatürdeki pH değerlerine (2.40, 2.86, 5.11) göre daha yüksek olduğu görülmektedir (Larsen ve Nyvad, 1999). Bu farklılıklar, üretimlerinin farklı ülkelerde yapılmış olması, deney şartlarının farklı olmasından kaynaklanabilir. Ancak pH değerlerinin tükürük kritik pH'sı olan 5.5

değerinin altında olması diş minesinin çözünmesi, tükürükte kalsiyum ve fosfat iyon konsantrasyonlarının artması ve diş taşı oluşum riskini arttıracak anlamına gelir. Bununla birlikte sahip oldukları asitlik aşındırıcı etki açısından yüksek potansiyele sahiptir.

Çalışmamızda kola ve fantanın kalsiyum fosfat çökme reaksiyonunun hızını arttırdığı gözlenmiştir. Kolanın aktivatör etkisinin fantaya göre fazla olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni fantanın içeriğinde bulunan sitrik asitin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki inhibitör etkisi olabilir. Literatürde mevcut bazı çalışmalarda da sitrik asidin kalsiyum fosfat çökmesini inhibe ettiği bildirilmektedir (Van der Houwen ve Valsami-Jones, 2001; Gholami ve ark., 2018; Doizi ve ark., 2018). Biz de çalışmamızda sitrik asit ve sitrik asit içeriği yüksek limon ve portakalın inhibitör etkisini gözlemledik.

Maden suyunun ise kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkisinin standart çözelti ile benzer olduğu, reaksiyon süresinde çok az bir artışa sebep olduğu, sodyum bikarbonat çözeltisinin inhibitör etkisinin maden suyundan daha fazla olduğu çalışmamızın diğer bir bulgusudur. Sodyum bikarbonat çözeltisinin bu etkisinin ortak iyon etkisi nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. Amjad (1988) yapmış olduğu çalışmada kalsiyum karbonatın, kalsiyum fosfat bileşiğinin çökmesinde inhibitör etkili olduğunu fakat sıcaklık arttıkça inhibisyonunda belirgin azalma olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızı ağız içi ortam koşullarını yansıtmak bakımından 37°C'de gerçekleştirdiğimizden hem maden suyu hem de sodyum bikarbonat çözeltisinin inhibitör etkisi azalmış olabilir. Aynı zamanda çalışmamızda kullandığımız tüm içeceklerde olduğu gibi maden suyu ve sodyum bikarbonat çözeltilerini oda sıcaklığına geldikten sonra reaksiyon ortamına dahil ettik. Normalde soğuk olarak tüketilen maden suyunun inhibitör etkisinin daha fazla olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte maden suyunun pH'nın yüksek olması inhibisyonun daha az olmasına neden olabilir. Çalışmamızın sonuçlarına göre özellikle kola ve fanta gibi gazlı içeceklerin diş taşı oluşturma potansiyeline sahip olduğu, maden suyunun ise diş taşı oluşumu açısından olumsuz bir etkisinin bulunmadığı, bu içeceklerin günlük

hayatta tüketiminin sınırlandırılmasının ve/veya tüketimden sonra oral hijyen uygulamalarının ihmal edilmemesinin önemli olduğu saptanmıştır.

7.4. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Kafeinli İçeceklerin Etkisi

Çalışmamızda kahve türlerinden Türk kahvesi, sade neskafe, süt kremalı ve şekerli neskafe'nin (Neskafe 3'ü 1 arada) etkileri ile, enerji içeceklerinden Burn ve Redbull'un kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Kafein içeriklerinin yüksek olduğu önceki çalışmalarda bildirilen ve piyasada sıklıkla tercih edilen bu kahve türleri ve enerji içeceklerinin dış taşı oluşumunda farklı oranlarda inhibitör etkili oldukları çalışmamızda belirlenmiştir.

Dünyadaki en popüler içeceklerden biri olan kahve, 1000 yılı aşkın bir süredir tüketilmektedir. Kahve kafein, kahveol, klorojenik asit (CGA) ve kafestol başta olmak üzere karbonhidrat, yağ, azotlu bileşikler, vitamin, izoflavonoidler ve birçok mikro besin bileşelerini içermektedir. Kafein, teofilin ve teobromin gibi metilksantin grubu bileşiklerdir. Kafein metabolitlerin, özellikle 1-metilksantin ve 1-metürol olmak üzere, *in vitro* antioksidan aktivitesi olduğu bildirilmiştir (Peksever, 2017).

Kahve ağacının 80 farklı türü bulunmaktadır. Marketlerdeki kahvenin %70'ini *Coffea arabica* (Arabica) oluşturmakta, ikinci sırada *Coffea canephora* (Robusta) gelmektedir. %100 Arabica kahve çekirdeklerinin öğütülmesi ile elde edilen Gold kahve 100 gramında 0.9-1.3 gram kafein içerir (Peksever, 2017). Türk kahvesi, bir kahve çeşidi değil hazırlama yöntemidir. Bu nedenle, özel bir çekirdek türü yoktur. Türk kahvesi için *coffea arabica* kullanılır. Kavrulmuş ve sonra ince öğütülmüş kahve çekirdekleri, genellikle şeker ile birlikte cezvede kaynatılır (Özdestan, 2014).

Çalışmamızda Türk kahvesi başta olmak üzere bu üç kahve türünün de kalsiyum fosfat çökme reaksiyonunu yavaşlattığı gözlenmiştir. Bununla birlikte en yüksek inhibitör etkiyi Türk kahvesi, en düşük inhibitör etkiyi ise Nescafe 3in1 göstermiştir. Sade neskafe'nin inhibitör etkisinin Türk kahvesine yakın olduğu görülmüştür. Dış taşı oluşumu üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda, polifenolik bileşiklerin kalsiyum fosfat çökmesinin önlenmesinde anti-kalkulus madde gibi bir potansiyele

sahip olduğunu belirlemiştir (Hidaka ve ark., 1996; Anushya ve Freeda, 2017; Torki ve ark., 2018). Kahvenin inhibitör etkisinde de içerdiği polifenol kaynağı klorojenik asidin etkili olduğu düşünülmüştür. İnhibitör etki sıralaması kahve türlerinin polifenol içerikleri ile de uyumludur. Ayrıca klorojenik asit antioksidan, antibakterial ve antikarsinogenik etkileri ile de ağız sağlığına faydalıdır (Sözlü ve ark., 2017).

Nescafe 3in1 marka kahve, hazırlanma şekline göre %6.5 ile %13,1 (gr/100 mL) oranında glukoz içermektedir (<https://www.nescafe.com.tr>, Erişim tarihi: 14 Şubat 2020). Çalışmamızda Türk kahvesi ve sade neskafeye göre, şeker ve kahve beyazlatıcısı içeren bu kahvenin, kalsiyum fosfat çökmesi üzerinde daha az inhibitör etkisi olduğu belirlenmiştir. Bu durum üzerinde kahvenin içerdiği şeker miktarının etkili olup olmadığını belirlemek için %10 (gr/100 mL) oranında glukoz çözeltisi denenmiş fakat glukozun çökme üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

Literatürde kahve veya kafeinin diş taşı oluşumu üzerindeki etkisini inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat kahvenin genel diş ve ağız sağlığı üzerindeki etkisi ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada, kavrulmuş kahve çekirdekleri ile hazırlanan kahvenin, sahip olduğu tanenler, kateşinler ve polifenolik bileşenlerden dolayı antibakteriyel etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Kashket ve ark., 1985). Kahvenin sahip olduğu bu bileşenlerin aynı zamanda kalsiyum fosfat çökmesinde de etkili olabileceği düşünülmüştür (Hidaka ve ark., 1996). Diğer bir çalışmada kahvenin insanlarda anti-çürük etkisi olduğu belirlenmiştir. Yapılan klinik bir çalışmada, çürümüş/eksik/dolgulu yüzey (DMFS) skorlarının, sade kahve içenlerde 2.9, tatlandırıcı ve kremalı kahve tüketenlerde 5.5 olduğu, süt ile birlikte şekersiz kahve içen bireylerde 3.4 olduğu bildirilmiştir. Kahve tüketmeyen kontrol grubunda ise DMFS skorunun 4 olduğu belirlenmiştir. Sonuçta tek başına tüketildiği takdirde kahvenin anti-çürük etkiye sahip olduğu, ancak katkı maddelerinin varlığında antibakteriyel ve anti-çürük etkisinin azaldığı bildirilmiştir (Namboodiripad ve Kori, 2009). Diş taşı oluşumuna etkisi bakımından kahve türlerini kıyasladığımız çalışmamızda da, sade kahvenin inhibitör etkisinin kremalı ve şekerli kahve türüne göre daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar diğer

faydaları ile birlikte, sade Türk kahvesi ve Nescafe Gold kahvenin diş taşının önlenmesinde de etkili olabileceğini göstermiştir.

Çalışmamızda enerji içeceklerinin kalsiyum fosfat çökme reaksiyonunu çok anlamlı olarak yavaşlattığı gözlenmiştir. Hem Burn hem de RedBull'un inhibitör etkisinin üç kahve türünden de daha iyi olduğu saptanmıştır. Burn enerji içeceğinin inhibitör etkisi Red Bull'a göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Enerji içeceklerinin bu inhibitör etkisinin nedeni içeriğinde bulunan kafeinin yanı sıra, karbondioksit ve sitrik asit ihtiva etmeleri nedeniyle pH değerinin düşük olması olabilir. RedBull'un inhibitör etkisinin daha yüksek olmasında içerdiği ginseng ekstratının ve guarana ekstratının (tanin, kateşinlerce zengin) rolü olabileceği düşünülmüştür (Carvalho-Ferrari, 2011). Zira, hem sitrik asit (Van der Houwen ve Valsami-Jones, 2001; Joshi ve Joshi, 2003) hem de tanin, kateşin gibi bileşenlerin (Hidaka ve ark., 1996 ve 2008; Anushya ve Freeda, 2017; Torki ve ark., 2018) kalsiyum fosfat çökmesinde inhibitör etkili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Enerji içeceklerinin bu iki etkili inhibitörü de içeriğinde barındırıyor olması yüksek inhibitör etkilerini açıklamaktadır.

Enerji içeceklerinden Burn %13 g, Red Bull ise %11,3 g glukoz içeriğine sahiptir. Çalışmamızda glukoz içeriklerinin kalsiyum fosfat çökmesi açısından etkili olmadığı belirlenmiştir fakat yüksek düzeyde glukoz içerikli içecekler farklı zararlı etkiler oluşturmaktadır. Gıda teknolojisindeki gelişmelerle, içeceklerin zararlı etkileri azaltılmaya çalışılsa da, günümüzde çoğu meyve suyundaki toplam şeker konsantrasyonu %7 ila 10 g arasındadır. % 0.1 ila % 1 arasındaki daha düşük glukoz konsantrasyonunda bile plakta asidojenik etki görülmüş olması bu düzenlemelerin yetersiz kaldığını göstermektedir. İçeceklerdeki fosforik ve/veya sitrik asit gibi modifiye ediciler ve şekerler asidojenik ve karyojenik potansiyele sahiptir, bu da dişlerde renk solması, diş çürüğü ve mine erozyonu ile sonuçlanır (Kitchens ve Owens, 2007; Hanin ve Thenmozhi, 2018). Yapılan bir araştırmada, RedBull gibi içeceklerinin yüksek konsantrasyonlarda sitrik asit içerdiği ve mineyi aşındırdığı gösterilmiştir (Wongkhantee ve ark., 2006). Yapılan çalışmalarda Red Bull enerji içeceğinin pH değerinin 2,75-3,25 arasında olduğu, fazla tüketen bireylerin tükürük

akışında azalma ve dişte erozyona neden olduğu bildirilmiştir (Wongkhantee ve ark., 2006; Kitchens ve Owens, 2007; Ehlen ve ark., 2008). Çalışmamızda kullandığımız Burn enerji içeceğinin pH değeri yaklaşık 3, Red Bull enerji içeceğinin yaklaşık 2.8, Türk kahvesi ve sade neskafenin (Neskafe Gold) yaklaşık 5, süt kremalı ve şekerli neskafenin (Neskafe 3'ü 1 arada) ise yaklaşık 5,5 idi. Bu değerler literatürdeki değerler ile uyumludur (Kitchens and Owens, 2007; Ehlen ve ark., 2008). Yapılan bir çalışmada öğütülmüş ve demlenmiş kahve numunelerinin ortalama pH değerleri 5.31 ve 5.32 olarak bildirilmiştir (Özdestan, 2014). Diş taşı önleme yeteneklerini yanı sıra görüldüğü gibi pH değerlerinin tükürük kritik pH'sı olan 5.5 değerinin altında olması diş minesinin çözünmesi riskini arttıracak anlamına geldiğinden, kafeinli içeceklerin tüketiminde günlük miktarlar iyi optimize edilmelidir.

7.5. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Meyve Sularının Etkisi

Çalışmamızda portakal suyunun kalsiyum fosfat çökme reaksiyonunu yüksek oranda inhibe ettiği belirlenmiştir. Vişne suyunun ise, herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür. Kalsiyum fosfat çökmesinde gösterdiği inhibitör etki portakal suyunun sahip olduğu sitrik asit içeriğine bağlanmıştır. Saf limon suyuna göre portakal suyunun inhibitör etkisinin az olması, limon suyuna göre daha az sitrik asit içermesinden kaynaklanmaktadır. Daha önceki çalışmalarda da bu yönde sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan bir çalışmada, limon suyunda sitrik asidin portakal suyuna göre 6 kat daha fazla olduğu, her ikisinin de taş oluşumunu inhibe ettiği ama sitrik asidi az olan portakal suyunun inhibisyonunun limon suyuna göre daha az olduğu bildirilmiştir (Kulaksızoğlu ve ark., 2008).

Meyve sularının içerdikleri organik asitlerin kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada, sitrik asitin kalsiyum fosfat çökmesinde inhibitör etkili olduğu, bunu da çökme esnasında aktif bölgelere bağlanarak çekirdek oluşumunu bloke ederek gerçekleştirdiği belirlenmiştir (Van der Houwen ve Valsami-Jones, 2001). Yapılan diğer bir çalışmada, kalsiyum fosfat kristalleri şeklinde çöken üriner taşlar üzerinde sitrik asitin etkileri incelenmiş, sitrik asitin kalsiyum fosfat çökeltileri oluşumunu engellediği, inhibitör etkinin artan sitrik asit

konsantrasyonu ile arttığı bildirilmiştir (Joshi ve Joshi, 2003). Bu da, daha yüksek sitrik asit içeriğine sahip limon suyuna göre, portakal suyunun; portakal suyuna göre de vişne suyunun inhibitör etkisinin düşük olmasını açıklamaktadır.

Literatürde diş taşı oluşumuna meyve sularının etkilerinin incelendiği çalışmalar yetersizdir, bununla birlikte genel ağız sağlığı üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Örneğin yapılan bir çalışmada meyve sularının aslında diş çürüklerini önlediği bildirilmiştir. Meyve sularının etkileri, esasen glukozil transferazların, endojen fruktoz ve glukoz tarafından inhibe edilmesine bağlanmış, bu tür bileşenlerin diş plağı oluşumunu *in vivo* düzenlemede rol oynayabileceği ve bu nedenle diş çürüğünün gelişimi üzerinde uzun vadeli etkileri olabileceği bildirilmiştir (Namboodiripad ve Kori, 2009).

Çalışmamızda portakal suyunun pH değeri yaklaşık 3.0, vişne suyunun pH değeri yaklaşık 3.2 idi. Kaydedilen pH değerleri literatürdeki bu içeceklere ait pH değerleri ile uyumluydu (Wongkhantee ve ark., 2006; Kelley ve ark., 2018). Çalışmamızda diş taşı oluşumu açısından olumlu bir profil sergilese de meyve suları görüldüğü gibi asidik olmaları sebebiyle bazı sorunlar da oluşturabilmektedir. Meyve sularının diş sağlığı üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada, portakal suyunun minenin yüzey sertliğini önemli ölçüde azalttığı belirlenmiştir. Ayrıca elma suyu ve portakal suyunun, Coca-Cola'dan yaklaşık beş kat daha aşındırıcı olduğu bildirilmiştir (Wongkhantee ve ark., 2006). Sığır diş minesi örnekleri üzerinde yapılan *in vivo* bir çalışmada ise bunun aksine, meyve sularının aşındırıcı etkilerinin düşük pH'lı alkolsüz içeceklere kıyasla daha az olduğu bildirilmiştir (Hanning ve ark., 2009). Yapılan bir çalışmada, portakal suyuna eklenen kalsiyum ve fosfatın dental erozyon üzerinde güçlü bir önleyici etkiye sahip olduğu ve bu sebeple de, bu özel meyve suyunun son zamanlarda osteoporozu önlemeye yönelik fonksiyonel bir yiyecek olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir (Larsen ve Nyvad, 1999).

Vişne çeşitli fenolik bileşikler, antosiyaninler ve gallik asit bakımından zengin olan, yüksek antioksidan seviyelerine sahip bir meyvedir ve zengin bir polifenol ve C vitamini kaynağıdır (Traustadottir ve ark., 2009; Kelley ve ark., 2018). Polifenoller,

özellikle antosiyaninler bakımından yüksek gıdaların tüketimi, ağız sağlığının iyileştirilmesiyle ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada yüksek oranlarda antosiyanin içeren vişne suyu tüketiminin, diş sağlığını iyileştirici etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (Traustadottir ve ark., 2009). Önceki çalışmalar fenolik bileşiklerin kalsiyum fosfat çökmesinin inhibisyonunda etkili olduğunu bildirmektedir (Hidaka ve ark., 1996; Anushya ve Freeda, 2017; Torki ve ark., 2018). Bu bağlamda vişne suyunun da inhibitör etkili olması beklenirken, etkisiz kalmasında yeterince konsantre olmayan bir meyve suyu kullanmamız rol almış olabilir. Ayrıca hazır meyve suyunun içerdiği glukoz da inhibitör etkinin azalmasında etkili olmuş olabilir.

7.6. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Süt Ürünlerinin Etkisi

Çalışmamızda süt ve süt ürünlerinden yoğurt suyu, peynir suyu ve süt incelendi fakat yalnızca yoğurt suyu ile yapılan çalışmalarda anlamlı sonuç elde edildi. Peynir suyu kullanılarak yapılan deneylerde reaksiyon süresinin çok uzun sürdüğü, çökmenin tamamlanmadığı belirlendi. Bunda kutu peynirin içerdiği koruyucu katkı maddelerinin etkisinin olabileceği düşünüldü. Paket süt örneği kullanılarak yapılan çalışmalarda ise çökmenin izlenmesi mümkün olmadı. İçerdiği yağ ve protein bileşenleri sebebiyle kolloidal bir yapıya sahip olan sütün kalsiyum fosfat çökmesine etkisinin incelenmesi için farklı bir metod kullanılmasının faydalı olacağı düşünüldü ve çalışmadan çıkartıldı.

Süt ve süt ürünlerinin diş ve ağız sağlığı üzerindeki olumlu etkileri yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Yoğurt (Lodi ve ark., 2010), peynir ve peynir altı suyundaki peptitlerin (proteoz-peptonlar) (Johansson 2002) dental biyofilmin pH'sını düşürdüğü ve üzerindeki F, Ca ve P konsantrasyonunu arttırdığı, minenin remineralizasyonuna neden olduğu belirtilmiştir. Kashket ve De-Paola (2002), tamponlama, tükürük stimülasyonu, bakteriyel yapışmanın azaltılması, mine demineralizasyonunun azaltılması ve/veya kazein ve iyonize edilebilir Ca ve P ile remineralizasyonun teşvik edilmesi mekanizmaları vasıtasıyla, süt ve peynirin metabolik asitlerin etkilerini azalttığı ve yemek sırasında kaybolan diş minesinin

yenilenmesine yardımcı olduğunu belirtmiştir. Grenby ve arkadaşları (2001), süt ürünlerinin çürüme karşıtı etkilerinde kalsiyum ve fosfor mineralleri ile proteoz-pepton 3 ve 5 fraksiyonları olarak tanımlanan güçlü koruyucu faktörlerin etkili olduğunu bildirmiştir. Clemens ve arkadaşları (2011) tarafından yapılan deneysel çalışmada, yoğurt ve peynir suyunun, çürüğe karşı duyarlı koşullarda bile, sıçanlarda çürüklere karşı koruma sağladığı, bunun nedeninin sütün içindeki bileşenleri olduğunu belirlenmiş, kazeinler ve bunların peptitlerinin, karyojenik mutans streptokokların yapışmasını azalttığı gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada süt türlerinin (yağsız, % 2 yağlı, tam yağlı, çikolatalı, laktozsuz, bademli ve soyalı) mine remineralizasyonunu sağladığı bildirilmiştir (Vieira ve ark., 2018).

Çalışmamızda peynir suyunun çökelti oluşumunu engellediği belirlenmiştir. Peynir suyunun sahip olduğu kalsiyum içeriğine bağlı olarak bulanıklığı çok arttırdığı ve çökmeyi engellediği düşünülmüştür. Çalışmamızda yüksek kalsiyum konsantrasyonu durumunda reaksiyon süresinin çok uzaması da, bu bulgu ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızda yoğurt suyu ve albumin çözeltisinin, kalsiyum fosfat çökmesi üzerinde anlamlı etkisi olmamıştır. Literatürde, süt ve süt ürünlerinin diş ve ağız sağlığı açısından incelendiği pek çok çalışma varken, diş taşı oluşumuna etkilerinin incelendiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda süt ürünlerinin özellikle remineralizasyonu arttırdığı gösterilmiştir. Süt ürünlerinin kalsiyum fosfat bileşiğinin çökmesini uyararak minenin sağlamlığını arttırdığı ileri sürülmüştür. Buradan yola çıkarak çalışmamızda yoğurt suyunun etkisiz kalması olumlu karşılanmıştır. Yani çalışmamızda, yoğurt suyunun remineralizasyonu teşvik ederek anti-çürük etki gösterirken, bir yandan diş taşı oluşumuna yol açmadığı deneysel olarak gösterilmiştir.

7.7. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Bitki Sulu Ekstrelerinin Etkisi

Bitkiler uzun yıllardır çeşitli hastalıkları tedavi etmek için geleneksel bir ilaç kaynağı olarak kullanılmaktadır. Bu şifalı bitkilerin birçoğu güçlü antioksidan ve anti-asetilkolinesteraz aktivitesi olan fitokimyasalların kaynaklarıdır (Saçan ve Yanardağ, 2010). Bitki ekstraktları da, doğal olarak sahip oldukları kimyasal ve tıbbi içerikleri

nedeniyle modern tıpta önemli bir yer edinmiştir. İkincil metabolitleri, çok çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğundan diş ve ağız sağlığında da bitkilerin kullanımı yaygınlaşmıştır (Gulfraz ve ark., 2011).

Çalışmamızda kullanılan *Petroselinum crispum* (maydanoz), *Eruca vesicaria ssp. sativa* (roka), *Beta vulgaris L.var. cicla* (pazı), *Rumex crispus* (labada), *Cotinus coggygia S.cop* (tetra) bitkilerinin sulu ekstreleri kullanılmıştır. Bitki ekstreleri ile ilgili yapılan literatür araştırmasında, diş taşı oluşumu üzerindeki etkilerinin incelendiği herhangi bir çalışmanın olmadığı belirlenmiştir. Fakat bu bitkilerin diş ve ağız sağlığında yararlı olan çeşitli kimyasalları içerdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur.

***Petroselinum crispum* (maydanoz)** antihistaminik, antiseptik, hepatorejeniktir, hipotansif, plazma kalsiyumunu arttırıcı etkilidir (Hazim ve ark., 2012). Yüksek miktarda apigenin, askorbik asit, karotenoidler, flavonoidler, kumarinler, fenil propanoidler, ftalitler, furano kumarinler ve tokoferol bileşenlerini içerir (Tunalı ve ark., 1999; Pápay ve ark., 2016). ***Eruca vesicaria ssp. sativa* (roka)** lahanagiller familyasına aittir. Diüretik ve antienflamatuvar olarak bilinir (Gulfraz ve ark., 2011). Flavonoidler, alkaloidler, tanenler, fenoller, saponinler, askorbik asit gibi önemli sekonder metabolitleri içerir. Uçucu yağ, özellikle antibakteriyel etkili erusik asiti yüksek konsantrasyonda içerir (Alam ve ark., 2007). ***Beta vulgaris L. var.cicla* (pazı)**, ıspanakgiller familyasından olup, A, B, C vitaminleri, kalsiyum, demir ve fosfor açısından zengin bir sebzedir. Yapısında palmitik asit, sitrik asit, oleik asit, linoleik asit gibi yağ asitleri ile fosfolipidler, glikolipidler, polisakkaridler, saponin, pektin ve flavonoidleri içerir (Çimen, 2018). Antidiyabetik, antioksidan ve anti-asetilkolinesteraz aktivitesine sahiptir (Saçan ve Yanardağ, 2010). ***Rumex crispus* (labada)**, kara buğdaygiller familyasından, antrasan türevleri yönünden zengin bir bitkidir. Ayrıca tanen, flavonoidler ve naftalen türevleri içerir. Antioksidan ve antimikrobiyal etkilidir (Çoruh ve ark., 2008; Demir ve ark., 2017).

Sağlık açısından pekçok yararlı etkileri olan bu dört bitkinin çalışmamızda kullanılan sulu ekstrelerinden %0,8 gramlık maydanoz, %0,72 gramlık roka, %0,36 gramlık

pazı ve %0,638 gramlık labada sulu ekstresinin pH değerleri sırasıyla yaklaşık 5.9, 6.0, 6.2 ve 6.8 idi. Kalsiyum fosfat çökmesi üzerine etkilerine bakıldığında; en fazla roka olmakla birlikte, sırasıyla azalan oranda maydanoz, labada ve pazı sulu ekstreleri inhibitör etki göstermiştir. Bitki sulu ekstrelerinin pH değerlerinin 5.5'in üzerinde ve nötre yakın olması, diş taşı oluşumunu önlerken diş minesinin mikrosertliğini azaltmayarak güvenle kullanılmalarını sağlaması bakımından da önemlidir. Sahip oldukları antibakteriyel etkileri ile dental plağın oluşumunu önlemeleri ve içerdikleri flavanoidler, taninler, kumarinler gibi fenonik bileşenler sayesinde çürük oluşumunu engellemeleri, genel diş ve ağız sağlığını iyileştirmelerinin yanında, bu bitki ekstrelerinin farklı oranlarda diş taşı oluşumunda etkili oldukları belirlenmiş ve bunda içerdikleri fenolik bileşiklerin etkili olduğu düşünülmüştür. Elde edilen sonuçlar, fenolik bileşenlerin diş taşı oluşumunda inhibitör etkili olduğunu bildiren önceki çalışmalarla paraleldir. Polifenol içeriği yüksek olan, yeşil çay, *R.rhizoma* bitkisi ve çeşitli Kampo bitkilerinin kalsiyum fosfat çökmesi üzerinde inhibitör etkili olduğu yapılan çalışmalarda bildirmiştir (Hidaka ve ark., 1996; Anushya ve Freeda, 2017; Torki ve ark., 2018). Yapılacak daha detaylı araştırmalar ve *in vivo* çalışmaların ardından, bu bitki ekstrelerinin uygun konsantrasyonunun tesbiti ve sonrasında dental ürünlere eklenmesi ile antikalkulus etki sağlayarak faydalı olması çalışmamızın önemli çıktılarından birini oluşturulabilir.

Cotinu goggygria (tetra), *Anacardiaceae* familyasına ait olan, genellikle "duman ağacı" olarak bilinen bir bitkidir. Antioksidan, antibakteriyel, antifungal, antiviral, hepatoprotektif ve antienflamatuvar gibi birçok aktivitesinin olduğu *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar ile gösterilmiştir (Matic ve ark., 2016). Yüksek oranda flavanoid içeriğine sahip tetra bitkisinin, bakteriler üzerinde sitotoksik etkileri bulunduğu, diş plağının ortak bileşenleri olan *S. mutans* ve *S. sanguinis*'e karşı inhibe edici özellikler gösterdiği bildirilmiştir (Ferrazzano ve ark., 2013; Wang ve ark., 2016). Çalışmamızda kullandığımız pH değeri 4.5 olan %0,431 gramlık tetra sulu ekstresi kalsiyum fosfat çökmesi üzerinde aktivatör etki göstermiştir. Diğer bitkiler ile benzer şekilde, kalsiyum fosfat çökmesinde inhibitör etkili olduğu bilinen polifenollerce zengin olmasına rağmen tetranın bu etkisine çözelti konsantrasyonuna bağlı renk koyuluğunun neden olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda kullanılan maydanoz, roka, pazı, labada ve tetra bitki ekstreleri ile ilgili yapılan literatür araştırmasında, diş taşı oluşumu üzerindeki etkilerinin incelendiği herhangi bir çalışmanın olmadığı görülmüştür. Fakat diş ve ağız sağlığındaki yararlarını belirlemeye yönelik çalışmalar mevcuttur. Örneğin, *Cotinus coggygia*, *Rumex cristatus*, *Beta vulgaris L.var.cicla* ve *Eruca sativa* sulu ekstrelerinin antibakteriyel ve fotoaktif özelliklerini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, *R. cristatus* ekstresinin mikroorganizma sayısında azalma sağladığı (%99) belirlenmiş ve bunun diş hekimliğinde kavitelerin fotoaktif dezenfeksiyonunda bir alternatif olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Akyüz ve ark., 2019).

7.8. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Ağız Çalkalama Sularının Etkisi

Piyasada sıklıkla tercih edilen ağız çalkalama suları genellikle farklı farklı kimyasallar içermektedir. Bunlar arasında sodyum florür, su, gliserin, sorbitol, sodyum benzoat, plaksomer407, sodyum sakarin, okaliptol, metil salisilat, timol, fosforik asit, mentol, disodyum fosfat, sukraloz, boyar maddeler bulunmaktadır. Farklı olarak Listerine alkol (% 21,6 w/w) (<https://www.listerine.com.tr>, Erişim tarihi: 1 Aralık 2015), Colgate Plax ve Oral-B Complete setilpridinyum klorid içermektedir (Ütkür, 2019; <https://www.agizbakimuzmani.com/tr-tr>, Erişim tarihi: 1 Ocak 2020). Watsons Mouth Wash Cool Mint ise setilpridinyum klorür ile birlikte kekik, mür reçinesi, yeşil çay ekstraktları, sitrik asit ve d-limonen içermektedir (<https://www.watsons.com./mouth-wash-cool-mint>, Erişim tarihi: 1 Ocak 2020).

Çalışmamızda Listerine'in kalsiyum fosfat çökmesini aktive ettiği, Colgate daha fazla olmakla birlikte sırasıyla Watsons ve Oral-B'nin ise inhibitör etkisinin olduğu belirlenmiştir. Tüm ağız çalkalama suları farklı oranlarda kalsiyum florür içermektedir. Yapılan çalışmalar, kalsiyum florürün kalsiyum fosfat çökmesi için etkili inhibitör olduğunu bildirmektedir (Amjad, 1988). Kalsiyum fosfat çökmesindeki inhibitör etkilerinde, içerdikleri bu kimyasalın etkili olduğu düşünülmüştür.

Ağız çalkalama suları içerisinde Listerine'in, alkol içeriyor olması, alkol içermeyen diğer türler farklı oranlarda inhibitör etki gösterirken, aktivatör etki göstermesinde alkol içeriğinin mi etkisi olduğu sorusunu akla getirmiştir. Bunun üzerine yapılan çalışmada etanol çözeltisinin, standarda göre reaksiyon süresini çok fazla uzattığı, inhibitör etkinin artan konsantrasyon ile birlikte arttığı görülmüştür. Bu sonuçlar, Listerine'in aktivatör etkisinde alkol içeriğinin etkisi olmadığını göstermiştir.

Çalışmamızda, içerdikleri doğal ve kimyasal bileşenler bakımından benzer olan Oral-B, Colgate, Watsons'ın Listerine'den farklı olarak setil pridinyum klorür (CPC) içerdiği belirlenmiştir. Listerine ise alkol içermektedir. Yapılan bir çalışmada, klorheksidin içeren ağız çalkalama sularının ağız kuruluğu ve kanserojenik etkisini azaltmak için, içerdiği alkol oranı azaltıldığında antiplak etkisinin de azaldığı, bununla birlikte içerisine katılan CPC'nin, alkolün oluşturduğu antimikrobiyal etkiyi benzer etki gösterdiği belirlenmiştir (Roldan ve ark., 2004). Farklı konsantrasyonlarda CPC içeren (%0,1 lik ve %0,05'lik) iki farklı alkolsüz ağız çalkalama suyunun bakteriyel dental plak üzerinde azaltıcı etkileri olduğu bildirilmiştir (Rawlinson ve ark., 2008). Çalışmamızda, CPC içeren ağız çalkalama sularının inhibitör etkili, içermeyen Listerine'in ise aktivatör etkili olması, kalsiyum fosfat çökmesinde CPC'nin inhibitör etkiden sorumlu ajan olabileceği düşünülmüştür.

Watsons Bamboo'nun daha etkili inhibitör özellik göstermesi, içerdiği d-lemonen, sitrik asit, fenolik bileşiklerce zengin nane yaprağı, kekik, mür reçinesi, yeşil çay ekstralarını etkili olabileceği düşünülmektedir. Literatürde mevcut olan çalışmalarda, polifenollerce zengin maddelerin, limon ve sitrik asidin kalsiyum fosfat çökmesinde inhibitör etkili olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda sitrik asitin kalsiyum fosfat çökmesinde inhibitör etkili olduğu belirlenmiştir (Van der Houwen ve Valsami-Jones, 2001; Joshi ve Joshi, 2003). Yapılan bir çalışmada yeşil çayın, kalsiyum fosfat kristallerinin büyümesini inhibe etmede çok etkili olduğu belirlenmiştir (Anushya ve Freeda, 2017). Polifenol içeriği yüksek olan, bal ve propolis, yeşil çay, *R.rhizoma* bitkisi ve çeşitli Kampo bitkilerinin kalsiyum fosfat

ökmesi üzerinde inhibitör etkili olduğu yapılan çalışmalarda bildirmiştir (Hidaka ve ark., 1996; Hidaka ve ark., 2008; Anushya ve Freeda, 2017; Torki ve ark., 2018).

Farklı tür ağız çalkalama sularının oral hijyenin sağlanması, dental plakların giderilmesi ve genel ağız sağlığı üzerindeki iyileştirici etkinliklerinin araştırıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur, ayrıca bazı kimyasallar ve ağız çalkalama sularının diş taşının önlenmesinde etkili olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Bir çalışmada, %0.09 çinko klorür içeren antiseptik ağız çalkalama suyunun insanlarda taş oluşumunda anlamlı bir azalma sağladığı belirlenmiştir (Charles ve ark., 2001). Pirofosfat veya bifosfonatlar gibi çökme inhibitörlerinin varlığı ile diş taş oluşumunun geciktirilebildiği, fitatın da kristal çekirdeklerin içine inkorpore olarak büyümelerini inhibe ettiği ve diş taş oluşumunu önlediği belirlenmiştir (House, 1999). Yapılan bir başka çalışmada, ağız çalkalama suyu olarak uygulanan fitat ve çinkonun diş taşını önlemede etkili olduğu belirlenmiştir (Grases ve ark., 2009). Diş macunu içeriğinde çözünür pirofosfatlar, çinko klorür ve çinko oksit gibi antikalkulus ajanların varlığının, florürün çürük oluşumunu inhibe etmediği yapılan bir çalışmada bildirilmiştir (Ripa ve ark., 1990).

Antikalkulus madde olarak sodyum florür içeren veya silika ve pirofosfat içeren diş macunlarının kalsiyum fosfat çekirdek büyümesi ve plak biyofilm kalsifikasyonunu inhibe ettiği, diş taşını önlemede gelişmiş temizleme ve beyazlatıcı etkili diş macunları kadar etkili olduğu bildirilmiştir (White ve Cox, 2001). Çözünebilir pirofosfat ve metoksietilen ve maleik asit kopolimeri içeren ağız çalkalama suyunun, sadece çözünebilir pirofosfat ierene ve plaseboya kıyasla supragingival diş taş birikintilerini %31.7 azalttığı belirlenmiştir (Singh ve ark., 1989). % 3.3 pirofosfat anyon ve % 1.0'lık bir vinilmetil eter ve maleik asit (Gantrez) kopolimerini içeren ağız çalkalama suyunun, diş taşlarının önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (Gaffar ve ark., 1991). Standart diş macunu ile birlikte % 0.09 çinko klorür içeren çalkalama suyu uygulamasının önemli antimikrobiyal etki gösterdiği ve kalsiyum fosfatın çözünürlüğünü arttırdığı görülmüştür (LeGeros ve ark., 2003).

Çalışmamızda kullandığımız Listerine'in pH değeri yaklaşık 4.0, Watsons'ın yaklaşık 5.5, Oral-B'nin yaklaşık 6.0, Colgate'in yaklaşık 5.5 idi. Kalsiyum fosfat çökmesinde inhibitör etkili olduğu belirlenen üç ağız çalkalama suyunun pH değerlerinin birbirine yakın ve diş minesinin çözünmesinde kritik olan 5.5 değerine yakın olması antikalkulus etkilerinden maksimum fayda sağlarken diş erozyonu yaşanmaması için, kullanımlarında tavsiye edilen miktarların aşılması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda diş taşı oluşumu açısından aktivatör etkili olduğu belirlenen Listerine daha çok anti-plak etkili olarak üretilmiş olup, eroziv etkisi ve diş taşı oluşturma potansiyelinden kaçınmak için kullanımında dikkatli olunması gerekmektedir.

7.9. Kalsiyum Fosfat Çökmesine Salata Soslarının Etkisi

Limon; sitrik asit, askorbik asit, mineraller, flavonoidler ve esansiyel yağlar gibi pek çok biyoaktif bileşen içermektedir (Hojjati ve Barzegar, 2017). Sirke de başta fenolik bileşikler, fruktooligosakkaritler, melanoidinler, vitaminler, mineraller ve alfa-glukan olmak üzere biyoaktif bileşenler açısından oldukça zengindir (Battcock ve Azam-Ali, 1998). İnsanlar tarafından direkt tüketimleri nadir olduğu, genellikle yiyeceklere özellikle salata ve çorbalara sos olarak ilave edildiği için limon suyu ve üzüm sirkesi, belirli oranlarda seyreltilerek kalsiyum fosfat çökmesi üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Çalışmamızda limon suyunun kalsiyum fosfat çökmesini inhibe ettiği, 1/4 oranında seyreltilmiş limon suyu kullanıldığında ise çökmenin gerçekleştiği fakat çok uzun sürdüğü belirlenmiştir. Limon suyunun temel organik asidi olan sitrik asidin pH değeri 2.0 olan ve 0,01 M çözeltisinin, çökmeyi tamamen inhibe ettiği, konsantrasyonu azaldıkça inhibitör etkisinin azaldığı, limon suyu ile benzer etki gösterdiği görülmüştür. Çalışmamızda üzüm sirkesinin kalsiyum fosfat çökmesini inhibe ettiği, 1/2 ve 1/3 oranında seyreltilmiş üzüm sirkesinin reaksiyon süresini çok uzatarak inhibe ettiği, 1/4 seyreltik üzüm sirkesinin çökme üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Üzüm sirkesinin temel organik asidi olan asetik asidin pH değeri 3.8 olan 10 M çözeltisinin, pH değeri 4.0 olan 1/4 seyreltilmiş üzüm sirkesi ile

benzer etki gösterdiği görülmüştür. Artan asetik asit konsantrasyonu ile reaksiyon süresinin uzadığı görülmüştür. Limon suyu ve sirkenin sahip oldukları bu yüksek inhibitör etkide, asitliğin etkisini kontrol etmek için pH değeri düşük olan (pH=2) hidroklorik asit (HCl) çözeltisi test edilmiş ve çökmenin gerçekleştiği sadece standarda göre reaksiyonun yavaşladığı görülmüştür. Böylece inhibisyonda, yalnızca yüksek asiditenin değil, aynı zamanda inhibitörün kimyasal yapısı, iyonik şiddeti değiştirme kabiliyeti, kristal kafes içerisine adsorbe olma yeteneği gibi özelliklerin de etkili olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar aynı zamanda, diş taşı etiolojisinin çok faktörlü olduğu bilgisi ile de uyumludur (Lieverse, 1999; Aghanashini ve ark., 2016).

Limon suyunun içeriğinde bulunan sitrik asidin ve üzüm sirkesinin içeriğinde bulunan asetik asidin kalsiyum fosfat çökmesinde etkili olan temel bileşenler olduğu sonucuna varılmıştır. Daha önceki çalışmalar da kalsiyum fosfat çökmesi üzerine sitrik asit ve asetik asidin inhibitör etkisini bildirmektedir (House, 1999; Köse, 2007; Mitsionis ve ark., 2010). Yapılan bir çalışmada, sitrik asitin kalsiyum fosfat çökmesinde inhibitör etkili olduğu, bunu da çökme esnasında aktif bölgelere bağlanıp çekirdek oluşumunu bloke ederek gerçekleştirdiği belirlenmiştir. Asetik asidin de çökmeyi engellediği fakat inhibitör etkisinin sitrik aside göre zayıf olduğu bildirilmiştir (Van der Houwen ve Valsami-Jones, 2001). Diğer bir çalışmada, kalsiyum fosfat kristalleri şeklinde çöken üriner taşlar üzerinde sitrik asitin inhibitör etkili olduğu, etkinin artan konsantrasyon ile arttığı bildirilmiştir. Limon suyunun da sitrik aside yakın etkiler sergilediği, artan konsantrasyon ile inhibitör etkinin arttığı bildirilmiştir (Joshi ve Joshi, 2003).

Diş ve ağız sağlığı açısından asidik olması nedeniyle üzüm sirkesi ve limon suyu ve içerdikleri organik asitler eroziv etki gösterirler. Yapılan bir çalışmada, diş implantı üzerindeki diş taşlarının temizlenmesinde sitrik asidin lazer kadar etkili olduğu, fakat eroziv etki göstererek yüzey pürüzlülüğü oluşturduğu bildirilmiştir (Gholami ve ark., 2018). Her iki organik asidin de minenin mikro sertliğini azaltıcı etki gösterdiği *in vitro* bir çalışmada belirlenmiştir (Nozari ve ark., 2015). Yapılan diğer bir çalışmada, sitrik asit içeren meyve suları ve asitli içeceklerin, mine üzerinde malik asit içerenlerden daha aşındırıcı olduğu, uzun süre maruziyetin lezyon derinliğinde artışla

sonuçlandığı, etkinin azalan pH ile belirgin şekilde arttığı belirlenmiştir (Meurman ve ark., 1990). Çalışmamızda da limon suyunun pH değeri yaklaşık 2.0, üzüm sirkesinin pH değeri ise yaklaşık 3.5 idi ve literatürdeki değerler ile benzerdi (Van der Houwen ve Valsami-Jones, 2001; Joshi ve Joshi, 2003). Diş taşının önlenmesindeki olumlu etkileri yanında eroziv etkileri de göz önünde bulundurulmalı, yüksek pH değerine sahip bu ürünler kullanıldıktan sonra ağız hijyenine özen gösterilmelidir.



8. SONUÇ

Çalışmamızda diş taşı oluşumunu yansıtmaması bakımından kalsiyum fosfat çökmesi üzerine incelenen çeşitli maddelerin farklı farklı etkileri olduğu tespit edilmiş ve kalsiyum fosfat çökmesi üzerine ortamın sıcaklığı, pH değeri, kalsiyum ve fosfat iyon konsantrasyonu, maddenin yapısı ve karıştırma gibi faktörlerin de önemi saptanmıştır.

Kalsiyum fosfat çökmesinin çekirdeklenme ve kümelenme süreçlerini net bir şekilde görmeye olanak sağlayan ve daha önce diş taşı oluşumunda kullanılmamış olan yöntemle, etkisi incelenen maddelerin, çökmenin hangi aşamasına daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Böylelikle neyin diş taşı oluşumunu inhibe edebildiği ve dolayısıyla kullanılacak doğal ve sentetik materyallerin geliştirilmesinde fayda sağlayabilecek önemli bilgiler elde edilmiştir.

Çalışmamızda özellikle yeşil çay, beyaz çay, Türk kahvesi, sade neskafe, portakal suyu, saf limon suyu, saf üzüm sirkesinin, maydanoz ve roka sulu ekstralarının belirli konsantrasyonlarının kalsiyum fosfat çökmesi üzerine inhibe edici etkiye sahip olduğu belirlendi. Polifenoller, kafein ve organik asit içeriği yüksek olan maddelerin özellikle inhibitör etkili olduğu saptandı. Çalışmamızda kola ve portakal aromalı gazlı içeceğin ve Listerine ağız çalkalama suyunun kalsiyum fosfat çökmesi üzerine aktivatör etkili olduğu; diğer ağız çalkalama suları ve enerji içeceklerinin ise inhibitör etkili olduğu; maden suyu ve yoğurt suyu ise etkisiz olduğu tesbit edildi.

Çalışmamızda ayrıca anti-kalkulus etkili olduğu belirlenen maddelerden çoğunun pH değerinin diş minesinin demineralizasyonu açısından kritik olan 5.5 değerinin altından olması nedeniyle bu maddelerin zararlı etkiler (diş minesi erozyonu gibi) oluşturmada tüketiminin optimize edilmesinin önemini de ortaya konulmuştur.

9. KAYNAKLAR

Afshar H, Ghandehari M, Khorsand A, Ansari G, Nahvi A, Baniamერი Z. Role of anatomic and salivary factors in dental calculus formation in primary and mixed dentition stages. *J Dent Child*. 2016;83(1):3-8.

Aghanashini S, Puvvalla B, Mundinamane DB, Apoorva SM, Bhat D, Latwani M. A comprehensive review on dental calculus. *J Health Sci Res*. 2016;7(2):42-50.

Ainamo J. Concomitant periodontal disease and dental caries in young adult males. *Suom Hammaslaak Toim*. 1970;66(6):301-364.

Akar Ç. Türkiye’de ağız-diş sağlığı hizmetlerinin strateji değerlendirmesi. *Türk Diş Hekimleri Birliği Yayınları Araştırma Dizisi*. 2014;9(11):1-12.

Akçalı A, Lang NP. Dental calculus: the calcified biofilm and its role in disease development. *Periodontol 2000*. 2018;76:109-115.

Akyüz S, Chousein OM, Sacan O, Yanardag R, Kalaycı S, Yarat A, Sahin F. Antibacterial and photodynamic effects of some plant extracts for cavity disinfection. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019;26:48–52.

Alam MS, Kaur G, Jabbar Z, Javed K, Athar M. *Eruca sativa* seeds possess antioxidant activity and exert a protective effect on mercuric chloride induced renal toxicity. *Food Chem Toxicol*. 2007;45: 910-920.

Alexander AG. A study of the distribution of supra and subgingival calculus, bacterial plaque and gingival inflammation in the mouths of 400 individuals. *J Periodontol*. 1971;42(1):21-28.

Allen DL, Kerr DA. Tissue response in the guinea pig to sterile and non-sterile calculus. *J Periodontol*. 1965;36:121-126.

Allison MJ. Paleopathology in Peruvian and Chilean populations. In: Cohen MN, Armelagos GJ. *Paleopathology at The Origins of Agriculture*. 1st ed. Orlando: Academic Press; 1984, p:515-529.

Amjad. Effect of precipitation inhibitors on calcium phosphate scale formation. J Chem. 1988;67:850-856.

Andrade M, Salazae S, Portela M, Primo LG. Role of saliva in the caries experience and calculus formation of young patients undergoing hemodialysis. Clin Oral Invest. 2015;19:1973-1980.

Anerud A, Loe H, Boysen H, Smith M. The natural history of periodontal disease in man. Changes in the gingival health and oral hygiene before 40 years of age. J Periodontal Res. 1979;14:526-540.

Anerud A, Loe H, Boysen H. The natural history and clinical course of calculus formation in man. J Clin Periodontol. 1991;18:160-170.

Anushya G, Freedo TH. Effect of green tea on the growth of brushite crystals. IJLTET. 2017(Special issue):139-143.

Arab H, Maroofian A, Golestani S, Shafae H, Sohrabi K, Forouzanfar A. Review of the therapeutic effects of *camellia sinensis* (green tea) on oral and periodontal health. J Med Plants Res. 2011;5(23):5465-5469.

Atalay D, Erge HS. Determination of some physical and chemical properties of white, green and black teas (*camellia sinensis*). J Food. 2017;42(5):494-504.

Awadalla HI, Ragab MH, Fayed MT, Abbas MO, Vassuoni MW. Yeşil çayın diş çürükleri ve kompozit dolgulara etkisinin değerlendirilmesi. TAF Prev Med Bull. 2011;10(3):269-274.

Balcıoğlu E, Yay A, Alkan BA, Kara M, Özdamar S, Sönmez MF. Diyabetli hastalarda diş taşı yapısı ve mineral densitesinin incelenmesi. Erciyes Med. 2012;34(1):10-14.

Başer KHC. Ravent rizomu (*rhei rhizoma*). BağBahçe. 2015;62:28-29.

Batool H, Nadeem A, Kashif M, Shahzad F, Tahir R, Afzal N. Salivary levels of IL-6 and IL-17 could be an indicator of disease severity in patients with calculus associated chronic periodontitis. *Biomed Res Int*. 2018;1-5.

Battcock M, Azam-Ali Sue. *Fermented Fruits and Vegetables. A Global Perspective*. Roma: FOA of The United Nations, 1998, p:134:71-74.

Baumhammers A, Conway JC, Saltzberg D, Matta RK. Scanning electron microscopy of supragingival calculus. *J Periodontol*. 1973;44(2):92-95.

Baer PN, White CL. Studies on experimental calculus formation in the rat. IX. The effect of varying the protein and fat content of the diet on calculus deposition and alveolar bone loss. *J Periodontol*. 1966;37(2):113-7.

Benning LG, Waychunas GA. Nucleation, growth and aggregation of mineral phases: mechanism and kinetic controls. In: Brantley SN, Kubicki JD, White AF. *Kinetic of Water-Rock Interaction*. 1st ed. New York: Springer; 2008, p:259-333.

Betances-Salcedo E, Revilla I, Vivar-Quintana AM, Gonzalez-Martin MI. Flavonoid and antioxidant capacity of propolis prediction using near infrared sperctroscopy. *Sensors (Basel)*. 2017;17(7):1647-1659.

Booth V, Ashley F. The oral health of a group of fifteen to seventeen year old British school children of different ethnic origin. *Community Dent Health*. 1989;6:195-205.

Boyan BDE, Swain LD, Boskey AL. Mechanisms of microbial calcification. In: Ten Cate JM. *Recent Advances In The Study of Dental Calculus*. 1st ed. Oxford: IRL Press; 1989, p:29–35.

Bradshaw DJ, Walker JT, Burger B, Gangnus B, Marsh PD. *In vitro* modeling of biofouling of dental composite materials. *Methods Enzymol*. 2011;337:416-425.

Brown CM, Hancock EB, O’Leary TJ, Miller CH, Sheldrake MA. A microbiological comparison of young adults based on relative amounts of subgingival calculus. *J Periodontol*. 1991;62(10):591-607.

Buckley LA. The relationships between irregular teeth, plaque, calculus and gingival disease. *Br Dent J*. 1980;148(3):67-69.

Buckley S, Usai D, Jakob T, Radini A, Hardy K. Dental calculus reveals unique insights into food items, cooking and plant processing in prehistoric Central Sudan. *PLoS ONE*. 2014; 9(7):1-14.

Cao X, Harris WG, Josan MS, Nair VD. Inhibition of calcium phosphate precipitation under environmentally-relevant conditions. *Sci Total Environ*. 2007;383:205-215.

Carvalho-Ferrari N. Guarana Soft Drinks, Acids, Pain and Teeth. McGill University Faculty of Dentistry, Master Thesis, 2011, Montreal.

Charles CH, Cronin MJ, Conforti NJ, Dembling WZ, Petrone DM, Mc-Guire JA. Anticalculus efficacy of an antiseptic mouthrinse containing zinc chloride. *J Am Dent Assoc*. 2001;132(1):94-98.

Chatziponagis K, Lafisco M, Herrero TR, Bilton M, Tompieri A, Kröger R, Delgado-Lopez JM. Crystallization of citrate-stabilized amorphous calcium phosphate to nanocrystalline apatite: a surface-mediated transformation. *Cryst Eng Comm*. 2016;18:3170-3173.

Christersson L, Grossi R, Dunford R, Machlei E, Genco RJ. Dental plaque and calculus: risk indicators for their formation. *J Dent Res*. 1992;71:1425-1430.

Chrissanthopoulos A, Malkaj P, Dalas E. Calcium phosphate crystallization on polyglycine, polytyrosine and polymethionine. *Mater Lett*. 2006;60:3874-3878.

Cimdina L, Borodajenko N. Research of calcium phosphates using fourier transform infrared spectroscopy. In: Theophile T. *Infrared Spectroscopy - Materials Science, Engineering and Technology*. 1st ed. Croatia: InTech; p:125-149.

Clarke MR. Dental Calculus: Combining Current Methods in The Study of Diet and Mouth Use Activities Among Neolithic and Early Bronze Age Hunter-Gatherers of The Cis-Baikal, Siberia. University of Saskatchewan. Department of Archaeology

and Anthropology, Thesis Submitted to the College of Graduate Studies and Research, 2015, Saskatoon.

Clemens RA, Hernell O, Michaelsen KF. Milk and milk products in human nutrition. Nestlé Nutr Inst Workshop Ser Pediatr Program. 2011;67:55–66.

Clerehugh V, Seymour GJ, Bird PS, Cullinan M, Drucker DB, Worthington HV. The detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia* using ELISA in an adolescent population with early periodontitis. J Clin Periodontol. 1997;24(1):57-64.

Combes C, Cazalbou S, Rey C. Apatite biominerals. Minerals. 2016;6(34):1-25.

Corbett TL, Dawes C. A comparison of the site-specificity of supragingival and subgingival calculus deposition. J Periodontol. 1998;69(1):1-8.

Çimen EŞ. Sıçanlarda Valproik Asit ile Oluşturulan Toksikitede Beyin Hasarı Üzerine Pazının Koruyucu Etkileri. İ.Ü. Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2018, İstanbul (Danışman: Doc. Dr. S Tunalı).

Çoruh İ, Görmez A, Ercişli S, Şengül M. Total phenolic content, antioxidant and antibacterial activity of *Rumex crispus* grown wild in Turkey. Pharm Biol. 2008;46:634-638.

Dahllof G, Bjorkman S, Lindvall K, Axiö E, Modeer T. Oral health in adolescents with immigrant background in Stockholm. Swed Dent J. 1991;15(4):197-203.

Davidovich E, Davidovits M, Peretz B, Shapira J, Aframian DJ. The correlation between dental calculus and disturbed mineral metabolism in paediatric patients with chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 2009;24:2439-45.

Dawes C. Effects of diet on salivary secretion and composition. J Dent Res. 1970;49:1263-1272.

Demir S, Bozkurt B, Önür MA, Kay İG, Somer NÜ. Determination of antioxidant properties of *Rumex crispus* and *Scrophularia canina subsp.bicolor*. Int J Sec Metabolite. 2017;4(3):55-57.

Dey A, Bomans PHH, Müller FA, Will J, Frederik PM, With G, Sommerdijk NA. The role of prenucleation clusters in surface-induced calcium phosphate crystallization. Nat Mater. 2010;9:1010-1014

Dias TR, Tomas G, Teixeira NF, Alves MG, Oliveira PF, Silva BM. White tea (*Camellia sinensis*): antioxidant properties and beneficial health effects. Int J Food Sci Nutr Diet. 2013;2(2):19-26.

Doğan GE, Demir T, Laloğlu E, Sağlam E, Aksoy H, Yildirim A, Akçay F. Patients with dental calculus have increased saliva and gingival crevicular fluid fetuin-A levels but no association with fetuin-A polymorphisms. Braz Oral Res. 2016;30(1):129-138.

Doizi S, Poindexter JR, Pearle MS, Blanco F, Moe OW, Sakhaee K, Maalouf NM. Impact of potassium citrate vs citric acid on urinary stone risk in calcium phosphate stone formers. J Urol. 2018;200(6):1278-1284.

Don Allen DL, Kerr DA. Tissue response in the guinea pig to sterile and non-sterile calculus. J Periodontol. 1965;36:121-126.

Duckworth RM, Huntington E. Evidence for putting the calculus: caries inverse relationship to work. Community Dent Oral Epidemiol. 2005;33(5):349-56.

Dye BA, Tan S, Smith V, Lewis BG, Barker LK, Thornton-Evans G, Eke PI, Beltrán-Aguilar ED, Horowitz AM, Li CH. Trends in oral health status: United States, 1988-1994 and 1999-2004. Vital Health Stat. 2007;248:1–92.

Edgar WM, Higham SM, Manning RH. Saliva stimulation and caries prevention. Adv Dent Res. 1994; 8(2):239-45.

Ehlen LA, Leslie A. Ehlen, Marshall TA, Qian F, Wefel JS, Warren JJ. Acidic beverages increase the risk of in vitro tooth erosion. Nutr Res. 2008;28:299-303.

Eilberg RG, Judy K, Iovino E, Kornfeld P, Phelan J, Ellison R. Relationship between plaque mineralization *in vitro* and calculus formation *in vivo*. J Dent Res. 1973;52(1):45-48.

Elias-Boneta, AR, Ramirez K, Rivas-Tumanyan S, Murillo M, Toro MJ. Prevalence of gingivitis and calculus in 12-year-old Puerto Ricans: a cross-sectional study. BMC Oral Health. 2018;18(13):1-10.

Evans DT. A preliminary evaluation of tooth tartar among the reconquest maya of the Tayasal Area, el Peten, Guatemala. Am Antiq. 1973;38:489-493.

Ferrazzano GF, Roberto L, Catania MR, Chiaviello A, De Natale A, Roscetto E, Pinto G, Pollio A, Ingenito A, Palumbo G. Screening and scoring of antimicrobial and biological activities of Italian vulnerary plants against major oral pathogenic bacteria. Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013:316280.

Francis MD, Valent DJ. Historical perspectives on the clinical development of bisphosphonates in the treatment of bone diseases. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2007;7(1):2-8.

Frostell G, Baer PN. Caries experience of rats fed various starches for study of experimental calculus formation. Acta Odontol Scand. 1971;29:401-413.

Gaare D, Rølla G, Van Der Ouderaa F. Comparison of the rate of formation of supragingival calculus in an Asian and European population. Aichi-Gak J Dent Sci. 1989;3:1-9.

Gaffar A, Coleman EJ, Olsen S, Afflitto J, Rustogi KN. Influence of an anti-calculus mouthrinse treatment on the dentition and periodontium in beagle dogs. J Clin Dent. 1991;3(B):12-18.

Gaffar A, Legeros RZ, Gambogi RJ, Afflitto J. Inhibition of formation of calcium phosphate deposits on teeth and dental materials: recent advances. Adv Dent Res. 1995;9(4):419-426.

Gaffar A, Polefka T, Afflitto J, Esposito A, Smith S. *In vitro* evaluation of pyrophosphate/copolymer/NaF as an anticalculus agent. *Compend Suppl.* 1986;8:242-255.

Gaffar A, Monero EC. Evaluation of 2-phosphono-butane 1,2,4 tricarboxylate as a crystal growth inhibitor *in vitro* and *in vivo*. *J Dent Res.* 1985;64(1):6-1.

Gemiani D, Rahardjo A, Soekanto SA. Efficacy of essential oil strips containing thymol, eucalyptol, menthol, methyl salicylate, and peppermint against dental caries. *Makara J Health Res.* 2018;22(2):104-106.

Gholami GA, Karamlou M, Fekrazad R, Ghanavati F, Hakimiha N. Comparison of the effects of Er,Cr:YSGG Laser and super-saturated citric acid on the debridement of contaminated implant surfaces. *J Lasers Med Sci.* 2018;9(4):254-260.

Glick M, da Silva OM, Seeberger GK, Xu T, Pucca G, Williams DM, Kess S, Eiselé L, Séverin T. FDI Vision 2020: Shaping the future of oral health. *Int Dental J.* 2012;62:278-291.

Gök B, Kıvanç M, Kırzioğlu Z. Yeşil çayın oral biyofilmin kaldırılmasına ve ağız sağlığına etkisi. *J Dent Fac Atatürk Uni.* 2016;14:73-81.

Grases F, Perelló J, Sanchis P, Isern B, Prieto RM, Costa-Bauzá A, Santiago C, Ferragut ML, Frontera G. Anticalculus effect of a triclosan mouthwash containing phytate: a double-blind, randomized, three-period crossover trial. *J Periodontal Res.* 2009;44(5):616-621.

Greene JC. Periodontal disease in India: report of an epidemiological study. *J Dent Res.* 1960;39:302-312.

Grenby TH, Andrews AT, Mistry M, Williams RJ. Dental caries-protective agents in milk and milk products: investigations *in vitro*. *J Dent.* 2001;29(2):83-92.

Grobler SR, du-Toit IJ, Basson NJ. The effect of honey on human tooth enamel *in vitro* observed by electron microscopy and microhardness measurements. *Arch Oral Biol.* 1994;39:147-153.

Grohe B. Synthetic peptides derived from salivary proteins and the control of surface charge densities of dental surfaces improve the inhibition of dental calculus formation. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017;77:58-68.

Gulfraz M, Sadıq A, Tariq H, Imran M, Qureshi R. Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Eruca sativa* seed. *Pak J Bot*. 2011;43(2):1351-1359.

Güven A, Erkan E. Fare karaciğer dokusunda yeşil çay (*camellia sinensis* l.) ve maydanozun (*petroselinum crispum*) MDA ve GSH düzeyleri üzerine etkilerinin araştırılması. *Caucasian J Sci*. 2015;6:65-72.

Hanin SMA, Thenmozhi MS. Association between dental erosion and carbonated drinks. *Drug Inv Today*. 2018;10(11):2335-2337.

Hannig C, Berndt D, Hoth-Hannig W, Hannig M. The effect of acidic beverages on the ultrastructure of the acquired pellicle-an in situ study. *Arch Oral Biol*. 2009;54(6):518-526.

Hassan SA, Sandook TA. Salivary calcium concentration in patients with high incidence of calculus formation. *Al-Rafidain Dent J*. 2005;5(1):88-90.

Hazim J, Al-Daraji HA, Al-Mashadani AS, Al-Hassani HA, Mirza WK. The influence of parsley (*Petroselinum crispum*) as feed additive on hematological traits of local Iraqi Geese. *Adv Nutr Res*. 2012;1(1):1-5.

Hidaka S, Abe K, Takeuchi Y, Liu SY. Inhibition of the formation of oral calcium phosphate precipitates: beneficial effects of Chinese traditional (Kampo) medicines. *J Periodont Res*. 1993;28:27-34.

Hidaka S, Nishimura H, Nakajima K, Liu SY. Effects of a rhubarb (*rhei rhizoma*) solution and its fractions on the formation of calcium phosphate precipitates. *J Periodont Res*. 1996;31:408-413.

Hidaka S, Okamoto Y, Abe K, Suekavi M, Liu SY. Effective fractions of a Chinese traditional (Kampo) medicine, Rikko-san and its herbal constituents on the formation of calcium phosphate precipitates, *J Trad Med*. 1994;11:106-113..

Hidaka S, Oishi A. An *in vitro* study of the effect of some dietary components on calculus formation: regulation of calcium phosphate precipitation. *Oral Dis.* 2007;13:296-302.

Hidaka S, Okamoto Y, Ishiyama K, Hashimoto K. Inhibition of the formation of oral calcium phosphate precipitates: the possible effects of certain honeybee products. *J Periodont Res.* 2008;43:450-458.

Hilal Y, Engelhardt U. Characterisation of white tea-comparison to green and black tea. *J Verbr Lebensm.* 2007;2:414-421.

Hillson S.W. Diet and dental disease. *J World Arch.* 1979;11(2):147-162.

Hinrichs JE, Math VT. The role of dental calculus and other local predisposing factors. *Pock Dent.* 2015;7:1-7.

Horanni R, Engelhardt UH. Determination of amino acids in white, green, black, oolong, pu-erh teas and tea products. *J Food Comp Analy.* 2013;31:94-100.

Hojjati M, Barzegar H. Chemical composition and biological activities of lemon (*citrus limon*) leaf essential oil. *Nutr Food Sci Res.* 2017;4(4):15-24.

Hosoi T, Ishikawa C. Formation processes of denture plaque and denture calculus, and method of the elimination of their deposits. *J Prosthodont Res.* 1999;43:649-658.

House WA. The Physico-chemical conditions for the precipitation of phosphate with calcium. *Envir Tech.* 1999;20:727-733.

Huynh HT, Verneau J, Levasseur A, Drancourt M, Aboudharam G. Bacteria and archaea paleomicrobiology of the dental calculus: a review. *Mol Oral Microbiol.* 2016;31(3):234-242.

Jepsen S, Deschner J, Braun A, Schwarz F, Eberhard J. Calculus removal and the prevention of its formation. *Periodontol 2000.* 2011;55(1):167-188.

Jin Y, Yip HK. Supragingival calculus: formation and control. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002;13(5):426-41.

Joshi VS, Joshi M. Influence of inhibition of citric acid and lemon juice to the growth of calcium phosphate dihydrate urinary crystals. *Indian J Pure Appl Phys.* 2003;41:183-192.

Takei M, Nakahara H, Kumegawa M, Yoshikawa M, Kunii S. Demonstration of the central dark line in crystals of dental calculus. *Biochim Biophys Acta.* 2000;15:189-196.

Takehashi S, Baer PN, White C, Gluck G. Studies on experimental calculus formation in the rat. VI. Effect of diet intubation, meal feeding and nibbling. *J Periodontol.* 1963;34(6):513-516.

Kamath DG, Nayak SU. Detection, removal and prevention of calculus: literature review. *Saudi Dent J.* 2014;26:7-13.

Kashket S, De-Paola DP. Cheese consumption and the development and progression of dental caries. *Nut Rev.* 2002;60(4):97-103.

Kashket S, Paolino VJ, Lewis DA, Van-Houte J. In vitro inhibition of glucosyltransferase from the dental plaque bacterium *Streptococcus mutans* by common beverages and food extracts. *Arch Oral Biol.* 1985;30(11-12):821-826.

Kavruk F, Meşe M, Çoğulu D. Yeşil çayın ağız ve diş sağlığı üzerine etkisi. *J Dent Fac Atatürk Uni.* 2015;21:57-63.

Kelley DS, Adkins Y, Laugero KD. A review of the health benefits of cherries. *Nutrients.* 2018;10:368-390.

Kennedy KAR. Growth, nutrition and pathology in changing paleodemographic settings in South Asia. In: Cohen MN, Armelagos GJ. *Paleopathology at the Origins of Agriculture.* 1st ed. New York: Academic Pres; 1984, p:169-192.

Kirana T, Sutadi H, Budiardjo S. Differences in dental calculus indices and salivary calcium and phosphate levels in children with chronic kidney disease undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis therapy. *Asian J Pharm Clinic Res.* 2018;11(3):339-341.

Kitchens M, Owens BM. Effect of carbonated beverages, coffee, sports and high energy drinks and bottled water on the *in vitro* erosion characteristics of dental enamel. J Clin Pediatr Dent. 2007;31(3):153-159.

Klepinger LL, Kuhn JJ, Thomas JJ. Prehistoric dental calculus gives evidence for coca in early coastal Ecuador. Nature. 1977;269(5628):506-507.

Klichowska-Palonka M. The role of lipids in teeth diseases the role of lipids in teeth diseases the role of lipids in teeth diseases. Current Analysis on Dentistry. 2018;1:12-14.

Köse N. İnsan Kalp Kapaklarında Oluşan Kalsifikasyonda Sitrik Asidin Etkisi. Mersin Üniv. Tıp Fak., Uzmanlık Tezi, 2007, Mersin (Danışman: Doç.Dr. N Sucu).

Kulaksızoğlu S, Sofikerim M, Çevik C. In vitro effect of lemon and orange juices on calcium oxalate crystallization. Int Urol Nephrol. 2008;40:589-594.

Langland OE. Radiologic diagnosis of periodontal diseases. In: Langlais RP, Goucher J, Langland OE, Preece JW. Principles of Dental Imaging. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002, p:367-368.

Larsen MJ, Nyvad B. Enamel erosion by some soft drinks and orange juices relative to their pH, buffering effect and contents of calcium phosphate. Caries Res. 1999;33:81-87.

LeGeros RZ, Rohanizadeh R, Lin S, Mijares D, LeGeros JP, Charles CH, Pan PC. Dental calculus composition following use of essential-oil/ZnCl₂ mouthrinse. Am J Dent. 2003;16(3):155-160.

Lewis M. Dental disease, defects and variation in dental morphology. In: Lewis M. Paleopathology of Children. Identification of Pathological Conditions in the Human Skeletal Remains of Non-Adults. 1st ed. UK: Academic Press; 2018, p:67-89.

Lieverse AR. Diet and the aetiology of dental calculus. Int J Osteoarchaeol. 1999;9:219-232.

Linke HAB, LeGeros RZ. Black tea extract and dental caries formation in hamsters. *Int J Food Sci Nutr.* 54;1:89-95.

Listgarten MA. Nature of periodontal disease: pathogenic mechanisms. *J Periodontal Res.* 1987;22(3):172-178.

Little MF, Hazen SP. Dental calculus composition (2): subgingival calculus, ash, calcium, phosphorus and sodium. *J Dent Res.* 1964;43:645-651.

Lodi CS, Manarelli MM, Sasaki KT, Fraiz FC, Delbem AC, Martinhon CC. Evaluation of fermented milk containing probiotic on dental enamel and biofilm: in situ study. *Arch Oral Biol.* 2010;55(1):29-33.

Lynch RJM. Zinc in the mouth, its interactions with dental enamel and possible effects on caries; a review of the literature. *Int Dent J.* 2011;61(3):46-54.

Lukacs JR. Dental paleopathology: methods for reconstructing dietary patterns. In: Iscan MY, Kennedy KA. *Reconstruction of Life from the Skeleton.* 2nd ed. New York: Alan R. Liss; 1989, p:261–286.

Mandel ID. Calculus formation and prevention: an overview. *Compend Suppl.* 1990;8:235-241.

Mandel ID. Biochemical aspects of calculus formation. I. Comparative studies of plaque in heavy and light calculus formers. *J Periodontal Res.* 1973;9:10-17.

Mandel ID, Gaffar A. Calculus revisited. A review. *J Clin Periodontol.* 1986;13(4):249-257.

Margolis HC. An assessment of recent advances in the study of the chemistry and biochemistry of dental plaque fluid. *J Dent Res.* 1990;69:1337-1342.

Marsh PD. Microbiology of dental plaque as a biofilm and their role in oral health and caries. *Dent Clin North Am.* 2010;54(3):441-454.

Morrison EC, Ramfjord SP, Hill RW. Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase). *J Clin Periodontol.* 1980;7(3):199-211.

Martins C, Siqueira WL, Oliveira E, Nicolau J. Dental calculus formation in children and adolescents undergoing hemodialysis. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(10):1961-6.

Masum A. Investigation of The Effect of Amino Acids on Magnesium Ammonium Phosphate (Struvite) Crystallization. M.U. Institute Pure and Applied Science, Master Thesis, 2013, İstanbul (Supervisor: Prof. Dr. S Sargut).

Matic S, Stanic S, Mihailovic M, Bogojevic D. Cotinus coggygia Scop.: An overview of its chemical constituents, pharmacological and toxicological potential. *Saudi J Biol Sci*. 2016;23:452-461.

Matsumura K, Sato Y, Kitagawa N, Shichita T, Kawata D, Ishikawa M. Influence of denture surface roughness and host factors on dental calculi formation on dentures: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2018;18:78-87.

Mekmene O, Quillard S, Rouillon T, Bouler JM, Piot M, Gaucheron F. Effects of pH and Ca/P molar ratio on the quantity and crystalline structure of calcium phosphates obtained from aqueous solutions. *Dairy Sci Technol*. 2009;89:301-316.

Meurman JH, Härkönen M, Näveri H, Koskinen J, Torkko H, Rytömaa I, Järvinen V, Turunen R. Experimental sports drinks with minimal dental erosion effect. *Scand J Dent Res*. 1990;98(2):120-8.

Mitsionis AI, Vaimakis TC, Trapalis CC. The effect of citric acid on the sintering of calcium phosphate bioceramics. *Ceramic Int*. 2010;36(2):623-634.

Momtazi AA, Askari-Khorasgani O, Abdollahi E. Phytochemical analysis and cytotoxicity evaluation of *Kelussai odoratissima Mozaff*. *J Acupunct Meridian Stud*. 2017;10(3):180-186.

Moolya NN, Thakur S, Rovindro S, Setty SB, Kulkarni R, Hallikeri K. Viability of bacteria in dental calculus: a microbiological study. *J Indian Soc Periodontol*. 2010;14(4):222-226.

Morrison EC, Ramfjord SP, Hill RW. Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase). *J Clin Periodontol*. 1980;7(3):199-211.

Morta S, Mante K, Rasa B, Gintaras J. The influence of salivary pH and calcium/phosphate ions concentration on salivary gland stones' formation. J Int Med Dent. 2018;5(1):30-38.

Nancollas GH, Johnsson MAS. Calculus formation and inhibition. Adv Dent Res. 1984;8(2):307-311.

Namboodiripad PCA, Kori S. Can coffee prevent caries?. J Conserv Dent. 2009;12(1):17-21.

Nasution AH, Amatanesia DD. Correlation of salivary phosphorous level to dental calculus accumulation on patients of the periodontology installation in dental hospital of USU. IOP Conf. Series: J Physics: Conf. Series. 2018(1116):1-6.

Nohutçu RM. Plak, Diş Taşı ve Hastalıklı Sementin Periodontal Ligament Fibroblastlarına Etkilerinin Doku Kültürlerinde Kıyaslamalı İncelenmesi. Hacettepe Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 1986, Ankara (Danışman: Doç. Dr. K Eratalay)

Nozari A, Rahmati A, Shamsaei Z, Hashemi AP, Layeghnejad MK, Zamaheni S. Destructive effects of citric acid, lactic acid and acetic acid on primary enamel microhardness. J Dent School. 2015;33(1):66-73.

Okumura H, Nakagaki H, Kato K, Ito F, Weatherell JA, Robinson C. Distribution of fluoride in human dental calculus. Caries Res. 1993;27:271-276.

Özbek M. Sigara ve Çaya Bağlı, Tükürükteki Kalsiyum, Fosfat Konsantrasyonları ile Optik Dansite ve pH Değerleri Arasındaki Farklılıkların, Biyokimyasal Olarak İncelenmesi ve Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 1995, Ankara (Danışman: Prof. Dr. T Karabıyıkoglu).

Özdestan Ö. Evaluation of bioactive amine and mineral levels in Turkish coffee. Food Res Int. 2014;61:167-175.

Özyavaş S. Türkiye’de ağız diş sağlığı politikası: Mevcut durum analizi. Hacettepe Sağlık İdare Derg. 2018;21(4):789-805.

Pápay ZE, Kállai-Szabó N, Ludányi K, Klebovich I, Antal I. Development of oral site-specific pellets containing flavonoid extract with antioxidant activity. *Eur J Pharm Sci.* 2016;1(95):161-169.

Partido BB, Webb C, Carr MP. Comparison of the efficacy of calculus detection between ultrasonic inserts and an explorer. *J Dent Hygiene.* 2018;92(6):33-39.

Pattanaporn J.M., Navia J.M., The relationship of dental calculus to caries, gingivitis and selected salivary factors in 11- to 13-year-old children in Chiang Mai, Thailand, *J Periodontol*, 1998; 69: 955-961.

Pateel DGS, Gunjal S, Math SY, Murugesappa DG, Nair SM. Correlation of salivary statherin and calcium levels with dental calculus formation: a preliminary study. *Int J Dent.* 2017:1-4.

Peksever D. Kahve ve Çay Tüketiminin Tip 2 Diyabet ve İnsülin Direnci Olan Bireyler Üzerine Etkisi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2017, İzmir (Danışman: Doç. Dr. M Haznedaroğlu).

Plumbo J, Baer PN, White CL. Studies on experimental calculus formation in the rat. V. Effect of skim milk and cornstarch in the diet. *Periodontics.* 1963;1:34-36.

Radafshar G, Ghotbizadeh M, Saadat F, Mirfarhadi N. Effects of green tea (*Camellia sinensis*) mouthwash containing 1% tannin on dental plaque and chronic gingivitis: a double-blinded, randomized, controlled trial. *J Investig Clin Dent.* 2017;8:1-7.

Radeerom T, Thongkorn K, Buddhachat K, Pradit W, Chomdej S, Siengdee P, Nganvongpanit K. Investigation of the calculus microbiome in canines and felines using next-generation sequencing. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.* 2018;24(4):589-598.

Ramsay EI, Raoc S, Madathil L, Hedge SK, Baliga-Rao MP, George T, Baliga MS. Honey in oral health and care: a mini review. *J Oral Biosci.* 2019;61(1):32-36.

Rawlinson A, Pollington S, Walsh TF, Lamb DJ, Marlow I, Haywood J, Wright P. Efficacy of two alcohol-free cetylpyridinium chloride mouthwashes -a randomized double-blind crossover study. *J Clin Periodontol.* 2008;35(3):230-235.

Recillas S, Galicia MG, Lugo VR, Castano VM. Growth of calcium phosphate onto chemically-functionalized cottons. *Des Mon Polymers*. 2003(6);4:383-398.

Recillas S, Rodriquez-Lugo V, Montero ML, Viquez-Caro S, Hernandez L, Caastano VM. Studies on the precipitation behavior of calcium phosphate solutions. *J Ceramic Prossessing Res*. 2012;13(1):5-10.

Ripa LW, Leske GS, Triol CW, Volpe AR. Clinical study of the anticaries efficacy of three fluoride dentifrices containing anticalculus ingredients: three-year (final) results. *J Clin Dent*. 1990;2(2):29-33.

Roberts Harry EA, Clerehugh V. Subgingival calculus: where are we now? a comparative review. *J Dentistry*. 2000;28:93-102.

Rabinowitz JL, Korostoff E, Cohen DW, Orlean S. Variations in dental calculi composition and structure. *J Dent Res*. 1969;48(6):1216-1218.

Rohanizadeh R, LeGerosb RZ. Ultrastructural study of calculus-enamel and calculus-root interfaces. *Arch Oral Biol*. 2005;50:89-96.

Roldan S, Herrera D, Santa-Cruz I, O'Connor A, González I, Sanz M. Comparative effects of different chlorhexidine mouth-rinse formulations on volatile sulphur compounds and salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol* 2004;31(12):1128-1134.

Roman O, Bertrand H, Bertrand B, Roberto C. Oxidative reactivity of unsaturated fatty acids from sunflower, high oleic sunflower and rapeseed oils subjected to heat treatment, under controlled conditions. *LTW-Food Sci Techn*. 2013;52(1):49-59.

Ruzicka G. Structure of sub- and supragingival dental calculus in human periodontitis: an electron microscopic study. *J Periodontal Res*. 1984;19:317-327.

Sacan O, Yanardag R. Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of chard (*Beta vulgaris L. var. cicla*). *Food Chem Toxicol*. 2010; 48 (5):1275-1280.

Saleem M, Ahmad N. Characterization of canola oil extracted by different methods using fluorescence spectroscopy. *PLoS ONE*. 2018;13(12):1-16.

Schroeder HE, Bambauer HU. Stages of calcium phosphate crystallization during calculus formation. Arch Oral Biol.1966;11:1-14.

Schroeder HE. Formation and inhibition of dental calculus. Hans Huber Pub. 1969;1:201–212.

Schroeder HE. Saliva viscosity and calculus formation in man. Arch Oral Biol. 1964;9:65-74.

Selikowitz HS. The relationship between periodontal conditions and perceptions of periodontal health among Pakistani immigrants in Norway. J Clin Periodontol. 1987;14:340-344.

Shannon IL, Carroll EC, Madsen KO. Dietary influences on the formation of dental calculus in rats. J Periodontal Res. 1970;5:191-195.

Signoretto C, Bianchi F, Burlacchini G, Sivieri F, Spratt D, Canepari P. Drinking habits are associated with changes in the dental plaque microbial community. J Clin Microbiol. 2010;2:347-356.

Singh S, Rustogi K, Volpe AR, Petrone M, Petrone D. Clinical comparison of the anticalculus effect of two mouthrinses. Am J Dent. 1989;2(3):97-99.

Slomiany A, Slomiany BL, Mandel ID. Lipid composition of human parotid saliva from light and heavy dental calculus-formers. Arch Oral Biol. 1981;26:151-162.

Smith BJ, Valdez IH, Berkey DB. Oral problems In: Ham RJ, Sloane PD, Warshaw GA, Bernard MA, Flaherty E. A Case-Based Approach. Primary Care Geriatrics. 5th ed. Philadelphia; Mosby; 2007, p:115-120/601-611.

Smith MM, Smithson CW. Dental wax decreases calculus accumulation in small dogs. J Vet Dent. 2014;31(1);26-29.

Smith LW, Baer PN, King CT, White CL. Studies on experimental calculus formation in the rat. III. Calculus formation as influenced by high fat, high

carbohydrate diets, and sucrose in the drinking water. J Periodontol. 1963;34:327-329.

Smullen J, Finney M, Storey DM, Foster HA. Prevention of artificial dental plaque formation *in vitro* by plant extracts. J App Microbiol. 2012;113(6):964-973.

Sözlü S, Yılmaz B, Tek NA. Kahve tüketimi ve bazı hastalıklarla ilişkisi. SDÜ Sağlık Bil Enst Der. 2017;8(2):33-39.

Şenol M. In Vitro Koşullarda Kalsiyum Oksalat Monohidrat Kristal Büyümesine Doğal Katkı Maddelerinin Etkisinin İncelenmesi. Y.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2012, İstanbul (Danışman: Yrd.Doç.Dr. E Akyol).

Tanaka N, Adachi Y, Ichinose S, Mimura M, Kimijima Y. Ultrastructural analysis of salivary calculus in combination with X-ray microanalysis. Med Electron Microsc. 2003;36(2):120-126.

Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S. Intake of dairy products and the prevalence of dental caries in young children. J Dent. 2010;38(7):579-583.

Tarasevich BJ, Chusuei CC, Alloro DL. Nucleation and growth of calcium phosphate from physiological solutions onto self-assembled templates by a solution formed nucleus mechanism. J Phys Chem. 2003;107:10367-10377.

Tawfig A, Alsaadoon A, Alasmari B, Aleid M, Balbhaith M, Aljabr S. Dental calculus formation among recurrent renal calculi formers. Int J Dent Oral Health. 2017;3:7-12.

Ten Cate JM, Laresen JM, Perarce EIF, Fejerskov O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids. In: Fejerskov O, Kidd E. Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management. 2nd ed. Blackwell Munksgaard Ltd; 2008, p:229-230.

Ten Cate JM, Larsen MJ, Pearce EIF, Fejerskov O. Chemical interactions between the tooth and oral fluids. In: Fejerskov O, Kidd E. Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management. 2nd ed. United Kingdom: Blackwell Munksgaard; 2003, p:161-166.

Torki A, Hosseinabadi T, Fasihzadeh S, Sadeghimanesh A, Wibowo JP, Lorigooini Z. Solubility of calcium oxalate and calcium phosphate crystallization in the presence of crude extract and fractions from *Kelussia odoratissima* Mozaff. Pharmacogn Res. 2018;10(4):379-384.

Traustadottir T, Davies SS, Stock AA, Su Y, Heward CB, Roberts LJ, Harman SM. Tart cherry juice decreases oxidative stress in healthy older men and women. J Nutr. 2009;139(8):1890-1900.

Tunali, T, Yarat A, Yanardag R, Ozcelik F, Ozsoy O, Ergenekon G, Emekli N. Effect of parsley (*Petroselinum crispum*) on the skin of STZ induced diabetic rats. Phytother Res. 1999;13:138-141.

Tümer H. Periodontal Hastalığa Sahip Bireylerde Subgingival Alanda Ultrasonik Aygıtlarla Yapılan Kök Yüzeyi Düzleştirmesi İşlemine Ek Olarak Bazı Lokal Antimikrobiyal Ajanların Etkinliğinin Klinik Parametreler ve Halitozis Açısından Değerlendirilmesi. Yakın Doğu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2015, Lefkoşa (Danışman: Prof. Dr. A Berberoğlu)

Türkmen B. Dental Plak Oluşumundan Sorumlu Mikroorganizmaların Bazı Gelişme Parametreleri ve Bitki Ekstraktlarına Dirençlilikleri. Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2018, Ankara (Danışman: Doç. Dr. E Altuntaş)

Ülkür F. Ortodonti Hastalarında Üç Farklı Gargaranın 4-Günlük Supragingival Dental Plak Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2009, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Tülin Arun).

Vieira AR, Chung C, Raffensperger SK, Muluk P. Milk reverts the effects of an enamel erosive but healthy diet. Pesq Bras Odontoped Clin Integr. 2018;18(1):e3848.

Van der Houwen JAM, Valsami-Jones E. Precipitation chemistry to phosphorus recovery: the influence of organic ligands. Environ Technol. 2001;22(11):1325-1335.

Waerhaug J. The source of mineral salts in subgingival calculus. J Dent Res. 1955;34(4):563-568.

Wang G, Wang JJ, Du L, Fei L, To ST. Inhibitory kinetics and mechanism of flavonoids extracted from *Cotinus coggygia scop.* against glioblastoma cancer. *Nutr Cancer*. 2016;68(8):1357-1368.

Wara-aswapati N, Krongnawakul D, Jiraviboon D, Adulyanon S, Karimbux N, PitiphatW. The effect of a new toothpaste containing potassium nitrate and triclosan on gingival health, plaque formation and dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol* 2005;32:53-58.

Weiss EI, Kozlovshy A, Steinberg D, Lev-Dor R, Greenstein RBN, Feldman M, Sharon N, Ofek I. A high molecular mass cranberry constituent reduces mutans streptococci level in saliva and inhibits *in vitro* adhesion to hydroxyapatite. *FEMS Microbiol Lett*. 2004;232:89-92.

White DJ, Cox ER. In vitro studies of the anticalculus efficacy of an improved whitening dentifrice. *J Clin Dent*. 2001;12(2):38-41.

White DJ. Dental calculus: recent insights into occurrence, formation, prevention, removal and oral health effects of supragingival and subgingival deposits. *Eur J Oral Sci*. 1997;105(5):508-522.

Wong L, Sissons CH. Human dental plaque microsoms biofilms: effect of nutrient variation on calcium phosphate deposition and growth. *Arch Oral Biol*. 2007;52:280-289.

Wong L, Sissons CH, Pearce EI, Cutress TW. Calcium phosphate deposition in human dental plaque microcosm biofilm induced by a ureolytic pH-rise procedure. *Arch Oral Biol*. 2002;47(11):779-790.

Wongkhantee S, Patanapiradej V, Maneenut C, Tantbirojn D. Effect of acidic food and drinks on surface hardness of enamel, dentine, and tooth-coloured filling materials. *J Dent*. 2006;34(3):214-20.

Wu CD. Grape products and oral health. *J Nutrition*. 2009;139:1818-1823

Yaprak E, Yolcubal I, Sinanoğlu A, Doğrul-Demiray A, Guzeldemir-Akcakanat E, Marakoğlu İ. High levels of heavy metal accumulation in dental calculus of smokers: a pilot inductively coupled plasma mass spectrometry study. J Periodontal Res. 2017;52:83-88.

y'Edynak G. Culture, diet, and dental reduction in mesolithic forager-fishers of Yugoslavia. Curr Anthropol. 1978;19(3):616-618.

Yıldırım BK. Crystallization Kinetics of Calcium Lactate the Presence of Amino and Fatty Acids. M.U. Institute for Graduate Studies in Pure and Applied Sciences. Ph. D. Thesis, 2016, Istanbul (Supervisor: Prof. Dr. P Sayan).

Yoo S, Murata RM, Duarte S. Antimicrobial traits of tea- and cranberry-derived polyphenols against *Streptococcus mutans*. Caries Res. 2011;45:327-335

Yoshiraru M, Kamijo K, Hirata Y, Teranak T. Anti-demineralizing potential of bottled sugar-free green tea beverages *in vitro*. Oral Sci Int. 2009;6(1):21-26.

Zander HA, Hazen SP, Scott DB. Mineralization of dental calculus. Proc Soc Exp Biol Med. 1960;103:257–260.

Ziauddin SM, Yoshimura¹ A, Raudales JLM, Ozaki¹ Y, Higuchi¹ K, Ukai¹ T, Kaneko T, Miyazaki T, Latz E, Hara Y. Crystalline structure of pulverized dental calculus induces cell death in oral epithelial cells. J Periodontal Res. 2018;53:353-361.

10. EKLER

EK 1. Tez konusu ile ilgili sözel bildirisi



2. ULUSLARARASI SEMPOZYUM "ÇÜRÜMEDEN KORU"

II. INTERNATIONAL SYMPOSIUM "PREVENT FROM CARIES"

26-27 April 2019 · Armada Hotel, İstanbul



S07
**Effects of Some Beverages on Calcium Phosphate Crystallization:
In Vitro Simulation of Dental Calculus Formation**

Buena Selmi Cepici*, Serap Akyuz*, Gökse Senen*, Ayşen Yarat*

Marmara University, Faculty of Dentistry, Departments of Basic Medical Sciences (Biochemistry)* and Clinical Sciences*, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology†, İstanbul, Turkey

BACKGROUND AND AIM: The calcium phosphate, which forms most of the inorganic content of calculus can be found in amorphous or crystalline form. It is important to know and control the mechanism of calcium phosphate crystallization by nucleation and clustering in terms of inhibition of calculus formation. Dental calculus due to many factors such as diet, saliva composition and pH, genetics, age, race, sex, some systemic diseases and bacteria cause loss of teeth, especially gingival recession, and many gingival and periodontal diseases. In addition to good dental care, it is suggested that consumption of healthy beverages and foods provides protection against caries and tooth decay and gingival-periodontal disease. The aim of this study was to investigate the effects of some beverages that we consume frequently in our daily life on calcium phosphate precipitation, which we thought it would stimulate *in vitro* calculus formation.

MATERIAL AND METHOD: The formation of calcium phosphate precipitate was examined by recording the absorbance change at two minutes intervals for 30 minutes at 620 nm after mixing the appropriate concentrations of solutions containing calcium chloride and sodium phosphate at 37°C. The effects of various teas and beverages on the formation of precipitation were evaluated by adding a very small amount of these liquids to the mixture (not changing the calcium phosphate concentration). With the calcium phosphate nucleation, the optical density first increases and when the equilibrium is reached, the optical density gradually decreases when the calcium phosphate nuclei begin to cluster and collapse. At the end of the experiment, the graphs between time and absorbance were compared and the effects of each parameter on calcium phosphate crystallization were evaluated.

FINDINGS: The effect of citric acid, which is the main molecule in the structure of lemon juice and lemon juice, completely inhibited calcium phosphate precipitation. Orange, cherry and yogurt juices prolonged both nucleation and clustering time; while white tea, green tea, black tea prolonged only nucleation time. Cola increased the rate of crystallization by shortening nucleation and clustering time.

CONCLUSION: According to our findings, it is important to develop correct nutrition strategies so as not to allow calcium phosphate precipitation, to prevent the formation of calculus and the ground for possible periodontal diseases.

Key words: Dental calculus, calcium phosphate crystallization, beverages.



30

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Büşra	Soyadı	SELMİ ÇEPİŞ
Doğum Yeri	Şişli	Doğum Tarihi	17.06.1992
Uyruğu	T.C.	Tel	0507 174 46 16
E-mail	busraselmi@gmail.com / busra.selmi@marun.edu.tr		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Marmara Üniversitesi - Biyokimya (ECZ)	Devam ediyor
İkinci Lisans	Marmara Üniversitesi - Beslenme ve Diyetetik	2017
Lisans	Marmara Üniversitesi - Kimya Mühendisliği	2016
Lise	Açıköğretim Lisesi	2011

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Üretim ve Kalite Kontrol Mühendisi	RENKSAN Plastik Sünger Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti	2 ay (2019)
Kısmi Zamanlı Kütüphane Görevlisi	M.Ü. Merkez Kütüphanesi	2011-2018

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	İyi	Orta	Orta
Arapça	İyi	Zayıf	Orta

Yabancı Dil Sınav Notu #								
YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
40,00	-	-	-	-	-	-	-	-

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	80,82176	85,99186	83,69735
KPSS Puanı	84,37809	83,60460	82,78445

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft (Word, Excel, Paint)	Çok iyi
Solid Works	İyi
SPSS	Orta
AutoCad	İyi

Katıldığı Seminer, Kurs, Sempozyum, Kongre Bilgileri
Ulusal Hemostaz ve Tromboz Kongresi, İstanbul, Nisan 2019
Deney Hayvanları Kullanımı Sertifikası, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Şubat, 2019
2.Uluslararası Çürümeden Korumaya Sempozyumu, İstanbul, Nisan 2019
12.Ulusal Kimya Mühendisliği Kongresi, İzmir, Ağustos 2017
3.Ulusal Kimya Mühendisliği Öğrenci Kongresi, İstanbul Üniversitesi, 2015
Boya Kongresi, TMMOB, İstanbul, 2015
Bu Kim-Ya? Herşeyin İçinde Programı, MÜKİMSAK, İstanbul, 2015
İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimi, Eti Maden İşletmeleri, Balıkesir, 2015
Bariatrik Cerrahi Sürecinde Nutrisyon Eğitimi, Marmara Üniversitesi, 2014
Diyabet Farkındalığı Semineri, Marmara Üniversitesi, 2014
Kariyerimin Kimyası, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, 2013
Kimya Mühendisliği Günleri, Marmara Üniversitesi, İstanbul, 2013

EK: Diğer Bilimsel Faaliyetler (yayın, kongre bildirisi vs.)

- Aycan D, Selmi B, Keleş E, Yıldırım T, Alemdar N. Conductive polymeric film loaded with ibuprofen as a wound dressing material. European Polymer Journal. Volume 121, December 2019, 109308.(<https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.109308>)
- Çepiş BS, Akyüz S, Şener G, Yarat A. Effects of some beverages on calcium phosphate crystallization: in vitro simulation of dental calculus formation. II.International Symposium "Prevent From Caries". 27.04.2019, İstanbul. (sözlü sunum)
- Selmi B, Keleş E, Yıldırım T, Alemdar N. Biocompatible conductive polymeric film production for biomedical applications. XII.National Chemical Engineering Congress. 23.08.2016, İzmir. (poster sunumu)
- Biyomedikal Uygulamaları İçin Biyouyumlu İletken Film Eldesi Projesi ile "XIII. Ne Üretelim? Fikir ve Proje Yarışması Üçüncülük Ödülü".26.08.2016, İzmir.