

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**6-8 YAŞ ÇOCUKLARINDA FARKLI DOZLARDA AĞIZDA EMİLEBİLEN
XYLİTOL TABLETLERİN TÜKÜRÜKTEKİ *STREPTOCOCCUS MUTANS*
VE *LACTOBACİLLUS SPP.* SUŞLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

CEREN DEVECİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Tezer ULUSU

ANKARA
Nisan 2012

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI

**6-8 YAŞ ÇOCUKLARINDA FARKLI DOZLARDA AĞIZDA EMİLEBİLEN
XYLİTOL TABLETLERİN TÜKÜRÜKTEKİ *STREPTOCOCCUS MUTANS*
VE *LACTOBACİLLUS SPP.* SUŞLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

CEREN DEVECİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Tezer ULUSU

Bu tez, Gazi Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından 03/2009-14 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA
Nisan 2012

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Pedodonti Anabilim Dalı Doktora Programı

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından

Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 17/4/2012

İmza

Prof. Dr. Tevfik Uluç
Ünvanı Adı ve Soyadı

Gazi... Üniversitesi

Jüri Başkanı

İmza

Prof. Dr. Saziye Akas
Ünvanı Adı ve Soyadı

Ankara... Üniversitesi

İmza

Doç. Dr. Feriye Bodur
Ünvanı Adı ve Soyadı

Gazi... Üniversitesi

İmza

Prof. Dr. Nurhan Öztürk
Ünvanı Adı ve Soyadı

Gazi... Üniversitesi

İmza

Yrd. Doç. Dr. Güler Akca
Ünvanı Adı ve Soyadı

Gazi... Üniversitesi

Aileme ve Eşime,

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	I
İçindekiler	III
Şekiller, Resimler, Grafikler	V
Tablolar	VI
Semboller, Kısaltmalar	VII
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diş Çürüklerinin Önlenmesinde Şeker Alkolleri	3
2.1.1.Xylitol	8
2.1.1.1. Xylitolün Oral Etkileri	12
2.1.1.2. Xylitolün Sistemik Etkileri	18
2.1.1.3. Xylitolün Kullanım Preparatları	20
2.1.1.4. Xylitol İle İlgili Klinik Çalışmalar	22
2.2. Çocuklarda Çürük Riskinin Değerlendirilmesi	31
2.2.1. Çürük Riskinin Önceden Değerlendirilmesinde	32
Kullanılan Risk Faktörleri	
2.2.2. Tükürük Testleri	33
2.2.2.1.Tükürük Akış Hızı	34
2.2.2.2.Tükürük Tamponlama Kapasitesi ve pH	34
2.2.2.3.Tükürükte mikroorganizma tespit yöntemleri	35
2.2.3. Çürük Risk Gruplarının Sınıflandırılması	43
2.2.4. Çürük Riskinin Belirlenmesinde Kullanılan Modeller	44
3. GEREÇ VE YÖNTEM	47
3.1. Çalışma Protokolü	48
3.2. Çürük Riskinin Değerlendirilmesi	48

3.3. Xylitol Tabletlerin Elde Edilmesi ve Salınımının Değerlendirilmesi	50
3.4. Bakteriyolojik İnceleme	54
3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemi	55
4. BULGULAR	57
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇ	83
7. ÖZET	84
8. SUMMARY	85
9. KAYNAKLAR	86
11. ÖZGEÇMİŞ	101
12. TEŞEKKÜR	104

ŞEKİLLER, RESİMLER, GRAFİKLER

Şekil 1: Sorbitol (D-glusitol), D-glukoz ve xylitolün yapısal konfigürasyonları	4
Şekil 2: Xylitol'ün kimyasal yapısı	9
Şekil 3: Xylitol molekülünün zig-zag şeklinde formülü	10
Şekil 4: Endüstriyel xylitol üretim basamakları	12
Resim 1: Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde Bulunan Tablet Basma Makinesi (ERWEKA Core Tablet Press, Almanya)	51
Resim 2 A, B, C: Üretilen Emilebilir Xylitol Tabletler	52
Grafik 1: Xylitol Tabletlerin Absorbans- Konsantrasyon Grafiği	53
Grafik 2: Xylitol Tabletlerin Zaman- Konsantrasyon Grafiği	54
Grafik 3: Logaritmik S. mutans Değerlerinin Aylara göre Dağılımı	61
Grafik 4: Logaritmik Laktobasil Değerlerinin Aylara göre Dağılımı	65

TABLÖLAR

Tablo 1: 25°C'de Alditollerin Fizyokimyasal Özellikleri	7
Tablo 2: Xylitol'ün Kimyasal Ve Biyolojik Özellikleri Ve Bu Özelliklerin Ağız İçi Biyolojik İşlemlerle İlişkisi	17
Tablo 3: Çürük Önlenmesinde Kullanılan Xylitol İçeren Ürünlerin Örnekleri	21
Tablo 4: Xylitol İle İlgili İnsan Çürük İnsidansı Üzerine Yapılan Çalışmaların Özetleri	23
Tablo 5: Yüksek Çürük Risk Grupları	44
Tablo 6: Çürük Değerlendirme Modeli	49
Tablo 7 : Gruplara Göre Olguların Demografik Özellikleri	57
Tablo 8: Grup 1'de S. mutans düzeylerinin logaritmik ortalaması	58
Tablo 9: Grup 1' de Başlangıca Göre 1.Ay, 3.Ay ve 6.Aydaki Logaritmik S.Mutans Ölçümlerindeki Değişimin Dağılımı	58
Tablo 10: Grup 2'de S. mutans düzeylerinin logaritmik ortalaması	59
Tablo 11: Grup 2' de Başlangıca Göre 1.Ay, 3.Ay ve 6.Aydaki Logaritmik S.Mutans Ölçümlerindeki Değişimin Dağılımı	59
Tablo 12: Grup 3'de S. mutans düzeylerinin logaritmik ortalaması	60
Tablo 13: Gruplara Göre Takip Zamanları İçerisindeki Logaritmik S.Mutans Ölçümleri	60
Tablo 14: Grup 1'de Laktobasil düzeylerinin logaritmik ortalaması	62
Tablo 15: Grup 1' de Başlangıca Göre 1.Ay, 3.Ay ve 6.Aydaki Logaritmik Laktobasil Ölçümlerindeki Değişimin Dağılımı	62
Tablo 16: Grup 2'de Laktobasil düzeylerinin logaritmik ortalaması	63
Tablo 17: Grup 2' de Başlangıca Göre 1.Ay, 3.Ay ve	63

6.Aydaki Logaritmik Laktobasil Ölçümlerindeki
Değişimin Dağılımı

Tablo 18: Grup 3'de Laktobasil düzeylerinin logaritmik ortalaması **64**

Tablo 19: Gruplara Göre Takip Zamanları İçerisindeki Logaritmik
Laktobasil Ölçümleri **64**

SEMBOLLER, KISALTMALAR

S.mutans: *Streptococcus mutans*

E.coli: *Escherischia coli*

NADP: Nikotinamit adenin dinökleotid fosfat

NAD: Nikotinamit adenin dinökteotid

Ca: Kalsiyum

P: Fosfat

GXC: Glukuronat-xyluloz siklusu

S.pneumonia: *Streptococcus pneumonia*

CAT: Çürük riski değerlendirme modeli

CRT: Caries Risk Test

CFU: Colony forming unit

Fe: Demir

Cu: Bakır

S.sobrinus: *Streptococcus sobrinus*

S.thermophilus: *Streptococcus thermophilus*

L. plantarum: *Lactobacillus plantarum*

L.casei: *Lactobacillus casei*

L. acidophilicus: *Lactobacillus acidophilicus*

L. fermentum: *Lactobacillus fermentum*

L.brevis: *Lactobacillus brevis*

L.salivarius: *Lactobacillus salivarius*

L.rhamnosus: *Lactobacillus rhamnosus*

L.paracasei: *Lactobacillus paracasei*

L.reuteri: *Lactobacillus reuteri*

1. GİRİŞ

Gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı diş çürükleri giderek artan bir halk sağlığı problemidir. Bu çürüklerin etkin tedavisi ile diş kayıplarının önlenmesi sağlanırken, bundan daha önemli olan bu çürüklerin oluşmadan önlenmesinin sağlanmasıdır. Son yıllarda çocuk diş hekimliğinde gerçekleştirilen çalışmalar, dişleri çürükten koruma yollarını ve diş çürüğüne neden olan mikroorganizmaların kolonizasyonunu engellemeyi amaçlamaktadır. Bu konu ile ilgili gerçekleştirilen çalışmalar, ilaç kullanımından çok beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi ve “fonksiyonel beslenme” olarak adlandırılan temel besleyici özellikleri dışında sağlığı olumlu yönde etkileyici özellikleri bulunan besinlerin bilinçli tüketiminin sağlanmasına yönelmektedir.

Ağız florasında çok sayıda ve değişik tipte mikroorganizma bulunur. Bu mikroorganizmalardan *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ve *Lactobacillus* ssp. suşları asidojenik mikroorganizmalar olup, diş çürüğünde asıl rolü oynarlar ve bu nedenle karyojen mikroorganizmalar olarak adlandırılırlar. Bu asit üretimi besin yolu ile alınan karbonhidratların temelini oluşturan disakkarit olan sakkarozun fermente edilebilmesi ile sağlanır.

Diş çürüklerinin önlenmesindeki temel amaçlardan biri özellikle yüksek çürük riskine sahip bireylerin belirlenerek, bu çocuklarda *S.mutans* ve laktobasil gibi karyojenik bakterilerin ağız içinde kolonizasyonlarının önlenmesidir. Son yıllarda “fonksiyonel besinler” içinde diş çürüklerinin önlenmesinde öne çıkanlar bir prebiyotik olan xylitol ve laktobasil gibi çeşitli probiyotiklerdir. Literatür değerlendirilmesi yapıldığında xylitolün etkilerinin incelendiği çalışmalar görülmekle birlikte ülkemizde bu yaş grubunda tablet formuyla yapılan çalışma sayısı çok sınırlıdır.

Bu çalışmanın amacı, 1gr/tablet xylitol içerecek şekilde bu çalışma için hazırlanan tabletlerin 6-8 yaş arası orta ve yüksek çürük riski grubuna ait

Çocuklarda altı ay süreyle 2 gr/gün ve 4 gr/gün kullandırılmaları sonucunda ağız içindeki *S.mutans* ve laktobasil kolonizasyonuna xylitolün yaptığı etkinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

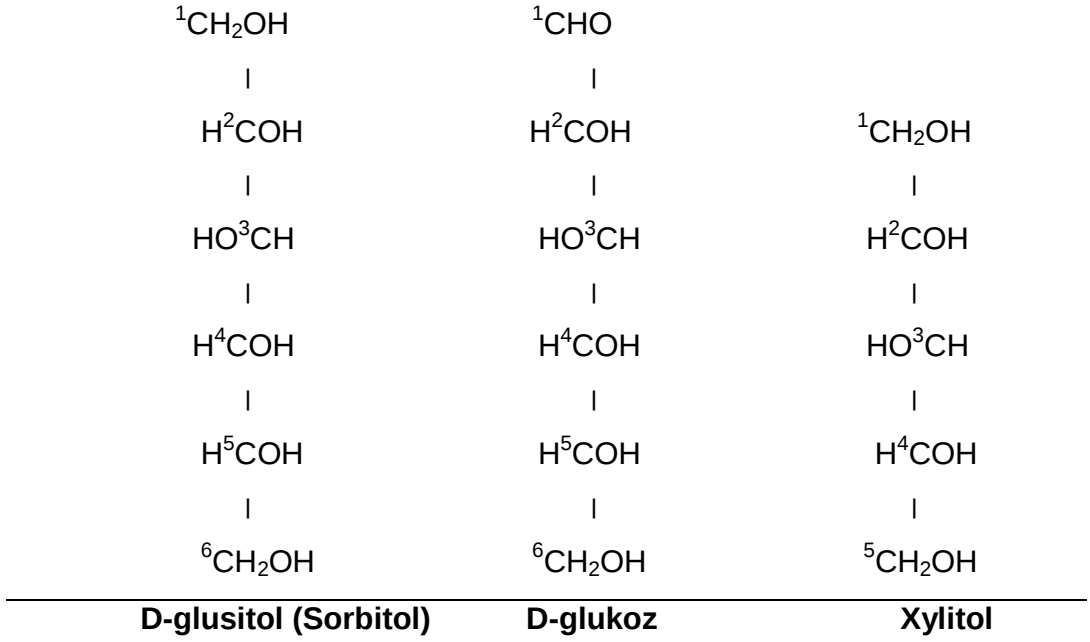
2.1. Diş Çürüklerinin Önlenmesinde Şeker Alkolleri:

“Şeker Alkolleri” terimi, şekerlerin redüksiyon ürünlerinin günlük dildeki adıdır. Basit bir şeker alkolü molekülünün tüm oksijen atomları hidroksil grubu formundadır. Üç veya daha fazla hidroksil grubu içeren kimyasal bileşiklere “poliol” veya “polihidrik alkol” adı verilir. Tüm şeker alkolleri polioldür. Bu polioller, gerçek şeker alkolleri olarak değerlendirilen alditoller veya glisitoller gibi asiklik bileşiklere ve siklik poliollere ayrışabilir. En önemli diyet şeker alkolleri dört, beş veya altı karbon içeren homojen alditollerdir. Xylitol bir pentitol iken, sorbitol ve mannitol heksitoldür. Bu moleküller tek monosakkarit iskeletten oluşur. Maltitol, laktitol ise on iki karbonlu şeker alkolleridir ve dissakkaritten oluşur. Palatinit ise α -D-glukopiranosil-1,6-sorbitol ve α -D-glukopiranosil-1,6-D-mannitol’ün ekuimolar karışımı ile elde edilir.^{1, 2}

Heksitollerden sorbitol ve D-mannitolde sodyumun D- çizgisine spesifik optik rotasyonu görülürken, galaktitol optik olarak inaktiftir. Xylitol, ribitol ve eritritol de optik olarak inaktiftir (Şekil 1).^{1, 3}

Tüm basit alditoller kristal yapıdadır ve tatları galaktitol gibi az şekerliden xylitol ve eritritol gibi çok şekerliye kadar değişebilir. Xylitol ve eritritol gibi bazı alditoller solüsyon içinde güçlü bir negatif ısı etkisine sahiptir. Bu fizyokimyasal özellik kristal yapıdaki alditolün tükürük içinde çözünmesi ile hissedilen “serinlik etkisi” ile kendini gösterir. Çözünme olayı için gereken enerji ortamdan sağlanmaktadır.¹

Şekil 1: Sorbitol (D-glusitol), D-glukoz ve xylitolün yapısal konfigürasyonları



Şeker alkollerinin bazı ortak kimyasal özelliklerinin iyi anlaşılması, bu moleküllerin oral hijyen ve diş remineralizasyonu üzerine etkilerinin anlaşılmasında çok önemlidir.^{1, 3}

1. İndirgeyici grup olmaması: Alditol moleküllerinde indirgeyici karbonil grubu olmaması onları aldozlar ve ketozlara göre kimyasal anlamda daha az reaktif olmalarına neden olur. Bu nedenle şeker alkollerini diyetten alınan heksoz tabanlı şekerlerin asidojenik ve karyojenik dental plak ile girdikleri reaksiyonlara girmezler. Bu nedenle şeker alkollerinden özellikle xylitol karyojenik mikroorganizmaların transport mekanizmaları tarafından algılanamaz. *Escherischia coli* (*E.coli*)'de olduğu gibi transportun olduğu durumlarda ise şeker alkollerini (özellikle xylitol) laktik asit üretimine neden olmayacağı için karyojenez

doğrudan etkisi olmaz. Sorbitol ve D-mannitol gibi heksitoller karyojenik mutans streptokoklar tarafından algılanarak hücre içine alınabilir ancak karbonil gruplarının olmaması nedeniyle bu heksitoller aldoz ve ketoz formlarına göre daha az asidojeniktir. Bu özelliklerine rağmen, sorbitol ve D-mannitol mutans streptokokların ve dental plağın büyümesine katkıda bulunur. ⁴

2. İndirgeme gücü: Şeker alkollerini koenzimler gibi (NADP veya NAD) diğer metabolitler tarafından depo edilebilen ekstra bir hidrojen atomu içerir. Genel alditol yapısı $(CH_2O)_n.2H$ dental plak içinde bulunan bazı organik asitlerinde yapılarına katılabilir. Heksitollerden sorbitol ve D-mannitol normalde bir mol laktik asit, formik asit ve etanole parçalanırken, xylitol gibi pentitoller bir mol asetik asit, formik asit ve etanol oluşturur. Sonuç olarak diyetle alınan xylitol ve eritritolün asidojenitesinin dental plağa katkısı çok önemsizdir.
3. Kompleksleşme: Şeker alkollerinin polioksi yapısı birçok metal katyon ve oksiasit ile kompleks bileşikler oluşturmaya izin verir. Diş mineralizasyonu açısından kalsiyum (Ca) kompleksleri önemlidir. Özellikle Ca (II) yani divalent kalsiyum birikimi önemlidir.
4. Hidrofilisite: Şeker alkollerinde yüksek sayıda hidroksil grubu olması nedeniyle bu moleküller tükürük içinde kolaylıkla çözünebilir. En hidrofilik alditoller, proteinler ve metal katyonlar gibi biyomoleküllerin hidrasyon tabakası için su molekülleri ile yarışır. Pratikte bu özellik, proteinlerin termal ve diğer denatürasyon etkilerinden korunmasına yardımcıdır. Diğer bir fayda ise diş mineralizasyonunda etkili olan tükürük Ca-P sisteminin stabilizasyonudur.

5. Osmoregulator etki: Alditollerin düşük moleküler ağırlıkları ve hidrofilik doğası gereği, bu moleküller birçok biyolojik sistem üzerinde osmoregulator olarak etki gösterirler. En iyi bilinen ve en sık kullanılan etki D- mannitolün intravenöz uygulamalarında beyin ödemi çözme etkisidir. Sorbitol katartik çözeltilerde kullanılan temel aktif maddedir. Eritritol korneal epitelyal hücrelerde stres aktivasyonunu engelleyen ozmoprotectant'tur.⁵
6. Serbest radikal engelleme özelliği: Poliollerin doğaları nedeniyle D- mannitol, xylitol ve eritritol gibi bazı şeker alkollerini biyolojik ve deneysel sistemlerde serbest radikal önleyicileri olarak etki gösterir.⁶
7. Bazı hidrofilik reaksiyonlardaki şeker alkollerini nükleofilitesi: Birçok çalışma polihidrolik bileşimlerin nötral ve alkali pH değerlerinde β -laktam antibiyotikler, p-nitrofenil esterleri sefalosporinler gibi maddelerin hidrolizini hızlandırdığını göstermiştir.⁷
8. Su ve alditol moleküllerinin Ca için yarışı: Xylitol ve sorbitol oral olarak alındığında Ca iyonunun primer hidrasyon tabakası için su ile yarışa girerler. Alditollerin bu etkileşimi ile tükürük Ca-P sistemlerinin stabilitesi artar.⁸
9. Glukoz-polioller ve glukoz olmayan polioller arasındaki genel karşılaştırma: Xylitolün parenteral beslenmede başarılı şekilde kullanımı direkt olarak molekülün glukoz-olmayan doğasından ve pentitol yapısından kaynaklanır.³ Bu tür etkiler, sorbitol veya glukoz enerji kaynağı olarak infüzyon tedavisinde kullanıldığında gözlenmez. Diyetle alınan heksozların glukoz -poliollerin doğası sorbitol, D-mannitol ve galaktitolün nütrisyonel destek olarak kullanılmasında avantaj

sağlarken, bu heksitollerin dental plağın büyümesi ve mutans streptokokların artışına neden oldukları bilinmektedir.

Alditollerin bazı fizyokimyasal özellikleri Tablo 1 'de gösterilmiştir.⁹⁻¹¹

Tablo 1: 25°C'de alditollerin fizyokimyasal özellikleri

Alditol	Molekül ağırlığı	Maksimum van der Waal çapı	Parsiyel molar hacim (cm ³ mol ⁻¹)	Çözünürlük	"Su aktivite" sabiti
Gliserol	92,1	2,8	70,84	1,49±0,40x10 ⁻¹⁰	1,16
Eritritol	122,1	3,1-3,2	86,83	4,92±0,27x10 ⁻¹⁰	1,34
Xylitol	152,1	3,2-3,3	102,12	9,9±3,4x10 ⁻¹¹	1,66
D-Arabitol	152,1	3,2			1,41
L-Arabitol	152,1	3,2			1,21
Ribitol	152,1	3,2	100,6		1,49
D-Glusitol	182,2	3,4	118,8		1,65
D-Mannitol	182,2	3,4	119,22	7,6±4,8x10 ⁻¹¹	0,906

Şeker alkollerinin yukarıda anlatılan ortak biyokimyasal özelliklerinin yanı sıra tetritol, pentitol ve heksitol gruplarının kendilerine özgü bazı kimyasal ve fizyolojik özellikleri bulunmaktadır. Bu farklar biyokimyasal olarak optik aktivite farkları, ısı dayanıklılıkları, enzimatik reaksiyonlardaki çeşitlilik olduğu kadar fizyolojik olarak tat, gastrointestinal tolerabilite (eritritol en iyi, D-mannitol en kötü tolerasyona sahiptir), enerji miktarı gibi farklılıkları vardır.

Kompleksleşebilme ortak bir alditol özelliği olsa da heksitoller dört, pentitoller üç ve tetritoller iki oksijen atom üçgeni oluşturabilirler. Bu oksijen

üçgenleri Ca iyonu ile kompleksleşmede ve stabil yapı oluşturmada oldukça önemlidir.

Bu moleküllerin, oral bakteriler üzerindeki enzimlerle farklı affiniteleri vardır. Xylitol, mikrobiyal D-glukoz izomeraz katalize reaksiyonları heksitollere göre daha güçlü şekilde inhibe eder.

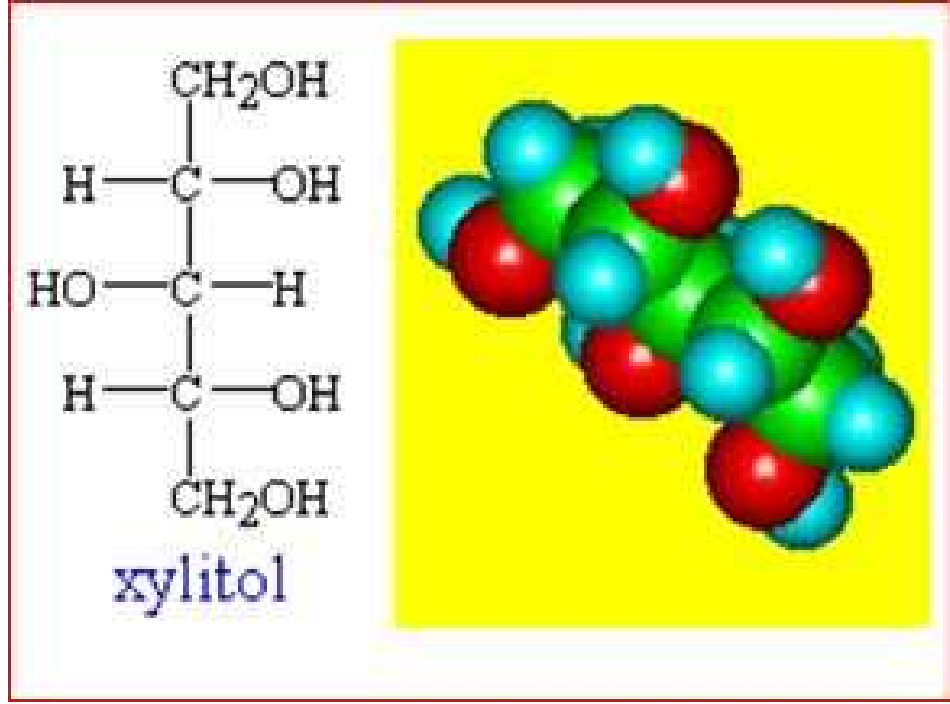
2.1.1. Xylitol

1890'da Alman bir kimyager olan Profesör Emil Herman Fischer ve asistanı Rudolf Stahel Almanca xylitolün karşılığı olan Xylit adını verdikleri yeni bir bileşiği huş ağacı cipslerinden elde etmişlerdir.¹² Fischer ile hemen aynı zamanda Fransız kimyager M.G. Bertrand, nişasta ve yulaf samanını işleyerek xylitol şurubu elde etmiştir.

İlerleyen beş dekat boyunca xylitol fazla ilgi çekmemiştir. 1950'lerde Dr. Oscar Touster rastlantı sonucunda insanlarda xylitol metabolizmasının Araplarda ve Yahudilerde saptanan nadir ancak zararsız bir hastalık olan esansiyel pentosuri ile ilişkili olduğunu ve idrarda L-xyliloz artışı olduğunu bulmuştur. Touster, esansiyel pentozurinin vücutta normal olarak oluşan bir pentitol bileşiğinin metabolizmasında bozukluk olması nedeniyle geliştiğini ve bu pentitolün xylitol olduğunu saptamıştır. Bu çalışma sonucunda, Touster ve arkadaşları, xylitolün insan vücudunda üretildiğini bulmuşlardır.¹²

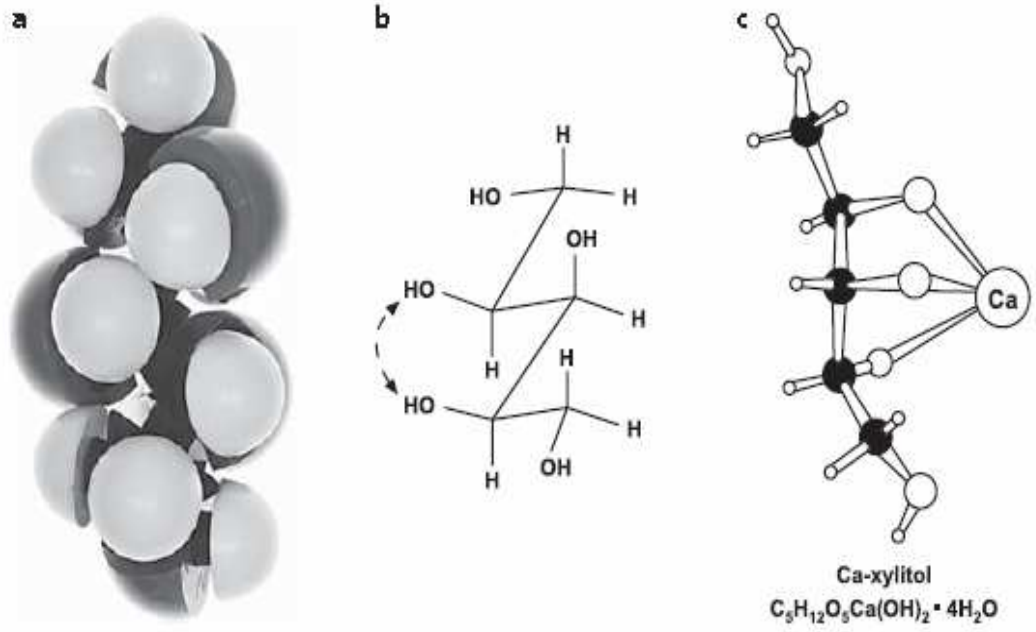
Xylitol beş karbonlu bir polihidrik alkoldür. Xylitol molekülünün indirgeyici grubu yoktur ve tüm karbon atomlarına bir OH grubu bağlıdır. Beş OH grubu olduğundan xylitol bir pentitoldür. Serbest xylitol açık zincir yapısındadır ve bu yüzden asiklik polihidroksialkol olarak değerlendirilir. Optik olarak inaktif olduğundan D- veya L- optik izomeri bulunmaz. (Şekil 2).

Şekil 2: Xylitolün kimyasal yapısı



Xylitolün yapısı OH gruplarının yapısı nedeniyle “threo-threo” konfigürasyonundadır. Alditollerin bu formasyonu C2-C3 (C3-C4) bağlarındaki rotasyon nedeniyle “zig-zag” konformasyonundadır. Bunun nedeni O₂ ve O₄ arasındaki interaksiyonları önlemektir (Şekil 3).¹³

Şekil 3: Xylitol molekülünün zig-zag şeklinde formülü. İki uçlu ok O₂ ve O₄ arasındaki interaksiyonu göstermektedir.



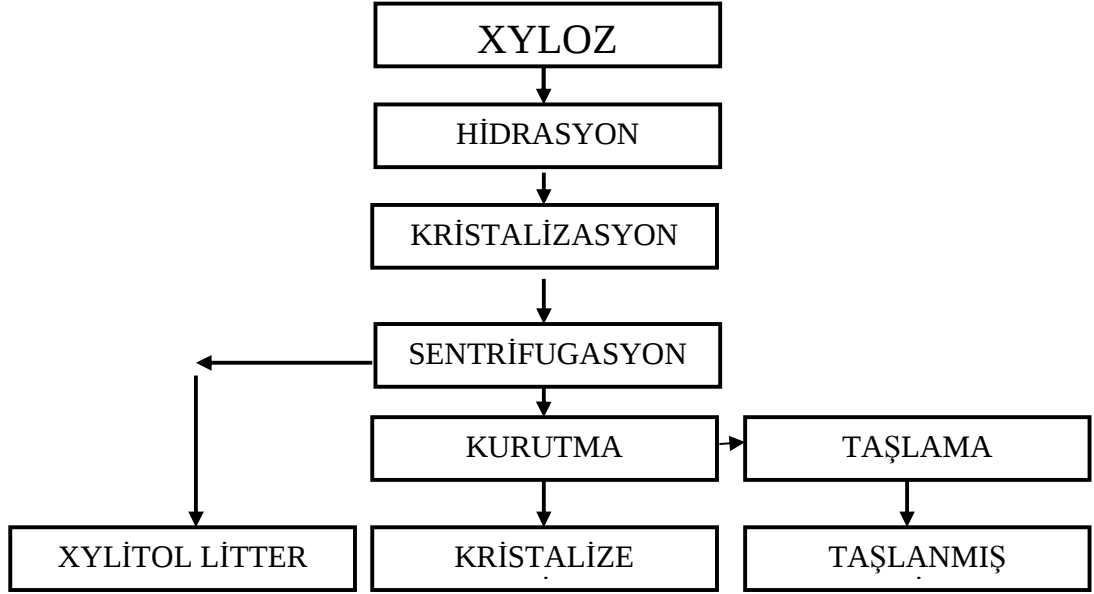
Xylitolün bu *threo-triol sekansı* tridentate ligandı adı verilen (H-C-OH)₃ grubu içerir. Bu düzenleme çeşitli polivalent katyonlarla ve oksiasitlerle geri dönüşümlü reaksiyonlara girer. Bu reaksiyonlara en iyi örnek klinik anlamda da büyük önemi olan xylitol ile Ca⁺² iyonları arasında oluşan stabil komplekslerdir. Hem bu komplekslerin oluşumu hem de yeterli xylitol olan ortamlarda xylitol moleküllerinin su moleküllerinin yerini alabilmesi biyolojik ortamlarda önemlidir. Xylitolün enteral uygulamalarından sonra gastrointestinal sistem, üst solunum yolunda ve dental plak içinde; intravenöz uygulamalarında ise diğer dokularda bu özellikler klinik uygulama alanı bulur.

Şeker tadı sakkaroz ile aynıdır ve 1 gr xylitol 4,06 kcal enerji açığa çıkarır. Xylitol doğada yaygın olarak bulunur. Birçok meyve ve bitki yüksek oranda xylitol içerir. 1973’de xylitolün en sık erik, çilek, böğürtlen, karnıbahar

ve hindibada bulunduğu saptanmıştır. Xylitol insan metabolizmasında glukuronat-xyluloz siklusunun (GXC) normal ürünüdür.⁴ İnsan metabolizmasında günde 5-15 gram xylitol üretilmektedir. Bu xylitolün % 80'i karaciğerde metabolize olarak poliöl dehidrogenaz ile D-Xyliloz ve glukozla dönüştürölür. Kalanı ise böbrekler, yağ dokusu, akciğer, beyin ve eritrositlerde kullanılır.¹⁴ GXC, D-xyluloz 5- fosfat oluşumu ile pentoz fosfat döngüsü ile bağlantılıdır. Bu noktada xylitol pentoz fosfat döngüsüne insülin bağımsız şekilde girer. İntrasellüler boşlukta xylitol primer olarak spesifik ve spesifik olmayan dehidrogenazlar ile metabolize edilir. Özellikle travma sırasında vücudun hipoinsulinemik hale geldiğinde aşırı hiperglisemi olmadan, xylitol D-glukozdan daha fazla oksidize edilir ve xylitolün maksimum döngüsü travma sonrası artar.^{3, 14} Oral yolla alınan xylitolün emilim hızı oldukça düşüktür ve yüksek dozda tüketimi ozmotik ishale neden olabilir. Adapte olmamış erişkinler günde 30-60 gram xylitolü yan etki olmadan tüketilebilirken dozun yavaşça artırılarak adapte edilen yetişkinlerde 400 grama kadar tolere edilebilir.

Xylitol endüstriyel olarak xylan formunda bulunan xylose'dan (tahta şekeri) elde edilir. Xylan xylose içeren yarı selüloz polisakkarittir. Xylose özellikle huş ağacı, kayın, fındık kabuğu, saman, mısır gibi marangozluk materyallerinde bulunur. Huş ağacı özsuğu normalde ölçülebilir miktarlarda serbest xylitol içmez. Xylitolün üretimi xylan'dan zengin materyalin birkaç kimyasal basamaktan geçirilmesi ile gerçekleştirilir (Şekil 4).

Şekil 4: Endüstriyel xylitol üretim basamakları



Endüstriyel olarak elde edilen xylitol ile doğada ve insanda bulunan xylitol kesinlikle aynı yapıdadır. Elde edilen değişik xylitol ürünleri değişik formlarda kullanılabilir. Kristalize xylitol sakız ve tabletler şeklinde kullanılırken taşlanmış xylitol diş macunu içinde kullanılabilir.

2.1.1.1. Xylitolün Oral Etkileri

Biyokimyasal özellikleri değerlendirildiğinde xylitol beş karbonlu alditollerin tüm kimyasal özelliklerini gösterir. Xylitol hidrofiliktir ve biyolojik ortamlarda protein moleküllerinin etrafını saran hidrasyon tabakalarını oluşturmak için su molekülleri ile yarışır. Böylece bu moleküllerin oral bakterilerin kullanımı için uygun olmayan hale gelmesini sağlar. Tükürük asiditesi azaltır ve asit etkisinden dişlerin korunmasını sağlar. Ca^{+2} gibi

inorganik iyonlar ile kompleksler oluşturarak tükürükteki Ca-P sistemini stabilize eder.

Diş remineralizasyonu için önemli noktalar vardır. Bunlar; yeterli yükseklikte tükürük ve ekstrasellüler plak pH değeri, yeterince yüksek tükürük ve ekstrasellüler plak Ca ve P düzeyi, hidroksiapatit kristallerinin nükleasyonuna olanak sağlayan doğal tükürük peptidlerinin olması, gerekli organik veya inorganik matriksin bulunması olarak sayılabilir.¹ Normal koşullarda tükürük remineralizasyon için gerekli tüm kimyasal ihtiyaçları karşılar. Tükürük normalde Ca ve P için süpersatüredir ve karbondioksit salınımı ile pH yükseltilerek Ca-P oluşturulması hızlandırılır. Tükürük içinde floridin fizyolojik düzeylerde bulunması da remineralizasyonu hızlandırır. Tükürük diş yüzeyinde “pelikül- film tabakası” adı verilen bir organik katman oluşturur. Bu olayda plak bakterilerinden üretilen ekstrasellüler enzimler tükürük içindeki glikoproteinlerin karbonhidrat kısmını serbestleştirir ve protein kısmın solüsyon içinde çökmesine neden olur. Bu tükürük peptidleri Ca'un tükürük içinde aşırı satüre düzeyde bulunmasına neden olur. Xylitol bu Ca iyonlarına bağlanarak ve peptidlerin hidrasyon tabakalarında su ile yarışarak remineralizasyona katkı sağlar. Aynı zamanda plak asit salınımını azaltarak pH'nın yüksek kalmasını sağlar.¹⁵ Mine geçirgenliği de Ca'un remineralizasyonu sağlamasında önemlidir. Xylitolün sakkarozu göre en az iki kat fazla şekilde diş minesine Ca taşıdığını gösterilmiştir.¹⁶

Xylitol ağız içindeki lokal etkilerinin yanı sıra birçok oral bakteri türünün çoğalmasını inhibe eder. Bunlar arasında *E.coli*, bazı *Lactobacillus casei* türleri, *Streptococcus pneumonia*, birçok *Actinomyces* türü, *S.mutans* ve besin bozunma bakterileri sayılabilir.^{17, 18} Bu bakteriyel çoğalma inhibisyonu bazı metabolik reaksiyonlara dayanır. Çoğu mikroorganizmalarda xylitol için uygun bir taşıma mekanizması yoktur. Oral bakteriler şeker transportu için fosfotransferaz sistemini kullanır.¹⁹ Xylitol, aşırı düzeyde enerji kullanımına neden olan fruktoz spesifik fosfotransferaz sistemi ile hücre içine alınır ve

fosforile edilerek xylitol-5-fosfata dönüştürülür.^{20, 21} *S.mutans*'lar içinde xylitolün birikmesi ile glukoz alımı ve metabolizması bozulur. Bu fosforilize xylitol bakteri hücrelerinde kullanılamadığı gibi, ileri enerji ve laktik asit metabolizmasını inhibe eden bir yan üründür. Fosfat aynı zamanda defosforile edilebilir ve tekrar tükürük veya plak içine transfer edilebilir.²² Normalde altı karbon bazlı şekerle aktive olan bakteriyel enzimler beş karbonlu olanlar tarafından inhibe edilir. Alditoller arasında xylitol mikrobiyal D-glukoz izomeras katalize reaksiyonları heksitollere göre daha potent olarak inhibe eder. Xylitol potent olarak bakterilerdeki oksidasyon reaksiyonlarında görev alan dehidrogenazları inhibe eder. Xylitol çeşitli *Actinoplanes* türlerinde bulunan D-glukoz izomeras ve *Lactobacillus brevis* türünde bulunan D-xyloz izomeras enzimini potent şekilde inhibe eder.³ Tuompo ve arkadaşlarının yaptıkları bir elektron mikroskopisi çalışmasında xylitol ile mutans streptokok inhibisyonu sonucunda bozulmuş hücrelerde otoliz ve vakuol formasyonu geliştiği saptanmıştır.²³ Xylitolün yaptığı bu değişiklikler bakterilerin aynı zamanda yüzeylere ve implantlara yapışma yeteneğini de azaltır.²⁴

Xylitol kullanımı ile beraber bakteriyel toleransta da artış saptanmıştır.^{20, 25, 26} Xylitol dirençli *S.mutans*'larda xylitolün hücre içine alınmasından sorumlu olan fruktoz fosfotransferaz transport sistemi yoktur.² Bakterilerdeki bu adaptasyon asit oluşumu riskini arttırmaz ancak xylitolün antimikrobiyal etkilerini azaltır. Xylitol kullanımından sonra tükürük içinde xylitol dirençli *S.mutans* suşları gösterilmiştir ancak bu suşların oluşturduğu çürük tiplerinin xylitol dirençli olmayan suşlardan farkı olmadığı gösterilmiştir.²⁷ Beckers ve arkadaşlarının¹⁷ yaptığı deneysel bir çalışmada farelerde xylitol kullanımı sonrası çürük riskinde saptanan azalma xylitol dirençli ve hassas olan suşlarla süperenfekte olan hayvanlarda farklı olmamıştır. Trahan ve arkadaşlarının²⁸ 1992'de yaptığı çalışma sonucunda bu dirençli suşların dental plaktan ziyade tükürük içinde arttığı saptanmıştır. Bunun nedeni, oluşan bu dirençli bakterilerin diş yüzeyine yapışma

yeteneklerinin daha az olmasından ve diş yüzeyinden kolaylıkla ayrılarak ağız içine dökülmesinden kaynaklandığı bulunmuştur. 2006'da Tanzer ve arkadaşları²¹ yaptıkları çalışmada xylitol direncinin genetik temellerini ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada *S. mutans*'larda en az iki fruktoz fosfotransferaz sistemi bulunduğunu ve bunların fru1 ve fruCD genleri tarafından kodlandığı saptanmıştır. fru1 geni fruktoz ile birlikte xylitol transportundan da sorumludur ve delesyonlarında xylitolün neden olduğu inhibisyona karşı direnç oluşur. fruCD delesyonlarında ise xylitolün etkilerine karşı bir direnç gelişmediği gösterilmiştir.

Tüm bu biyokimyasal ve antimikrobiyal özellikleri sonucunda bakterilerin laktik asit üretiminin azalması ile plak asiditesi azalır, dental plağın diş yüzeyine adhezyon yeteneği azalır ve plak içinde bulunan bakteri sayısı azalır. Diğer şeker alkollerini ile karşılaştırıldığında yüksek konsantrasyonlarda xylitolün plak pH'ında en az düşüşe neden olduğu gösterilmiştir.²⁹ 2001 'de Makinen³⁰ tarafından yapılan bir çalışmada 2 ay süre ile 5,2 gr xylitol pastil şeker kullanan bireylerde ortalama toplam plak kütlelerinde önemli ölçüde azalma saptanmıştır. Plak kütlelerinde saptanan bu azalma ile birlikte suda çözünen plak süspansiyonlarının türbidite değerlerinde de ciddi ölçüde azalma saptanmıştır. Plak ve tükürükte saptanan *S.mutans* değerlerinde de azalma saptanmıştır.

Xylitolün *S.mutans* düzeylerini azaltma etkisinin yanı sıra başka yöntemlerle elde edilen *S.mutans* supresyonunda korunmasına yardımcı etkisi vardır. 2000 yılında Hildebrandt'in³¹ yaptığı bir çalışmada 151 insanda 14 gün boyunca günde iki kez %0,12 klorheksidin glukonat ağız çalkalama suyu kullanımı sonrası 3 ay boyunca günde beş dakika xylitol içeren sakız çiğnenmesi ile tükürükteki *S.mutans* düzeyleri sorbitol sakız ve kontrol grubuna göre daha fazla azalmıştır.

Xylitolün oral biyolojik ve patolojik olaylara etkisi aşağıda sıralanmıştır.

- Hem süt hem de daimi dişlenmede çürük insidansının azaltılmasını sağlar.
- Supragingival kök yüzey çürüklerinin rekürrensini azaltır.
- Tükürük içindeki Ca ve P iyonlarını stabilize eder.
- Mevcut çürüklerin ilerlemesini engeller.
- Dental plakların miktarını ve yapışma özelliklerini azaltır. Plakın kimyasal ve mikrobiyal özelliklerini değiştirir.
- Tükürükteki peroksidaz ve amilaz seviyelerini yükseltir (oral karbonhidrat temizlenmesini artırır).
- Dental plaklardan asit salınımı olmadan tükürük oluşumunu stimule eder.
- Sakkaroz alımından sonra dental plaktaki pH düşüşlerini engeller.
- Subgingival flora ve gingival eksüdasyonu modifiye eder ve gingival inflamasyonları azaltır

Xylitolün kimyasal ve biyolojik özellikleri ve bu özelliklerin ağız içi biyolojik işlemlerle ilişkisi Tablo 2 gösterilmektedir.⁴

Tablo 2: Xylitol'ün Kimyasal ve Biyolojik Özellikleri ve Bu Özelliklerin Ağız İçi Biyolojik İşlemlerle İlişkisi

1	Pentitol yapısı	Dental plak içinde asidojenik değil; plak büyümesini uyarmaz.
2	Kompleksleşme	Ca (II) ile kompleksler oluşturur, Ca(II) için taşıyıcı görevi yapar ve çürük lezyonlarının remineralizasyonuna etki eder. Ca (II) nin emilimini uyarır.
3	Protein stabilizasyonu	Proteinlerin hidrofobik etkileşimlerini artırır. Denatürasyona karşı α -heliks ve β - yapılarını stabilize eder. Tükürük için güvenli fizyokimyasal ortam yaratır.
4	<i>S. mutans</i> ile ilişki	Çoğu türünün büyümesini inhibe eder. Bakteri ultrayapısını, hücre zarını, asit üretimini ve ekstrasellüler çözünemeyen dekstran oluşumunu etkiler.
5	Plak metabolizması	Plakın karyojenitesi azalır, karbonhidrat etkileşimli metabolizma inhibe edilir, nitrojen ve protein etkileşimli metabolizma artar.
6	Sakkarozun kullanımı	Plak ve tükürükteki sakkaroz-invertaz düzeyleri düşer ve glukoz düzeylerinde azalmaya neden olarak laktik asit üretimini azaltır. Plak ekstrasellüler dekstran ve levan sentezi azalır. Çözünabilen polisakkarit miktarı artar. Plak daha az yapışkan hale gelir.
7	Baz oluşumu	Plak ve tükürükteki amonyum ve aminoasitler artar. Artan ammonia düzeyleri ile oluşan asitin kısmi olarak nötralizasyonu gerçekleşir.
8	<i>S. mutans</i> hücre zarı	Lipopolisakkaritler azalır. Bu nedenle bakterilerin dış yüzeyine ve birbirlerine yapışabilme kapasitesi azalır (koloni oluşumu azalır).
9	<i>S.mutans</i> intrasellüler metabolizması	Bazı <i>S.mutans</i> türleri intrasellüler xyluse ve/veya xylitol 5-fosfat oluşumu ile xylitolü transport eder. Ancak bu yan ürünler hücre içi bakteri metabolizmasını etkiler. C ₅ -P ortama tekrar salınır ancak enerji üretimine katılamaz.
10	Diğer oral organizmalar	Laktobasiller ve mantarlar gibi asidurik ve asidojenik bakterilerin sayısında azalmaya neden olur.

2.1.1.2. Xylitolün Sistemik Etkileri

Intravenöz beslenmede xylitolün rolü:

İnsanlarda özellikle travma sonrasında xylitolün intravenöz olarak kullanılmasının D-glukoza göre birçok avantajı vardır. Bunlar;¹⁴

- D-glukoza göre xylitol kullanımı ile daha az insülin salınımı ve hepatik lipogenez önemli ölçüde azalmıştır.
- Periferel dokulardan hayati organlara aminoasit akımı etkilenmez ve böylece hayati organlardaki protein sentezi engellenmemiş olur.
- Xylitol pentoz fosfat döngüsüne insülin etkisi olmadan girer.

Parenteral alınan xylitolün en önemli metabolik etkileri kan glukoz ve insulin değerlerinin dengelenebilmesi, glukoneogenezin azaltılması ve yağ asiti oksidasyonunun desteklenmesidir. Bu etkilerin gerçekleştirilmesindeki en önemli sebep yukarıda sayılan xylitolün beş karbonlu bir pentitol olmasından kaynaklanır.

Xylitolün parenteral kullanımı sonrası elde edilen etkiler ve metabolik düzenlenmeler aşağıdaki gibi sıralanabilir.^{3, 14, 32}

- Şok hastalarında metabolik enerji kaynağı olarak kullanılır, kan glukoz ve insulin düzeylerinin kontrol edilmesini sağlar.
- Diyabetik koma sonrası resusitasyonda kullanılır.
- Kırmızı kan hücrelerinde görülen glukoz 6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliğinin tedavisinde kullanılır.
- Glukoneogenezin hızını yavaşlatır.
- Protein koruyucu etkisi vardır.
- Endojen yağ mobilizasyonunun ve oksidasyonunu destekler.
- Kalp kası adenin nükleotid düzeylerini restore eder.

- Retinol bağlayıcı protein düzeylerini artırır.
- İlaç tarafından indüklenen hemolizi engeller.
- Karaciğer ve safra yolu sorunlarını azaltır.
- Steroid terapisi sonrasında adrenokortikal baskılanmayı engeller.

Xylitolün enteral etkileri

Xylitolün oral etkilerinin yanı sıra nazofarenks ve üst solunum yolunda da bakterilerin çoğalmasını ve virulansını azalttığı saptanmıştır. Xylitol, *Streptococcus pneumonia* (*S.pneumonia*)'nın çoğalma ve yapışma özelliklerini inhibe ederken, *Haemophilus influenzae*'nin yüzeylere yapışabilme özelliğini inhibe eder.^{33, 34} Tapiainen ve arkadaşlarının³⁵ yaptığı bir çalışmada *S.pneumonia* kültürlerine %5 oranında xylitol eklenmesi ile ciddi ölçüde çoğalmanın inhibe edildiği saptanırken bu etkilerin %1, %2.5 ve %5 oranında fruktoz eklenmesi ile geri döndüğü gösterilmiştir. Xylitolün bu etkilerinin bakterideki fruktoz fosfotransferaz sisteminin inhibisyonundan kaynaklandığı vurgulanmıştır. Sorbitolun %1, %2,5 ve %5 oranında ortama eklenmesinin ise bakteri çoğalmasını inhibe etmediği gösterilmiştir. İki randomize, çift kör çalışmanın sonucuna göre, kreşlerde düzenli olarak xylitol içeren ürünleri kullanılması sonucunda akut otitis media gelişimi % 50 oranında azalmıştır. Çocuklar xylitol içeren şurup, tablet ve sakızları ortalama 8,4 ile 10 gram arasında 3 ay süre ile kullanmışlar ve en sık yararlanma ise şurup ve sakız kullanan grupta elde edilmiştir.^{36, 37} 2002'de yapılan diğer bir çalışmada ise, akut solunum yolu enfeksiyonları sırasında xylitol içeren ürünler kullanan kreş çocuklarında ise akut otitis media gelişiminde azalma saptanmamıştır.³⁸

Enteral olarak kullanılan xylitolün üst solunum yolundaki olumlu etkilerinin yanı sıra sistemik olarak da etkileri mevcuttur.³⁹⁻⁴²

- Ratlarda deneysel osteoporozun gelişmesini engeller.
- Kemiğin biyomekanik özelliklerini geliştirir.
- Diyabette antiketogenik etkileri vardır.
- Bazı vitamin ve metal katyonların (Ca, Fe, Cu) emilimini hızlandırır.
- Kırmızı kan hücrelerini stabilize eder ve korur.
- Protein ve tiamin koruyucu etkileri vardır.
- Hipertonik olarak kullanıldığında midede anti –ülserojenik etkileri vardır.
- Meniere hastalığını engeller.

2.1.1.3 Xylitolün Kullanım Preparatları:

Xylitol değişik formlarda doğrudan veya değişik besin veya diş bakım maddesi katkıları olarak kullanılabilir. Bunlar arasında xylitol şuruplar, emilebilen tabletler ve şekerler, diş macunları ile ağız çalkalama suları sayılabilir. Holgerson ve arkadaşlarının⁴³ 2006'da yaptığı bir çalışmada, xylitol içeren değişik ürünlerin kullanımı sonrası tükürük ve dental plaklardaki xylitol konsantrasyonları ölçülmüştür. Tükürük xylitol konsantrasyonları değerlendirildiğinde tüm formların anlamlı olarak xylitol konsantrasyonu arttırdığı saptanmış ve formlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Xylitol konsantrasyonunun ise tükürükte 8-16 dakika arasında yüksek kaldığı bulunmuştur. Bazı çalışmalarda emilen ve çiğnenen formların tükürük salınma etkisini artırarak xylitolün biyokimyasal etkilerinden çok çiğnemenin

faydalı olduğunu ve diş çürük insidansını daha fazla azalttığı savunulmaktadır.⁴⁴

Xylitol içeren birçok ürün örneği bulunmaktadır.(Tablo 3)⁴

Tablo 3: Çürük Önlenmesinde Kullanılan Xylitol İçeren Ürünlerin Örnekleri

1	Sakız	Etkili çiğneme sağlar ve sınırlı bir mekanik temizliğe katkıda bulunur. Eş zamanlı olarak florid ve diğer yardımcıların kullanımı etkiyi artırır.
2	Pastil, Tablet, Draje	Tükürük salınımını uyarır. Okluzal problemleri olan hastalar için uygundur. Tamamen çözünebilir. Genellikle emilebilen tabletler tercih edilir.
3	Diş macunu	Eş zamanlı mekanik temizlik sağlar. Florid, deterjanlar, inorganik ve organik kalsiyum ve fosfat tuzları ve ilaçlar gibi ek maddelerin etkileri ile birleşebilir.
4	Ağız suyu, Sprey, Jel ve yapay Tükürük	Normal olarak, kalorik olmayan kullanım içindir ve kısa tedavi zamanı vardır. Diğer etkin maddeler ile birleşen etki gösterir. Xerostomik hastalarda tükürük deriveleri kullanılabilir.
5	Emzik	Birçok çalışmadan sonra bebeklerde xylitolün yavaş salınımlı mekanizmalar ile kullanımı ortaya konmuştur. Kolonizasyonun önlenmesi ile birlikte orta kulak enfeksiyonlarının önlenmesi ve daha az antibiyotik kullanılmasına neden olur.

2.1.1.4. Xylitol İle İlgili Klinik Çalışmalar

Xylitolün diyetle değişik formlarındaki kullanımı ile diş çürüklerinin insidansında azalma olup olmadığı araştıran ilk çalışmalar 1970'lerin başında başlanan Turku şeker çalışmalarıdır. İlk çalışmalar; biri beslenme ve diğeri sakız çalışması olarak iki çalışmadan oluşmuştur. Beslenme çalışmasında diyetleki sakkaroz, fruktoz ve xylitol ile değiştirilmiştir. 115 sağlıklı birey sakkaroz, fruktoz ve xylitol olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Kullanılan xylitolün günlük dozu 50-67 gr'dı. Bu çalışmada xylitol grubunda çürük insidansında %85 azalma olduğu saptanmıştır. Sakız çalışmasında ise 100 diş hekimi öğrencisi sakkaroz ve xylitol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmış ve çürük insidansında 6,7 gr xylitol kullanımı ile % 82 azalma saptanmıştır.^{45, 46}

Bunun ardından uzun yıllar boyunca birçok değişik ülkede xylitol ile ilgili çalışmalar yapılmış ve değişik dozlarda xylitol kullanımı sonrası değişik oranlarda çürük insidansında azalma saptanmıştır.

Bu çalışmaların özeti Tablo 4'de verilmiştir.^{47 -67}

Tablo 4: Xylitol ile ilgili insan çürük insidansı üzerine yapılan çalışmaların özetleri.

Çalışmanın yapıldığı ülke	Xylitol içeren ürün	Çalışma süresi (yıl)	Doz (g/gün)	Çürük insidansında azalma ve yorumlar
Finlandiya 1975	Tüm diyet	2	67	Sukroz diyeti ile karşılaştırıldığında >%85
Finlandiya 1976	Sakız	1	6,7	Şekerli sakıza göre >%82
Sovyetler Birliği 1981	Şeker	2	30	Sukroz içeren şekerlere göre % 73
Fransız Polonezyası 1988	Sakız	3	Yaklaşık 20	Normal diyete göre %58- 62 arası
Macaristan 1985	Sakız, Şeker ve diş macunu	2-3	14-20	Flor ile karşılaştırıldığında %37-45
Kanada 1990	Sakız	1-2	1-3,9	% 52
Finlandiya 1988	Sakız	2	7-10	% 30-57
Finlandiya 1988	Sakız	3	7-10	Yüksek çürük riski olan popülasyonda % 59-84
Kosta Rika 1995	Diş macunu+ NaF	3	Günde 2 kez	Diş macunun içinde %10 xylitol var. % 12,3 azalma
Kosta Rika 2002	Diş macunu+ NaFPO ₃	3	Günde 2 kez	Diş macunun içinde %10 xylitol var. % 10 azalma
Belize 1995	Sakız	3,3	<10,7	Kalıcı diş. % 73
Belize 1996	Sakız	2	<10,7	Süt diş % 63
ABD 1996	Sakız ve pastil	1,8	8,5	Yaşlı insanlardaki supragingival kök yüzey enfeksiyonlarında % 80
Estonya 2000	Sakız ve sert emilebilen şeker	2-3	5	Sadece okul günlerinde verilmiş ve şekerlerde sakızlar kadar etkili %50-60
Litvanya 2002	Sakız	3	2,95	% 21-36
Litvanya 2001	Sakız	3	2,9	9-14 yaş okul çocuklarında Sorbitol/carbamid, sorbitol, xylitol, kontrol sakızı. DMFS xylitol grubunda 8,1 sorbitol grubunda 9,0 kontrol grubunda 12,4
Güney Kore 2005	Sakız	6 ay	4,5-5	Sorbitole göre xylitol sakız grubunda approximal plaktaki <i>S.mutans</i> sayısında ciddi azalma
İsveç 2006	Tablet	1,5	0,5-1	Düşük doz xylitol <i>S.mutans</i> düzeyleri ve çürük insidansında azalmaya neden olmamış
Finlandiya 2007	Birçok xylitol içeren değişik ürün	3,4	436 mg	Fluorid ve xylitol içeren ürünlerin beraber kullanılması ile çürük insidansında ciddi azalma
İsveç 2007	Sakız	4 hafta	6,18	Plak miktarı ve <i>S.mutans</i> düzeylerinde belirgin azalma
ABD 2009	Şurup	1	8	8 gr şurup kullanımı ile erken çocukluk çürüklerini engellemede başarılı

Bebeklerde sıklıkla *S.mutans* transmisyonu annelerinde oral geçiş ile olur. Bu nedenle son yıllarda bebeklerin kolonizasyonunun önlenmesi veya geciktirilmesi için annelerinde *S.mutans* kolonizasyonlarının azaltılması amaçlanmıştır. Xylitolün *S.mutans* düzeylerini azalttığıının saptanması ile birlikte annelerin kullanacağı xylitol ürünlerinin karyojenik bakterilerin anneden geçişini engelleyip engellemediği araştırılmaya başlanmıştır.⁴⁷

Finlandiya'da 195 anne-bebek ile gerçekleştirilen bir çalışmada xylitol sakız kullanan annelerin bebeklerinde sadece florid ve klorheksidin gargara kullanan annelerin bebeklerine göre daha az *S.mutans* kolonizasyonu olduğu gösterilmiştir. 5 yaşına kadar takip edilen çocuklarda çürük oranları xylitol kullanan annelerin çocuklarında diğer gruba göre % 70 daha azdır.⁴⁸ İsveç'te 169 anne - çocuk çiftinde yapılan benzer bir çalışmada ise 2 yıl sonunda xylitol içeren sakız kullanan annelerin çocuklarında önemli ölçüde daha az *S.mutans* düzeyleri olduğu saptanmıştır.⁴⁹ 2001 yılında yapılan diğer bir çalışmada ise doğumdan sonra saptanan düşük *S.mutans* seviyelerinin 6 yaşa kadar anlamlı şekilde devam ettiği bildirilmiştir.⁵⁰ 2006 yılında yapılan diğer bir çalışmada ilk diş sürmesi zamanında anneleri sadece xylitol içeren sakız tüketen bebeklerde, anneleri flor, sorbitol ve daha düşük miktarlarda xylitol içeren sakız tüketen bebeklere göre daha az çürük geliştiği bildirilmiştir.⁵¹

Pediyatrik yaş grubundaki ilk alışmalar Macaristan'da Scheinin ve arkadaşları⁵² tarafından 1985'de gerçekleştirilmiştir. 6-11 yaş arasında 689 çocukta 14-20 gr xylitol içeren sert şekerlerle yapılan bu çalışmada 3 yılın sonunda xylitol grubunda DMFS artışı 4,2 iken, florid grubunda 6,6 ve sadece restoratif tedavi alan grupta 8,6 olarak saptanmıştır.⁵³ Aynı yazar tarafından 1985 yılında gerçekleştirilen diğer bir çalışmada 6-12 yaş arasında 976 çocuk üzerinde 2 yıl 14-20 gr xylitol sakız kullanımının florid ve restoratif tedavi grubuna karşı değerlendirilmiştir. 2 yıl sonunda çalışma dışında kalan çocuk oranı % 19,9 olarak bulunmuştur. Bu sürenin sonunda xylitol grubunda

DMFS skoru artışı 3,8 iken florid grubunda 5,5, restoratif tedavi grubunda ise 7,5 olarak saptanmıştır.

Isokangas ve arkadaşları⁵⁴ 1988 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada xylitol sakız kullanımının 11-15 yaş arasındaki çocuklarda DMFS'ye olan etkilerini incelemişlerdir. Günde 3 parça xylitol sakız kullanımı (10 gr) ile DMFS skorlarında %58 oranında azalma saptamışlardır. Bu azalma günde 2 sakız kullanan grupta % 33 iken bir sakız kullanan grupta azalma saptanmamıştır.

Kandelman ve arkadaşları⁵⁵ 1990 yılında yaptıkları çalışmada yüksek çürük riskine sahip 274 8-9 yaş grubu çocukta % 15 ve % 65 oranında xylitol içeren sakız kullanımının etkisini değerlendirmişlerdir. % 15 xylitol(0,3 gr/ parça) +% 50 sorbitol (0,8 gr/ parça) içeren sakızla toplam doz yaklaşık 1 gr iken % 65 xylitol içeren grupta (1,1 gr/parça) toplam doz 3,3 gr / gün olarak kullanılmıştır. İki yılın sonunda xylitol içeren iki grupta DMFS artışı 2,24 iken sakız kullanmayan kontrol grubunda bu artış 6,06 olarak saptanmış. Bu iki sakız dozu arasında DMFS skorları açısından fark saptanmamış.

Costa Rica'da 8-10 yaş arasında 2630 çocuk üzerinde 3 yılda yapılan çift kör çalışma da Sintes ve arkadaşları⁵⁶ 1995 yılında %0,231 NaF/ Silika/ % 10 xylitol içeren diş macununu %0,243 NaF/ silika içeren diş macunu ile karşılaştırmışlardır. 3 yılın sonunda xylitolü diş macunu kullanan grupta DFS skorunda % 12,3 , DFS-BL skorunda %10,5 oranında azalma saptamışlardır.

1995 yılında Makinen ve arkadaşları⁵⁷ xylitol sakızın çürük oranları üzerine olan etkilerini değerlendirmişlerdir. Ortalama yaşı 10,2 yıl olan 1277 çocuk 40 ay boyunca değerlendirilmiştir. Hastalar kontrol grubu, dört xylitol grubu (4,3 gr, 5,4 gr, 8,5 gr ve 9,0 gr), bir sorbitol grubu (9,0 gr), iki xylitol-sorbitol grubu(2,0/6,0 gr ve 5,9/3,8 gr), bir sakkaroz grubu (9,0 gr) ve sakız çiğnemeyen kontrol grubu olarak gruplara ayrılmıştır. Sakkaroz grubunda kontrol grubuna göre 1,2 kat artmış çürük riski saptanmışken, sorbitol sakız kullanımı ile çürük riski oranı 0,74 kat azaltmıştır. Xylitol içeren sakız kullanan

grupta çürük riskinde azalma saptanırken en önemli azalma 9,0 gr/gün xylitol kullanan grupta (0,27) bulunmuştur. 40 ayın sonunda çalışmadan ayrılma oranı % 32 olarak bulunmuştur.

Makinen ve arkadaşları⁵⁸ 1996 yılında yaptıkları çalışmalarında 6 yaşında okul öncesi 510 çocukta iki xylitol sakız grubu (5,4 gr/gün ve 9,0 gr/gün) ile iki sorbitol grubu, iki sorbitol/xylitol grubu ve bir kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Poliöl sakız kullanan tüm gruplarda çürük ortaya çıkma hızı kontrol grubuna göre düşük bulunmuşken en yüksek çürük riski azalması xylitol sakız kullanan grupta bulunmuştur.

2000 yılında Alanen ve arkadaşları⁵⁹ 10 yaşında 740 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada 5 gr/ gün xylitol şeker kullanımı ile 3 yılın sonunda çürük insidansında % 35-60 oranında azalma sağlandığı gösterilmiştir.

Machiulskiene ve arkadaşları⁶⁰ 2001 yılında 9-14 yaş arası 602 çocukta yaptıkları çalışmada sorbitol/karbamide sakız (2,95 gr/ 1 gr), sorbitol sakız (2,95 gr), xylitol sakız (2,95 gr), kontrol sakız ve sakızsız kontrol grubunu değerlendirmişlerdir. Üç yılın sonunda DMFS artışı sorbitol/karbamid grubunda 11,8, sorbitol grubunda 9,0, xylitol grubunda 8,1, kontrol grubunda 8,3 iken sakızsız kontrol grubunda 12,4 olarak bulunmuştur. Çalışma sonunda sakızlı kontrol grubu, sorbitol sakız grubu ve xylitol grubu arasında çürük insidansını azaltma açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Sakızsız kontrol grubuna oranla çürük riskinin azalması ise şeker içermeyen sakızdan çok çiğneme ile oluşan tükürük özelliklerinde değişime başlanmıştır.

Sintes ve arkadaşları⁶¹ 2002 yılında 7-12 yaş arasında 2539 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada dikalsiyum fosfat dihidrat bazı içinde % 0,836 sodyum monofluorofosfat (1100 ppm) ve % 10 xylitol içeren diş macununun çürük riskinde artış üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. 30 ay sonunda xylitol içeren diş macunu kullanan grupta DFS artışı 1,30 iken xylitol içermeyen diş macunu kullanan grupta DFS artışı 1,51 olarak bulunmuştur. DFT için artış

oranı xylitol grubunda 0,69 iken kontrol grubunda 0,81 olarak bulunmuştur. Sonuçta 30 ay sonunda xylitol içeren diş macunu kullanılması ile çürük gelişiminin önlendiği saptanmıştır ($p<0,05$)

2002 yılında yapılan diğer bir çalışmada Autio⁶² okul öncesi yaş grubundaki (4-6 yaş arası) 61 çocukta günde 3 kez % 100 xylitol içeren sakız kullanımı sonrasında üçüncü haftada *S. mutans* düzeylerinde kontrol grubuna göre belirgin azalma saptanmıştır.

Twetman ve Blinks'in⁶³ 2003 yılında yaptığı çalışmada aktif çürüğü olan okul öncesi çocuklarda 14 gün xylitol kullanımı ile supragingival plak laktik asit konsantrasyonu değerlendirilmiştir. 2-4 yaş arası 10 sağlıklı çocukta 14 gün boyunca % 65 xylitol içeren 6 parça sakız (5 gr/ gün) çiğnenmesi sonrası plaktaki laktik asit konsantrasyonları % 22 oranında azaldığı görülmüştür. Hem xylitol sakız hem de kontrol grubunda *S.mutans* sayılarında anlamlı azalma saptanmamıştır.

Makinen ve arkadaşları⁶⁴ 2005 yılında yaptıkları çalışmada anaokulu döneminde 5 yaşındaki 123 çocukta xylitol (4,5 gr) ve sorbitol (5,0 gr) sakız kullanımı karşılaştırılmıştır. Altı ay sonunda xylitol kullanan grupta interproksimal dental plakta *S. mutans* sayılarında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) azalma sağlanmış.

Holgerson ve arkadaşları⁶⁵ 2005 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada 10-15 yaş arası 11 sağlıklı çocukta 2 hafta süresince 4 gr/ gün xylitol kullanımından günde tek doz sonra parafin, düşük doz xylitol (2 gr/ gün) ve yüksek doz xylitol (6 gr/gün) sakız kullanmışlardır. Sonuçlar in situ plak-pH ölçümü ile değerlendirilmiştir. Dört hafta sonrasında % 10 sukroz uygulanması sonrasında elde edilen interdental plak pH düşüşü tüm gruplarda azalmışken yüksek xylitol grubunda bu düşüş daha az olarak saptanmıştır. habitual xylitol tüketimi olan çocuklarda günde tek doz xylitol kullanılmasının kısa dönemde *S.mutans* düzeylerinde azalma olmadığı ve tek doz uygulamanın normal sakız çiğnemesinden farkı olmadığı gösterilmiştir.

2006 yılında Oscarson ve arkadaşları⁶⁶ okul öncesi çocuklarda düşük doz xylitol tablet kullanımının *S.mutans* kolonizasyonu üzerine olan etkilerini değerlendirmişlerdir. İki yaşında 132 çocuk üzerinde yapılan çalışmada 2 yıl sonunda çalışmadan ayrılma yüzdesi % 10,6 olarak saptanmıştır. İlk altı ay 0,48 mg xylitol içeren tek tablet gece yatmadan önce kullanılırken 6 aydan sonra sabah- akşam iki tablet (1 gr/ gün) kullanılmıştır. 6 ay, 1 yıl, 1,5 yıl ve 2. yıldaki *S.mutans* düzeyleri ölçülmüştür. 2,5-3 ve 3,5 yaşlarında *S.mutans* düzeyleri kontrol grubunda xylitol tablet grubuna göre belirgin yüksek saptanırken iki yılın sonunda dmfs skorlarındaki artış xylitol tablet grubunda anlamlı düşük bulunmuştur.

Honkala ve arkadaşları⁶⁷ 2006 yılında 10-27 yaş arasında 176 özürlü çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada günde 3 kez xylitol (% 49 xylitol) içeren şeker kullanımı ile DS ve DMF-S skorlarının 18 ay sonraki değişimi incelenmiştir. Xylitol şeker kullanan grupta DS skoru 3,4'ten 1,9' a, DMFS skorları ise 8,2'den 7,1 ' e düşmüştür. Xylitol içeren şeker kullanımı ile çürük riskinde azalma ile birlikte remineralizasyon da belirgin olarak arttığı saptanmıştır.

Holgerson ve arkadaşları⁶⁸ 2007 yılında yaptıkları çalışmada okul çocuklarında xylitol sakız kullanımı sonrasında dental plak oluşumunu ve tükürük *S.mutans* düzeylerini incelemiştir. 7-12 yaş grubu 149 çocuk 4 hafta boyunca günde 3 kez xylitol (3x1,03 gr xylitol) veya sorbitol (3x0,69 gr) +mallitol (3x0,05 gr) içeren sakızları kullanmıştır. Dört hafta sonunda her iki grupta da gözle görülen plak oluşumu ve tükürükteki sukroz ile uyarılan laktik asit oluşumu anlamlı olarak azalmıştır. *S.mutans* düzeyleri değerlendirildiğinde dördüncü haftada xylitol sakız kullanan grupta belirgin azalma saptanırken kontrol grubunda bakteri sayılarında azalma bulunmamıştır.

Stecksen-Blicks ve arkadaşları⁶⁹ tarafından 2008 yılında yayınlanan çalışmada xylitol ve xylitol/fluorid içeren tabletlerin yüksek çürük riskli

adolesanlarda etkinliğini değerlendirmiştir. 10-12 yaş arasında 160 çocuk günde 3 kez iki tablet kullanmıştır. Toplam xylitol dozu 2,5 gr, fluorid dozu ise 1,5 mg olarak kullanılmıştır. 2 yıl sonunda tedaviye devam etmeme oranı xylitol grubunda %28 iken xylitol/fluorid grubunda %41 olarak bulunmuştur. İki yılın sonunda DMFS ve DSe değişimleri xylitol, xylitol/fluorid ve kontrol grubunda anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Bu çalışmanın sonunda yüksek çürük riskine sahip genç adolesanlarda aproksimal çürüklerin önlenmesinde bu dozlardaki xylitol veya xylitol/ fluorid tabletlerin etkili olmadığı saptanmıştır.

Makinen ve arkadaşlarının⁷⁰ 2008 yılında yaptıkları çalışmada 24 ay boyunca 750 8-9 yaş arası çocuk xylitol sakız (6,6 gr/ gün), xylitol/sorbitol sakız (5,4 gr/ gün) ve sakızsız gruba ayrılmışlardır. Tedavi bitiminden 15 ay sonra 39. ayda tükürük ve plaktaki *S.mutans* ve laktobasil düzeyleri ölçölmüştür. Hem 24 hem de 39 ay sonrasında ölçölen tükürük ve plak *S.mutans* düzeyleri ile tükürük laktobasil düzeyleri iki xylitol grubunda da belirgin olarak azalmış bulunmuştur. Sadece xylitol grubundaki düşüş xylitol/sorbitol grubundaki düşüşten daha anlamlıdır. Bu düşüşün xylitol kullanımının kesilmesinden 15 ay sonrasında bile devam ettiği gösterilmiştir.

Milgrom ve arkadaşları⁷¹ 2009 yılında yaptıkları çalışmada ortalama yaşı 15 ay (9-15 ay) olan 94 bebekte topikal pediatrik oral şurubun çürük insidansını azaltıcı etkisi test edilmiştir. Bebekler üç gruba randomize olarak ayrılmıştır. Günde iki kez 4,0 gr/doz xylitol, günde 3 kez 2,67 gr/ doz xylitol (günde toplam 8 gr) ve kontrol grubu günde 1 kez 2,67 gr/doz xylitol ve iki sorbitol dozu olarak gruplanmıştır. Ortalama takip süresi olan 10,5 ay sonrasında kontrol grubu bebeklerde % 52 çürük insidansı varken, günde 3 kez xylitol kullanan grupta % 40,6 iken günde 2 kez xylitol kullanan grupta % 24,2 olarak bulunmuş. Kontrol grubuna göre her iki dozda da belirgin çürük insidansı azalması saptanırken xylitol tedavisi alan iki grup arasında fark saptanmamıştır. Topikal olarak toplam 8 gr kullanılan xylitolün (günde 2 doz

veya 3 doz) çocukluk çağı çürüklerinin önlenmesinde etkin olduğu gösterilmiştir.

2010 yılında İspanya'da yapılan bir çalışmada Ribelles ve arkadaşları⁷² 6-12 yaş arası çocuklarda 5 gr xylitol sakız kullanımının tükürük pH'ı, tamponlama kapasitesi ve *S.mutans* seviyelerinde anlamlı iyileşme sağladığı gösterilmiştir.

Seki ve arkadaşlarının⁷³ 2011 'de yaptığı çalışmada 3-4 yaşında çocuklarda xylitol sakız kullanımı ile *S.mutans* düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Başlangıç zamanı *S.mutans* seviyeleri ölçülen çocuklar 6,9,12. ayda tekrar değerlendirilmiştir. 3 ay (6 ve 9. aylar arası) 6 gr /gün xylitol sakız kullanan grupta *S.mutans* düzeylerinde belirgin azalma saptanmıştır. Xylitol kullanan çocukların % 10'undan fazlasında ishal saptanmış ve bu komplikasyon oranının literatürden fazla olduğu belirtilmiştir.

2.2. Çocuklarda Çürük Riskinin Değerlendirilmesi

Diş çürüğü, etiyolojisinde konak faktörlerinin, diyet ve mikrobiyolojik faktörler gibi birden çok faktörün bulunduğu bir hastalıktır. Diş çürüğünün bu çok faktörlü özelliğinden dolayı, bireylerin ilerdeki yeni çürük lezyonu gelişimi riskinin değerlendirilmesinde tek bir etiyolojik faktörün baz alınması oldukça zordur.⁷⁴ Literatür değerlendirildiğinde, bireylerde gelecekte meydana gelecek yeni diş çürüklerinin önceden tahmin edilebilmesi için birçok test yöntemi geliştirilmektedir ve bu testler çürük risk tahmin modellerinde kullanılmaktadır.⁷⁵

Çürük riski tanımlaması yapılırken çürük aktivitesi, çürüğe yatkınlık ve çürük risk profili gibi ayırt edici kavramların bilinmesi gerekir. Çürük aktivitesi çürük lezyonunun ilerleme hızının ölçümüdür veya belirli bir sürede oluşan veya ilerleyen çürük lezyonlarının toplamıdır. Çürüğe yatkınlık, söz konusu olan dişin çürük oluşturan çevreye yatkınlığı veya direnci olarak tanımlanır. Çürük için risk profili, hastalığın prevalansı, insidansı, tedavi ihtiyacı gibi semptomların, etiyolojik faktörlerinin, risk faktörlerinin ve koruyucu faktörlerinin kombine edilerek el veya bilgisayar yardımı ile grafikleştirilmesi sonucu ortaya çıkar.⁷⁶ Çürük riskinin önceden değerlendirilmesi tüm etiyolojik faktörler aynı kaldığında bireyde yeni çürük oluşumu veya var olan çürüğün ilerlemesi riski olarak tanımlanır. Çürük riskinin önceden değerlendirilmesi bireysel profil ile birlikte risk faktörleri ve risk belirteçlerine dayanarak gerçekleştirilir.

Çürük riskinin belirlenmesinin amaçları aşağıda sıralanmıştır:⁷⁷

1. Güvenli olarak daha uzun kontrol randevularının verilebilmesi için düşük risk grubunda bulunan hastaların belirlenmesi,
2. Çürükten aktif hale gelmeden önce çürük riski yüksek olan hastaların belirlenmesi,
3. Çürükten aktif hastalarda çürüğün durumundaki değişikliklerin takip edilmesi.

Çürük riski değerlendirilmesi, çürük insidansının belirli bir zaman periyodunda olasılığı olarak tanımlanır.⁷⁸ Aynı zamanda bu zaman periyodu içinde bilinen bir lezyonun boyutu veya aktivitesindeki artış ihtimalinin değerlendirilmesini de kapsar.

2.2.1. Çürük Riskinin Önceden Değerlendirilmesinde Kullanılan Risk Faktörleri

Twetman ve Garcia-Godoy'a⁷⁹ göre çürük riskinin önceden değerlendirilmesinde kullanılan risk faktörleri üç grupta değerlendirilmektedir.

Vaka hikâyesi: Hastanın beslenme özellikleri (şeker ve karbonhidrat tüketimi), meyve suları ve asitli içecek kullanımı, florid alımı, kötü sosyoekonomik durumu, göçmenlik özellikleri, oral hijyen (fırçalama, klorheksidin kullanımı) alışkanlıkları gibi özellikleri ve diş gelişimini bozan kronik sistemik hastalıklar ile periodontal cihaz kullanımını kapsar.

Klinik muayene: Mevcut çürük durumu, başlangıç lezyonları, dişlerin pit ve fissür anatomileri ve dekalsifikasyonu, ağız hijyeni ve gingivitistir.

Tükürük testleri: Bunlar arasında tükürük akış hızı, tamponlama kapasitesi, bakteriyolojik fermentasyon testleri ve mikrobiyolojik inceleme özellikleridir.

- a. Mevcut çürük durumu: Birçok epidemiyolojik ve klinik çalışmada kavitasyon oluşmuş ve oluşmamış çürük varlığı ile gelecekte yeni çürük oluşumu riski arasında güçlü pozitif ilişki saptanmıştır.
- b. Fluorid alımı ve klorheksidin kullanımı: Fluoridin diş yüzeyindeki lokal etkisinin çürük riskinin azalttığı bilinen bir gerçektir. Klorheksidin kullanımı ise ağız içi hijyeni güçlendirerek ilerdeki çürük riski gelişimini azaltmaktadır.
- c. Ağız hijyen alışkanlıkları ve plak: Dişler üzerindeki bakteriyel plaklar çürük riskinin yüksek olduğunu göstermektedir.

2.2.2.Tükürük Testleri: Tükürüğün özellikle akış hızı, tamponlama kapasitesi ve pH gibi özellikleri ile diş çürüğünden korunulmasını sağlar. Tükürüğün sekresyonundaki azalma, plaktaki mikroorganizmaların ve besin artıklarının eliminasyonun azalmasına, asitlerin nötralize edilmesinin ve temizlenmesinin azalmasına ve minör demineralizasyonların tamir edilme mekanizmasının etkinliğinin azalmasına yol açar.⁸⁰ Bu nedenle çürük aktivitesinin tespit edilmesinde en sık kullanılan tükürük testleri, tükürüğün akış hızı ve tamponlama kapasitesi ve pH'ın ölçülmesidir.⁸¹

2.2.2.1. Tükürük Akış Hızı

Tükürük akış hızının azalması ile çürük riski arasında güçlü bir ilişki vardır.⁸⁰ Bu nedenle, uyarılmış ve uyarılmamış tükürük akış hızlarının ölçülmesi çürük riskinin belirlenmesi için önemlidir.

Uyarılmış Tükürük Akış Hızı: Hastadan ağızdaki tüm yutkunması istenir ve sonra bir parça parafin mum 5 dakika çiğnetilip, bu süre zarfında salgılanan tükürük tek kullanımlık bir bardağa tükürtülür. Salgılanan tükürüğün hacmi tek kullanımlık bir enjektör yardımı ile ml/dk cinsinde tespit edilir.⁸⁰

Uyarılmamış Tükürük Akış Hızı: Hasta 10 dakika boyunca çiğneme veya yutkunma yapmadan, salgıladığı tükürüğü tek kullanımlık bardağa aktarır.⁸⁰

Yetişkinlerde uyarılmış tükürük akış hızı normalde 1-2 ml/dk iken, uyarılmamış tükürük akış hızı 0.3-0.5 ml/dk'dır. Yetişkinlerde düşük uyarılmış tükürük hızı <0.7 ml/min, ciddi ağız kuruluğu ise <0.1 ml/min'dir.

Tükürük akış hızını azaltan ve ağız kuruluğuna neden olan faktörler; tükürük bezlerine yakın bölgelere verilen radyoterapi, sjögren sendromu, Tip I diabetes mellitus, romatoid artrit, menapoz , anoreksia nervroza, malnutrisyona bağlı dehidratasyon, antidepresif, antipsikotik, antihipertansif ve diüretik ilaç kullanımıdır.

2.2.2.2. Tükürüğün Tamponlama Kapasitesi ve pH

Dinlenme halinde, tükürüğün pH'ı normalde 6.7 – 7.4 arasında değişmektedir. Tamponlama kapasitesi en basit şekilde tükürüğün nötralize edebildiği asit miktarı olarak tanımlanabilir. Parotidten salgılanan tükürükten

gelen bikarbonatın meydana getirdiği tampon sistemi, tükürüğün tamponlama sisteminin en önemli kısmıdır.⁸² Tükürükte bulunan fosfatın da tamponlama mekanizmasında önemli role sahiptir.

Günümüzde, tükürüğün tamponlama kapasitesinin ölçülmesi için geliştirilen, kullanımı daha basit olan kitler GC Saliva Check⁸¹ (*Varma, 2008*), CRT Buffer⁸² ve Dentbuff strip⁸³ kitleridir. Bu kitler bir asit baz endikatörü yardımıyla, hastadan alınan birim hacimdeki tükürüğün (genelde 1 damla) bir kağıt stripe emdirilmiş asiti ne kadar nötralize ettiğini, kolorimetrik olarak, kitin içindeki renk skalasından faydalanılarak göstermektedir. Her üç kitin uygulamasında hastadan 5 dakika boyunca uyarılmış tükürük örneği toplanır ve bir damla tükürük, tamponlayıcı strip üstüne damlatılır, 5 dakika sonra meydana gelen renk değişimi skala yardımı ile kıyaslanır.⁸¹

2.2.2.3.Tükürükteki mikroorganizma tespit yöntemleri

Miller'dan başlayan, diş çürüğüne spesifik bakteri gruplarının neden olduğu hipotezlerini temel alan diş çürüğü aktivite testlerinde, tükürük veya plak örneklerindeki bakterilerin, inkübe edildikleri ortamda meydana getirdikleri kolonilerin tahmini sayımı yapılmaktadır.⁸⁴⁻⁸⁷ Yukarıda anlatılan testler ise, spesifik bir bakteri grubundan bağımsız olarak, karbonhidratın fermentasyonu sonrası plaktan veya tükürükten alınan örneğin kültür ortamında asitin meydana gelme hızı, toplam titre edilebilir asit miktarı, pH ölçümü ve kolorimetrik metotlar ile tespit edilmesine dayanır.

İlk başlarda Gold'un (Mitis-Salivarius Bacitracin) MSB agarı ile standart kültür teknikleri ile uygulanan ve mikrometot, spatül metodu gibi bazı uzak modifikasyonlar geçiren laboratuvar testlerinin, 1980'lerden sonra giderek kullanımı daha kolay olan, MSB içeren dip-slide şeklindeki ticari kitler halinde

piyasaya sunulduğu görülmektedir. Bu ticari test kitleri *S.mutans* için, Dentocult, CRT ve Carisreen, LB için ise Bactotest, Dentocult LB'dir.⁸⁸ Bu testlerin sonuçları, kit içinde bulunan skalalar ile karşılaştırılmakta ve skaladaki skora göre hastanın tahmini bakteri sayımı yapılmaktadır.

Tükürükte laktobasil tayini

Synder Testi: 1940 yılında Synder tarafından, tükürükteki laktobasillerin tahmini sayısını tespit eden, zamanımızda bile halen sık kullanılan basit bir kolorimetrik test geliştirilmiştir.⁸⁹ Bu test aslında, tükürüğün glikoz içeren bir agardaki asit potansiyelini ölçmektedir. Ancak Synder, test sonucunun, örnekteki laktobasil sayısı ile uyumlu olduğunu belirtmektedir.⁹⁰ Bu testte, 0.2 ml tükürük, pH değeri 5.0'e ayarlanmış olan glikoz veya laktoz içeren sıvı agar ortamına eklenir. Ortamda bulunan brom-kresol-yeşil asit-baz endikatörünün rengi, inkübasyon sırasında ortamın pH'ında meydana gelen değişikliğe göre değişir. Eğer 48 saat sonra pH 4'e düşerse oluşacak sarı renk değişimi 1 ml tükürükte, 10^3 'ten fazla laktobasil barındırdığını gösterir. Bu da, bireyin yüksek çürük risk grubunda olduğunu belirtmektedir.

Geliştirilmiş Synder Testi: 1970 yılında Alban, Synder'in testini modifiye etmiş ve farklı bir kolorimetrik test geliştirmiştir. Alban, bu testin Synder'in testinden farkını şu şekilde özetlemiştir; (I) Synder'in testinin tersine Alban, Synder'in test agarını eritme ve soğutma uygulamadan kullanarak, sıcak veya soğuk ortamdaki olası bakteri eliminasyonunun önüne geçmek istemiştir, (II) Alban hastadan uyarılmış tükürük yerine, hastanın salyasını kullanmıştır, (III) bu testte örnek, test agarı ile karıştırılmamaktadır, agarın üzerine bir tabaka halinde konulmakta ve mavi-yeşilden, sarıya doğru gerçekleşen renk değişimi yanında, bu renk değişikliğinin derinliği de günlük olarak kayıt edilmektedir.⁹⁰

Test tüpündeki değişimler 4 gün boyunca günlük olarak takip edilir. Günlük kontrollerde, renk değişimi gözlenmediğinde (-) olarak, sadece tübün üst tarafı sarıya döndüyse (+) olarak, tübün yarısına kadar sarıya döndüyse (++) , tübün 3/4'ü sarı olduysa (+++) ve tübün tamamı sarı olduysa (++++) olarak kayıt edilir.⁹⁰

Final skor, 4 günlük gözlemlerin birleştirilmesi ile elde edilir. Alban bu metot ile bu şekilde asitin üretim hızı ve hacminin de değerlendirilebildiğini bildirmiştir.⁹⁰

Cariostat Testi: 1974 yılında Shimono ve Sobue tarafından geliştirilen kolorimetrik bir çürük aktivite testidir. Testin kültür ortamında, hastadan alınan plak örneğindeki mikroorganizmalarca kültür ortamında meydana gelen pH düşüşünü devamlı olarak gösteren iki tip pH endikatörü ve sukroz bulunur. Plaktaki mikroorganizmalar sukrozu metabolize ederek, pH endikatörü ile reaksiyona giren asitleri üretirler, böylece renk değişimine neden olurlar. Test için hastanın maksiller dişlerin bukkal servikal yüzeylerinden, steril pamuk rulo ile hızlı hareketler ile 5 defa geçilerek plak örneği alınır. Alınan örnek Cariostat kültür ortamı içeren tübün içine konur ve 37 derecede 48 saat inkübasyona bırakılır. Sonra test sonuçları standart 4 renge göre skorlanır. (pH 5.8-7.2) skor 0, (pH 5.4±0.3) skor 1, (pH 4.8±0.3) skor 2 ve (pH <4.4) skor 3 olarak numaralandırılır.

Tükürükteki S.mutans tayini

Clinpro Cario L-pop (CCLP): Clinpro Cairo L-Pop, dil mikroflorasının laktik asit üretme potansiyelini ölçen bir çürük aktivite testi olarak tanımlanmaktadır. Testin uygulaması, hastanın diş fırçalamasından 2 saat sonra yapılır. CCLP çubuğu dil üzerinde 4 defa dolaştırılır, çubuktaki pamuk uca emdirilmiş

sakkarozdan, çubuğa alınan mikroorganizmalar laktik asit meydana getirirler. Laktik asit, laktat dehidrogenaz ile okside edilir. Bu enzimatik reaksiyon, 9 farklı renk aralığında değişen, mavi bir sinyal meydana getiren redoks indikatörünü de etkiler. Mavi sinyal tam olarak 2 dakika sonra okunmalıdır. 9 olası CCLP skorları 3 üç risk grubuna ayrılmıştır. Bunlar düşük (CCLP skoru 1-3), orta (CCLP skoru 4-5) ve yüksek (CCLP skorları 7-9) gruptur.⁹¹

CariScreen Test: Diğer testlerden farklı şekilde dental plağın potansiyel karyojenitesini ölçen bu testte, ölçülebilir düzeyde ışık meydana getirebilen luciferinli bakteriyel ATP'nin karıştırılması ile dental biyofilmdeki ATP seviyesi ölçülür. Bu reaksiyon sonrası çıkan ışık, bilinen patojenik bakteri standartlarına kalibre edilmiştir.

Mikrometot: 1978'de Westergren ve arkadaşları⁸⁴, klinik kullanımı daha kolay olan bir mikrobiyolojik test geliştirmek için, hastadan alınmış tükürük örneğinin, kolonilerin daha kolay sayılabilir olmasını sağlayacak olan standardize edilebilir bir miktarının (25 mikrolitre) yarı otomatik mikropipetler ile agarın üzerine, klasik metot gibi yarararak değil de, noktalar halinde aşılmasının daha mantıklı olduğunu düşünmüşlerdir. Bu yöntemi, Gold'un kültür ortamı ile *S.mutans* için, Rogosa'nın SL agarı ile de laktobasil için önermişlerdir.

Spatül Metodu: Bratthall ve arkadaşları⁹², *S.mutans*'ın laboratuvar şartlarında yapılan sayımında uygulanan ve mikrobiyolojik testlerin kullanımını zorlaştıran dilüsyon ve anaerobik koşulların sağlanması gibi zorlukları aşmak için dilüsyon yerine hastanın kullandığı spatülün kendisinin agarın üstüne bastırılarak tutulduğu, %95 N₂ %5 CO₂ koşullarının sağlanması yerine kabın içine ekspire edilmiş havanın verildiği, spatül testi olarak adlandırılan bu metodu geliştirmişlerdir.

Bratthal, metodun şu basamaklardan meydana geldiğini belirtmektedir; (I) hastadan tükürük örneği, hastanın ağızında tükürük ile ıslattığı tahta spatül ile alınır, (II) bu spatül direkt olarak selektif agarın üstüne bastırılır, (III) petri kapları ya anaerobik ortamda veya ekspire edilmiş havanın verilip sıkıca kapatılması ile 37 °C'de 48 saat inkübasyona bırakılır, (IV) kapların önceden tespit edilmiş yüzeylerindeki kolonilerin sayımı yapılır.⁹²

Cariescreen SM: Cariescreen SM, Gold'un geliştirdiği, *S.mutans*'ın tolere ettiği ama diğer viridans streptokokların edemediği seviyede basitrasın bulunan ve sakkaroz içeren, *S.mutans* için selektif bir kültür ortamı olan MSBB agar kullanan bir dip-slide testidir. Kit iki şişeden meydana gelir. İlk tüp içinde basitrasın içermeyen, her iki yüzünde modifiye edilmiş MSBB agar emdirilmiş bir dip-slide, diğer tüp ise, örnek toplama ve örneğin sulandırılması için 24 mL fosfat ile tamponlamış salin (PBS) içerir. 440 birimlik basitrasın tableti, kullanım öncesi toplama tüpü olan ikinci tüpün içine eklenir. Tablet erimesinin 5-7 dakika aldığı bildirilmiştir. Test, hastadan parafin çiğnetilerek toplanmış stimüle tükürük örneklerinin temiz bir kap içinde toplanması ile başlar. Bu tükürüğün 1 ml'lik kısmı, toplama şişesine eklenerek, diluent içinde iyice karışması için şişe 10-15 defa ters-düz çevrilir. Toplama şişesine bir adet karbondioksit ve basitrasın tableti eklendikten sonra, şişe 37 °C'de iki gün ve oda sıcaklığında bir gece inkübasyona bırakılır. Sonra, örnekler oluşan kolonilerin sayısına, 0-10.000, 10.000-50.000, 50.000-100.000, 100.000-250.000, 250.000-500.000 şeklinde, kitin skalasından faydalanılarak gruplanırlar. Jordan çalışmasında cariescreen test metodu ile klasik petri kabı yöntemi arasında, cfu sayıları bakımından kuvvetli korelasyon olduğunu bildirmiştir.⁸⁵

Dentocult SM Strip Mutans: Bu test, 1989'da Bratthal tarafından, kullanım kolaylığı ve uzun raf ömrü ihtiyaçlarını karşılamak için geliştirilmiştir. Testte,

hastadan örnek almak için teste adını veren *S.mutans*'ların retansiyonunu arttırma amacı ile üzeri pürüzlü olarak dizayn edilmiş 8X73 mm boyutlarında strip şeklindeki plastik spatüller kullanılır. Spatül ile tükürük örneği alındıktan sonra, içinde *S.mutans*'ların plastik stripe adezyonunu arttırmak için %30 oranında sukroz bulunan, 6 ml selektif kültür ortamı içeren tübün içine konur. Sonra, tüpün içi anaerobik ortamın sağlanması için, ekspire edilmiş hava ile doldurup, kapağı sıkıca kapatıldıktan sonra 37°C'de 48 saat inkübasyona bırakılır. İnkübasyondan sonra üzerinde *S.mutans* kolonilerinin belirdiği spatül hava ile kurulanır ve koloni sayımı 1-10, 11-99 ve > 100 CFU şeklinde 3 gruba ayrılır.⁹³

CRT (Ivoclar Vivadent): Hastanın tükürüğünden alınan örnekteki hem *S.mutans* hem de laktobasillerin meydana getirdiği koloniler tek bir dip-slide'ın iki farklı yüzündeki iki farklı kültür ortamı sayesinde sayılabildiği bir testtir. Test sonucunun alınması için 48 saat standardı geçerlidir. Bu test için hastadan uyarılmış tükürük örneği alınır.

Çift taraflı diğer bir dip-slide tipinde çürük aktivite testi de Cariocheck (Hain Diagnostika, Nehren, Almanya)'tir.⁹⁴

GC Saliva-Check SM: Saliva-Check bir immunokromatik testtir. Bu testte *S.mutans*'lara spesifik üç tip SWLA monoklonal antikorlar (MBA) kullanılmaktadır. Bu antikorlar, 1986 yılında geliştirilen, altın nano partiküller ile tümleşik tiptedirler. Test MAB'lar sayesinde 15 dakikada insan tükürüğündeki *S.mutans*'ın tahmini seviyesini tespit edebildiği iddia edilmektedir.⁸⁷ MAB'lar, *S.mutans*'ın testipi için ilk olarak 1998 yılında Shi ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır.⁹⁵

Bu test kitinde, hastadan alınan uyarılmış tükürük örneği, kitin içinde bulunan biri baz, diğeri asit reaktiflerin sırasıyla tükürük örneğine uygulandığı baz-asit işleminden geçirildikten sonra, test aparatının üzerine aplikatör ile uygulanır. Bunun ardından, örnek, kolloidal altın ile tümleşik olan, spesifik anti-*S.mutans* antikoru ile temasa geçer. Dedektör antikorların bağlandığı *S.mutans*'ları içeren tükürük örneği, membrandan geçerek, diğer bir anti-*S.mutans* antijeninin (yakalayıcı antikor) bulunduğu çizgiye ulaşır. Dedektör antikorunun bağlandığı *S.mutans* sayısı çoksa, kolloidal altının renginden dolayı, çizgi kırmızı belirir. Bu kırmızı çizgi ilk 15 dakika içinde belirirse, hastanın 1 ml tükürüğünde 500.000 cfu'dan fazla *S.mutans* olduğu, eğer bu süre zarfında hiç bir değişiklik olmaz ise, hastanın düşük risk potansiyeli olduğu varsayılır.

Kültür ortamı kullanan tüm çürük aktivite testlerinin bir takım sınırlamaları vardır. Walsh bu sınırlamaları şu şekilde belirtmiştir; (I) bu testler canlı, yaşabilen bakterilere gerek duyarlar, (II) sonucun alınması için belirli bir süre gereklidir, bu süre genelde 48 saattir, (III) kitin içinde bulunan, özellikle antibiyotik komponent olan basitrasın sıcaktan etkilendiği için, kit halindeki kültür-bazlı çürük aktivite testlerinin raf ömürleri sınırlıdır.

a.Diyet alışkanlıkları: Diyetin çürük üzerindeki etkileri lokaldir. Şeker tüketiminin fazla olması ve tüketim sıklığının da yüksek olması ile en etkili çürük risk faktörlerinden birini oluşturmaktadır.

b.Davranış modeli: Sağlık konusunda bilinçli olan bireylerde çürük insidansının düşük olduğu bilinmektedir.

c.Sosyodemografik faktörler

d.Yaş: Yaşla birlikte çürük prevalansı artmaktadır. Mine olgunlaşmasını tamamlamamış yeni sürmekte olan dişlerin okluzal plana ulaşp mine olgunlaşmasını tamamlayana kadar özellikle pit ve fissür yüzeylerinin çürüğe yatkın olduğu bilinmektedir.⁷⁶ Çürük riskinin önceden tahmin edilmesinde anahtar yaşlar olarak kabul edilen yaş grupları anneden çocuğa *S.mutans* geçişinin olabileceği 1-2 yaş, süt dentisyonunun tamamlandığı 3-4 yaş, birinci molar dişlerin sürdüğü 5-7 yaş ve ikinci molar dişlerin sürdüğü 11-14 yaş olarak kabul edilmektedir.^{79, 96}

e.Cinsiyet: Çocukluk ve ergen dönemde kızların DMF skorlarının erkeklerden daha yüksek olduğu bilinmektedir. Ancak genel olarak ağız hijyenleri daha iyidir ve çekilen diş sayısı erkeklerden azdır.

f.Sosyoekonomik durum: Düşük sosyoekonomik durumdaki bireylerde çürük riski daha yüksektir. Ailesel faktörler de çürük riskinin belirlenmesinde önemlidir. Aile bireyleri arasındaki diyet alışkanlıkları, ağız hijyeni alışkanlıkları ve florid alımı gibi özelliklerin benzer olması önemlidir. Dişlerin morfolojisi, pozisyonları anneden çocuğa *S.mutans* geçisi ailesel faktörler arasında sayılabilir. Göçmenlik geçmişi ve kırsal kesimde yaşamanında diş çürüğü riski üzerinde olumsuz etki eden faktörlerdendir.

g.Genel tıbbi faktörler: Diş mineralizasyonunu bozan tiroid bozuklukları, ektodermal displazi, immün sistem hastalıkları, malignansiler , fiziksel ve zihinsel engele neden olan hastalıklar ile bunların tedavilerinde bulunan ilaçları çürük riskinin arttırdığı gösterilmiştir.

h.Periodontal implant kullanımı: Yer tutucu ve bölümlü protez kullanımı da çürük oluşumu için risk faktörüdür.

i.Diş hekimi muayenesi: Çok sayıda primer/rekürren çürük olması, çok sayıda restorasyonlar, çürüğe bağlı çekim varlığı, çürüğe bağlı endodontik işlemlerin varlığı, yetersiz oral hijyen, derin pit ve fissür varlığı, ortodontik aparey veya parsiyel protezlerin varlığı gelecekte yeni çürük gelişimi için risk faktörleridir.DMFT (decay, missing, filled teeth) ve DMFS (decay, missing, filled surface) gibi muayene parametreleri sonucu elde edilen skorlar muayene sonrasında çürük açısından yüksek riskli bireyleri saptamak için kullanılır. Süt dişlenme için (maksimum 20 diş) deft (Decay, extracted, filled teeth) veya defs (Decay, extracted, filled surface) değerlendirmesi yapılır.

2.2.3. Çürük Risk Gruplarının Sınıflandırılması

Bireyler gelecekte oluşacak yeni çürük lezyonlarına göre yüksek, orta ve düşük risk gruplarına ayrılırlar.

Amerikan Diş hekimleri Birliği'nin çürük risk grubu sınıflaması ise hastaları çocukluk- adolesan ve yetişkin olarak ikiye ayırmaktadır. Çocukluk-adolesan dönemi için çürük risk grubu sınıflaması aşağıdaki şekilde yapılmaktadır.⁹⁷

1. Düşük Risk Grubu: Son bir yıl içinde çürük oluşumunun görülmemesi, pit ve fissür örtücü uygulanmış dişlerin varlığı, ağız hijyeninin iyi olması, uygun florid kullanımı ve düzenli diş kontrollerinin varlığı.
2. Orta risk grubu: Son bir yıl içinde bir adet yeni çürük oluşumunun görülmesi, derin pit ve fissürlerin varlığı, ağız hijyeninin vasat olması, yetersiz florid alımı, beyaz nokta lezyonları ve /veya interproksimal radyolusen alanların varlığı, düzensiz diş kontrolleri ve ortodontik tedavinin varlığı.
3. Yüksek risk grubu: Son bir yıl içinde iki veya daha fazla sayıda yeni çürük oluşumunun görülmesi, önceden oluşmuş düz yüzey çürüğünün varlığı, mutans streptokoklar sayısındaki artış, derin pit ve fissürlerin varlığı, ağız hijyeninin kötü olması, topikal ve sistemik florid alımının

olması, şeker alımının fazla olması, düzensiz diş kontrolleri, yetersiz tükürük akış hızı ve uygun olmayan biberon kullanımının varlığı.

Yüksek çürük risk grubunun özellikleri Tablo 5' de gösterilmiştir.

Tablo 5: Yüksek çürük risk grupları

	Hasta Hikâyesi	Klinik İnceleme	Laboratuvar İncelemesi
Yüksek Risk Grubu	Düşük sosyal seviye Düzensiz hekim kontrolü Medikal sorunlar Çürüğe bağlı restorasyon değişimi Flor alımı olmaması Kardeşlerde çürük varlığı Sık şeker tüketimi Riskli iş grubu	Çok sayıda primer /rekürren çürük Çok sayıda restorasyon Çürüğe bağlı çekimler Yetersiz oral hijyen Derin pit ve fissür varlığı Ortodontik aparey, parsiyel protez	Düşük tükürük akış hızı Uyarımsız <0,25 ml/dk Uyarımlı <0,7 ml/dk Düşük tükürük tamponlama kapasitesi Yüksek oranda S. mutans >10 ⁶ CFU/ml Yüksek laktobasil > 10 ⁵ CFU/ml Yüksek maya

2.2.4. Çürük Riskinin Belirlenmesinde Kullanılan Modeller

Çürük riskinin önceden değerlendirilmesinin yapıldığı modeller mevcut verilere göre ve uzun süreli olmak üzere iki ayrı modeli içermektedir. Mevcut verilere göre yapılan değerlendirmeler oluşmamış çürüğü öngörme açısından oldukça yararlı kabul edilirken daha güvenilir olan uzun süreli modeller belli bir zaman periyodunda oluşmuş olan verilere göre değerlendirme yapmaları nedeni ile çürük oluşumunu önlemek adına yarar sağlamamaktadır.^{98, 99}

Powell'a göre ideal çürük riski belirleme modelinde olması gereken özellikler aşağıda belirtilmiştir.⁹⁸

1. Hastanın yaşına uygun olmalıdır.
2. Diş hekiminin çalışma stiline uygun olmalıdır.
3. Popülasyondaki çürük prevalansına uygun olmalıdır.
4. Kolay temin edilebilen ve pahalı olmayan ölçümlere dayanarak elde edilen çoklu faktörleri içermeli ve birleştirebilmelidir.
5. Duyarlılık ve özgüllüğü toplamı en az % 160 olmalıdır.

Diş hekimliğinde çürük riski yüksek olan grupta yer alan bireylerin belirlenmesinde birçok değerlendirme modeli geliştirilmiştir.⁹⁸ Bunlar arasında, Çürük Riski Değerlendirme Eğitim Modeli (CRA)¹⁰⁰, Çürük Riski Değerlendirme Modeli (CAT)¹⁰¹, HİDEP modeli^{102, 103}, Dentoprog metodu ve bilgisayar temelli bir model olan Cariogram^{76, 104, 105} sayılabilir.

CAT, Amerika Çocuk Diş Hekimliği Akademisi'nin (AAPD); klinik durum, genel sağlık durumu ve çevresel etkenlere dayanarak geliştirdiği "Çürük Risk Değerlendirme Modeli" dir.^{97, 101} AAPD, bebek, çocuk ve ergenlerde çürük risk tayini ve sınıflaması için bir taslak oluşturmuştur. Bu taslak fiziksel, çevresel ve genel sağlık faktörleri üzerine temellendirilmiştir ve periyodik olarak revize edilmektedir. Çürük risk değeri direkt olarak mikrofloradan etkilenir. Buna ek olarak sosyoekonomik durumun da çürük riski üzerine etkili olduğu bilinmektedir. Bu taslak çocukların yüksek risk grubuna dahil olup olmadıklarını belirlemede hekime yardımcıdır. Hekim risk tayininde bir tablodan yararlanmaktadır. Bu tabloda gerekli olan bulgular pratik ve net bir şekilde bulunmaktadır. Tabloya üçüncü bölümün eklenmesiyle beraber CAT, teşhise yönelik bulguların elde edilmesini sağlamıştır.

2011 yılında AAPD tarafından CAT revize edilmiştir.¹⁰⁶ Bu revizyonda sorular daha sadeleştirilmiş ve biyolojik, koruyucu ve klinik bulgular olarak 3

başlık altında toplanmıştır. CAT değerlendirmesinde sorulardan birinin yüksek risk kategorisinde cevaplanması hastanın yüksek riskli grupta kabul edilmesi için yeterli kabul edilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran yaşları 6-8 yıl olmak üzere orta ve yüksek çürük riskine sahip toplam 45 çocuk üzerinde gerçekleştirildi.

Hastaların yapılan detaylı anamnez sorgulaması ve diş muayenesi sonucunda çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Sistemik rahatsızlığının olmaması,
- Orta-yüksek çürük riski grubunda olması,
- Ağızda aktif çürük lezyonu olmaması,
- Varsa diş çürüklerinin amalgam ile restore edilmiş olması,
- Gingivitis veya periodontitisi olmaması,
- Son dört hafta içinde florid ve antibiyotik tedavisi almamış olması,
- Son dört hafta içinde xylitol içeren sakız, şeker, şurup gibi ürünleri kullanmamış olması,

şeklinde belirlendi. Çalışma sırasında herhangi bir nedenle antibiyotik veya gargara kullanması gereken çocuklar, bakteriyolojik incelemenin bozulması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Etik Kurulu'ndan 21.04.2009 tarih ve 37 sayı numarası ile onay alınan bu çalışma sırasında kullanılacak yöntemler, izlenecek aşamalar, oluşabilecek olumsuz durumlar çocuklara ve ebeveynlerine açıkça anlatıldı ve aydınlatılmış onam formu alındı.

3.1. Çalışma Protokolü

Çalışma randomize, prospektif klinik çalışma olarak dizayn edildi. CAT değerlendirmesi sonrası çalışmaya dahil edilecek orta ve yüksek çürük riskine sahip hastaların ailelerine çürük riski, xylitolün faydaları ve olası yan etkileri ile çürük riskini önleyici özellikleri ve çalışma hakkında detaylı bilgi verildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldı.

Grup 1: 6 ay süre ile günde 2 kez, sabah yemekten sonra 1 gr, akşam yemekten sonra 1 gr (2 gr/gün) xylitol içeren emilebilen tablet kullanan grup

Grup 2: 6 ay süre ile günde 2 kez, sabah yemekten sonra 2 gr, akşam yemekten sonra 2 gr (4 gr/gün) xylitol içeren emilebilen tablet kullanan grup

Grup 3: Kontrol grubu(tablet kullandırılmadı)
olarak gruplandı.

Üç gruptaki tüm hastalara ve ailelerine oral hijyen eğitimi verildi.

Kullanım öncesinde 0. gün, 4. haftada, 12. haftada ve 6. ayda CRT Bacteria (Ivoclar Vivadent AG, FL-9494 Schaan/Liechtenstein) kitleri ile ağızdaki *S. mutans* ve laktobasil değerleri ölçüldü.

3.2. Çürük Riskinin Değerlendirilmesi:

İlk muayenede başvuran çocuklar çürük riski değerlendirme testi (CAT) kullanılarak çürük risk tayini açısından değerlendirildi ve çalışmaya orta-yüksek risk grubu çocuklar dahil edildi (Tablo 6).

Tablo 6. Çürük Değerlendirme Modeli (CAT)

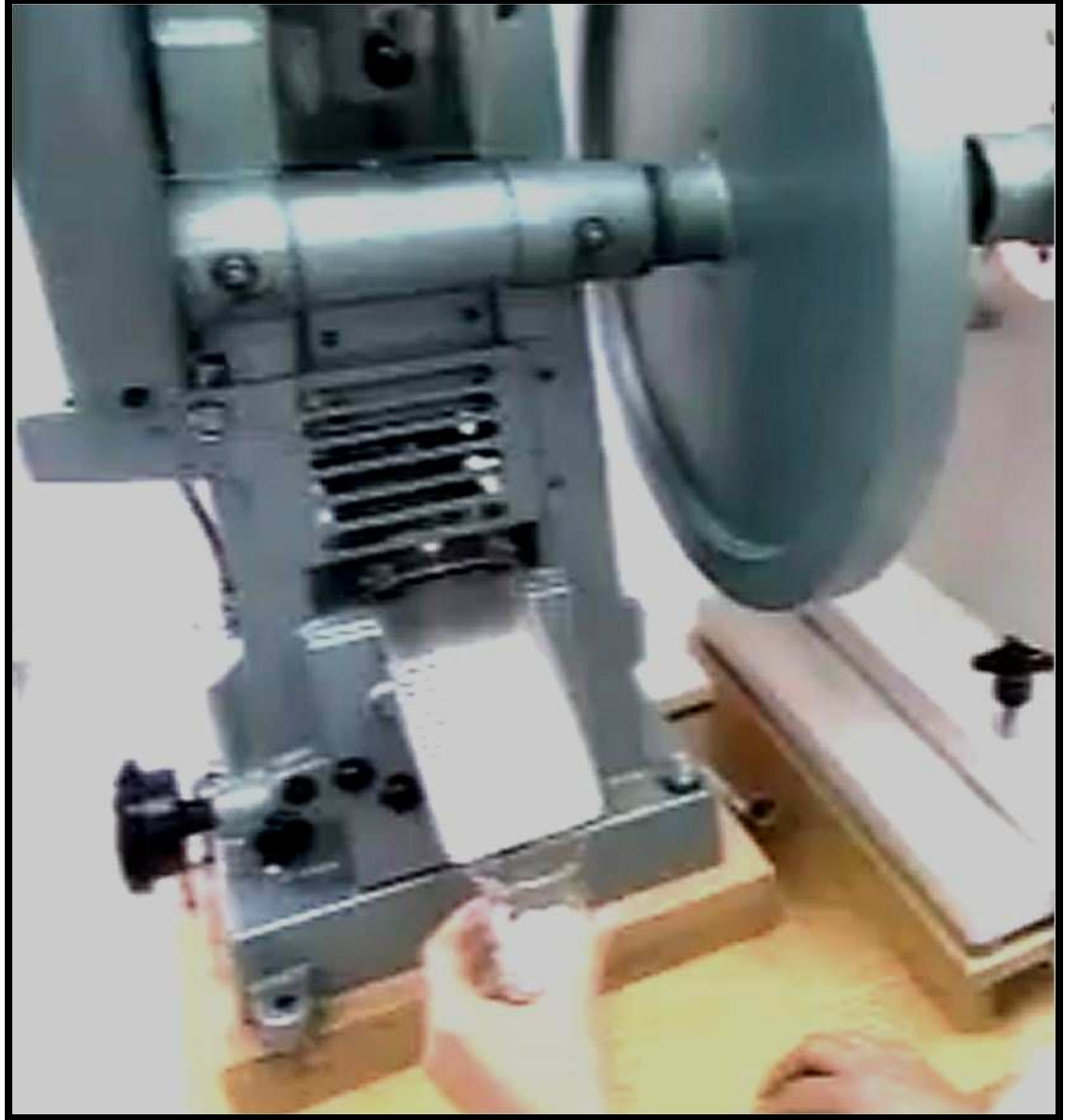
Çürük Riski İndikatörü	Düşük Risk	Orta Risk	Yüksek Risk
Klinik Durumlar	Son 24 ayda çürük diş yok	Son 24 ayda çürük diş var	Son 12 ayda çürük diş
	Mine demineralizasyonu yok	Mine demineralizasyonu olan 1 alan	1'den fazla mine demineralizasyonu (Beyaz spot)
	Görünen plak veya gingivit yok	Gingivit	Ön dişlerde görünen plak
			Radyografik mine çürüğü
			Yüksek <i>S. mutans</i> titresi
			Dental veya Ortodontik aparey kullanımı
			Mine hipoplazisi
Çevresel Özellikler	Optimal sistemik ve topikal florid	Suboptimal sistemik ancak optimal topikal florid	Florid suboptimal erişim
	Basit şeker veya çürük oluşturan yiyecekler ile sadece yemek zamanlarında karşılaşma	Basit şeker veya çürük oluşturan yiyecekler ile 1-2 kez/ gün karşılaşma	Basit şeker veya çürük oluşturan yiyecekler ile > 3 kez/ gün karşılaşma
	Ailenin yüksek sosyoekonomik durumu	Ailenin orta sosyoekonomik durumu	Ailenin düşük sosyoekonomik durumu
	Diş hekimine düzenli gitme	Diş hekimine düzensiz gitme	Diş hekimine hiç gitmeme
			Ailede aktif çürük bulunması
Genel Sağlık Durumu			Özel bakım ihtiyacı olan çocuk
			Tükürük salınımı ve içeriğini etkileyen hastalık varlığı

CAT kullanım şartlarına göre sadece bir tane bile yüksek risk grubuna giren bilgi varsa hasta yüksek çürük risk grubuna dahil edildi, hastanın orta risk grubuna dahil olabilmesi için bir tane bile yüksek risk grubuna ait maddeye sahip olmaması ve hastanın düşük risk grubunda olabilmesi için de orta veya yüksek risk grubuna ait bir tane bile veri bulundurmaması kuralına uyularak çürük riski değerlendirilmesi gerçekleştirildi.

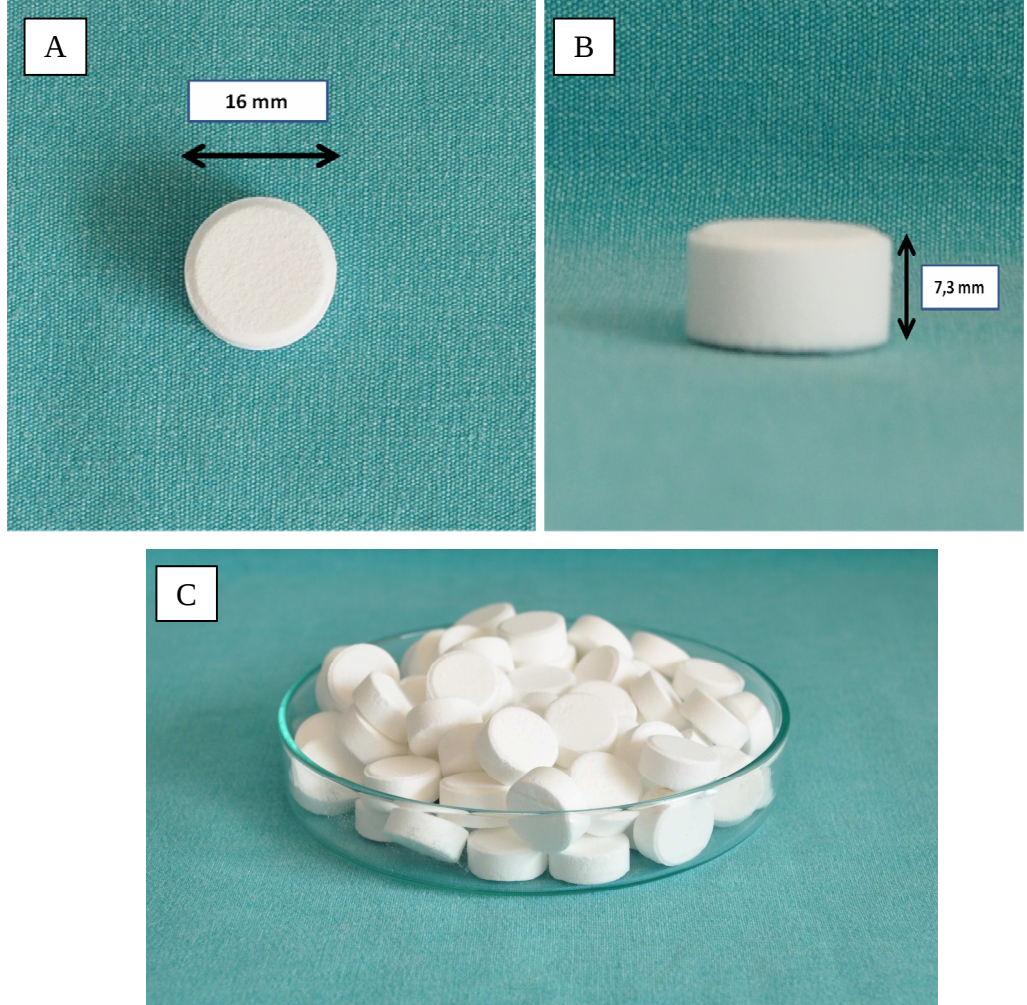
3.3. Xylitol Tabletlerin Elde Edilmesi ve Salınımının Değerlendirilmesi

Xylitol içeren emilebilen tabletler saf kristal formundaki xylitol “Xylisorb 300 DC” (Roquette Food Industries, Fransa) kullanılarak Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakolojik Teknoloji Anabilim Dalı’nda bulunan tablet basma makinesi ile (ERWEKA Core Tablet Press, Almanya) direkt kompresyon yöntemi kullanılarak elde edildi (Resim 1). Her birinde 1 gr saf kristal xylitol içeren tabletler ek katkı materyali içermeyecek şekilde xylitolün doğal rengi olan beyaz olarak üretildi. Tabletler 1.75 gr ağırlığında, 16 mm çapında ve 7,3 mm kalınlığında silindir şeklinde elde edildi (Resim 2A, B,C).

Resim 1: Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde Bulunan Tablet Basma Makinesi (ERWEKA Tablet Press, Almanya)

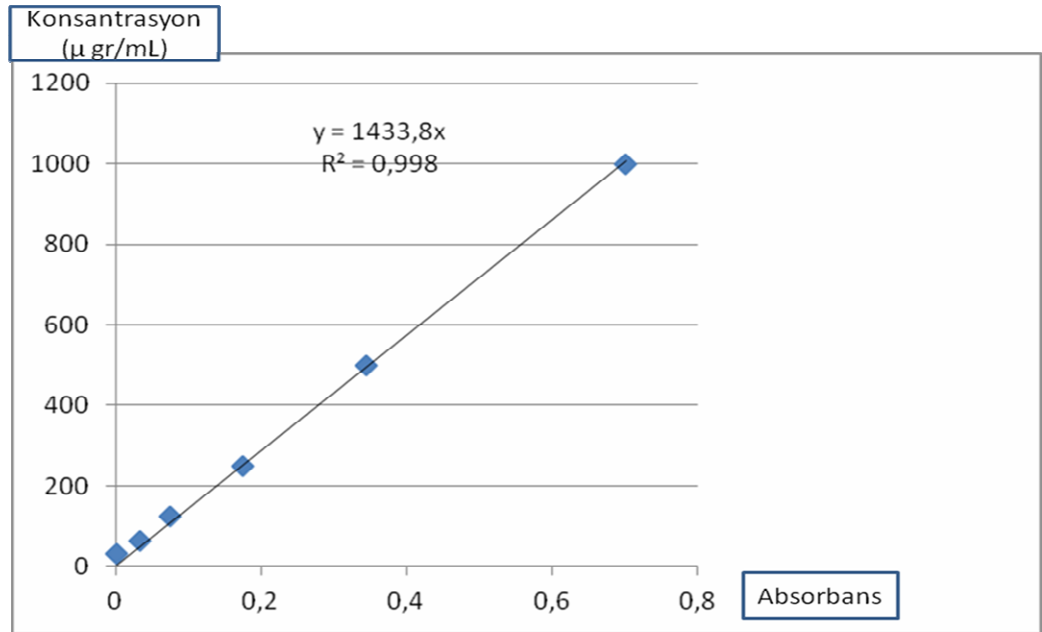


Resim 2 A, B, C: Üretilen Emilebilen Xylitol Tabletler

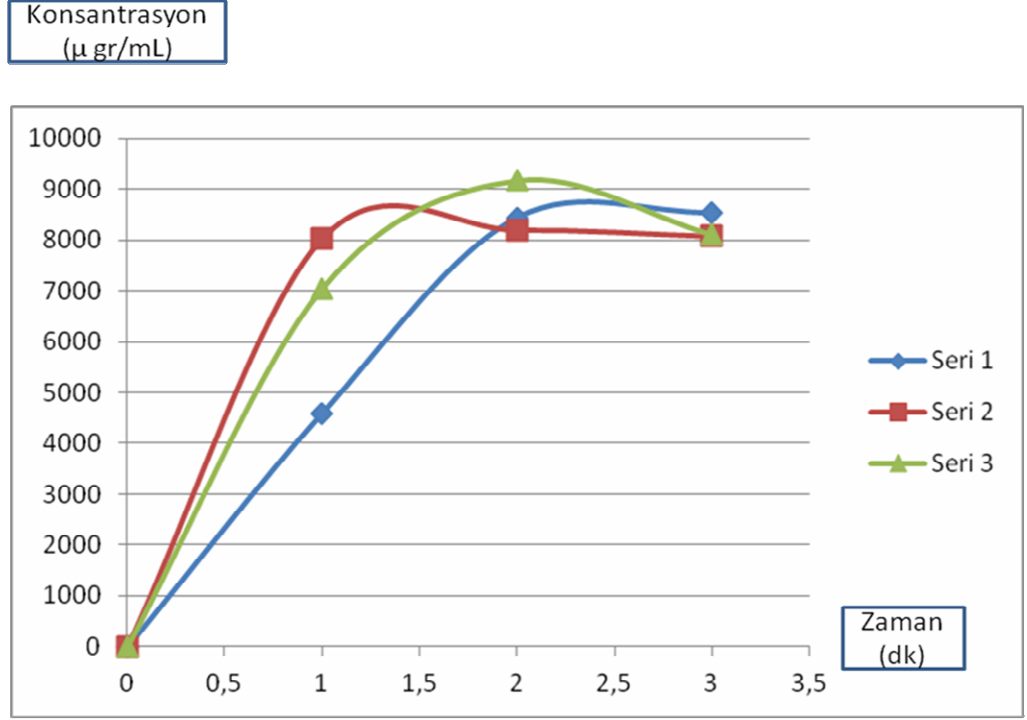


Üretilen bu tabletlerin, in vitro ortamda yapay tükürük çözeltisi içinde erime süresince ortama bıraktığı xylitol miktarı D-Sorbitol/Xylitol Kit (r-biopharm, Roche, Dramstadt, Almanya) kullanılarak 492 nm de 1 cm'lik kuartz küvet kullanılarak Double Beam UV spektrofotometre (Shimadzu UV 3600, Shimadzu Scientific Instruments, Kuzey Amerika) cihazı ile ölçüldü ve grafikler elde edildi (Grafik 1 ve 2). Tabletlerin yapay tükürük içinde 1. dakikada çözünmeye başladığı ve 3. dakikada ise tamamen çözüldüğü görüldü.

Grafik 1: Xylitol tabletlerin Absorbans- Konsantrasyon grafiği



Grafik 2: Xylitol tabletlerin Zaman- Konsantrasyon grafiği



3.4. Bakteriyolojik İnceleme

Hastalardaki *S.mutans* ve laktobasil sayıları xylitol kullanım öncesi 0.gün, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda tükürük örnekleri CRT Bakteria (Ivoclar Vivadent AG, FL-9494 Schaan/Liechtenstein) kiti ile aşağıdaki işlemler uygulanarak değerlendirildi.

Hastaların beş dakika parafin çiğneme sonrası tükürük örnekleri steril pipetler kullanarak toplandı. 1 ml tükürük örneği 1/10 oranında redükte edilmiş transport sıvısı ile dilüe edildi. Agar taşıyıcı test tüpünden ayrıldı ve tüpün tabanına NaHCO₃ tableti yerleştirildi. Agar yüzeyleri üzerindeki koruyucu

folylar dikkatlice uzaklaştırıldı ve agar taşıyıcı eğimli tutularak agar yüzeyler hastadan elde edilen stimule tükürüğün alındığı steril pipetle ıslatıldı. Fazla tükürüğün akması sağlandı. Agar taşıyıcı tekrar tüpe yerleştirildi ve tüpün ağzı sıkıca kapatıldı. Sudan etkilenmez bir kalem ile tüpün üzerine hastanın adı ve tüpün test için hazırlanış tarihi yazıldı. Test tüpü CRT inkübatöre yerleştirildi ve 37 °C 'de % 5 karbondioksit içeren mikro-aerofilik ortamda 48 saat inkübe edildi. .

Uygun inkübasyonu takiben çoğalan bakteri sayısı, colony forming unit / ml (cfu/ml) cinsinden kitlerin morfolojisi ve 12-25 büyütme stereomikroskopik inceleme ile belirlendi.

3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemi

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro Wilk testi ile varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

S.mutans ve laktobasil ölçümleri "Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi" kullanılarak değerlendirildi. Takip zamanlarına göre *S.mutans* ve laktobasil ölçümlerindeki ortalama değişimler yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı Greenhouse-Geisser test istatistiği kullanılarak etkileşim etkisinin önem kontrolü yapılarak değerlendirildi. Etkileşim etkisinin önemli bulunduğu durumlarda başlangıca göre 1.ay, 3.ay ve 6.aydaki ortalama değişimler gruplar arasında karşılaştırıldı. Gruplar içerisinde takip zamanları arasında yapılan karşılaştırmalarda Greenhouse-Geisser test istatistiğinin önemli bulunması halinde farka neden olan

durumları tespit etmek amacıyla “Bonferroni Düzeltmeli Çoklu Karşılaştırma Testi” kullanıldı. *S. mutans* ve laktobasil ölçümleri normal dağılmadığı için istatistiksel analizlerde logaritmik dönüşüm yapıldı.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans analizi ile değerlendirildi. Tek Yönlü Varyans analizi sonucunun önemli bulunması halinde “post-hoc Tukey HSD testi” kullanılarak farka neden olan durumlar tespit edildi. Nominal değişkenler “Pearson’un Ki-Kare testi” ile incelendi.

$p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni düzeltilmesi yapıldı.

4. BULGULAR

Randomize olarak ayrılan grupların cinsiyet dağılımları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması Grup 1'de $7,1\pm0,6$ yıl, Grup 2' de $7,1\pm0,6$ yıl ve Grup 3'de $7,1\pm0,7$ yıl olarak bulundu. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımlarında gruplar arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$) (**Tablo 7**).

Tablo 7: Gruplara Göre Olguların Demografik Özellikleri

Değişkenler	Grup I	Grup II	Grup III	p -değeri
Yaş	$7,1\pm0,6$	$7,1\pm0,6$	$7,1\pm0,7$	0,984
Cinsiyet				0,765
Erkek	6 (%40,0)	7 (%46,7)	8 (%53,3)	
Kız	9 (%60,0)	8 (%53,3)	7 (%46,7)	

Emilebilen tabletlere ait yan etkiler:

6 aylık xylitol kullanımı sırasında her iki grupta da xylitol kullanımına bağlı yan etki veya toleransı etkileyecek şikayet saptanmadı.

S. mutans değerlerinin karşılaştırılması

Xylitol tablet kullanımı öncesi (0. Gün) *S. mutans* düzeyleri ortalaması logaritmik olarak Grup 1 'de $13,6\pm1,44$ Grup 2'de $14,3\pm1,35$ ve Grup 3'de $14,4\pm1,20$ olarak saptandı. Başlangıç noktasındaki *S.mutans* düzeyleri gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

2 gr/ gün xylitol kullanımı sonrasındaki 1. ay, 3. ay ve 6. ayda saptanan *S. mutans* değerleri Tablo 8'da gösterilmektedir. Her üç kontrol zamanında

elde edilen değerler karşılaştırıldığında başlangıç noktasına göre *S. mutans* düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) azalma saptandı.

Tablo 8: Grup 1’de *S. mutans* Düzeylerinin Logaritmik Ortalaması

Değişkenler	0.Gün	1.Ay	3.Ay	6.Ay	p-değeri
Grup I	13,6 $\pm$ 1,44	7,7 $\pm$ 1,29	6,1 $\pm$ 1,51	5,2 $\pm$ 1,61	<0,001

Grup 1’de *S. mutans* değerlerindeki değişimlerin ölüm zamanına göre karşılaştırılması sonucunda 0- 1. ay arasında, 0- 3. ay arasında, 0-6. ay, 1-3 ay ve 3-6. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p<0,01$) (Tablo 9).

Tablo 9: Grup 1’ de Başlangıca Göre 1.Ay, 3.Ay ve 6.Aydaki Logaritmik *S.mutans* lmlerindeki Değişimin Dağılımı

Değişkenler	Grup I	p-değeri
1.ay – 0.gün	-5,88 $\pm$ 1,83	<0,001
3.ay – 0.gün	-7,43 $\pm$ 1,94	<0,001
6.ay – 0.gün	-8,38 $\pm$ 2,32	<0,001
1.ay – 3. Ay	-1,58 $\pm$ 1,25	<0,001
3.ay – 6. Ay	-0,89 $\pm$ 0,75	<0,001

4 gr/ gün xylitol kullanımı sonrasında 1. ay, 3. ay ve 6. ayda saptanan *S. mutans* değerleri Tablo 10'da gösterilmektedir. Her üç kontrol zamanında elde edilen değerler karşılaştırıldığında başlangıç noktasına göre *S. mutans* düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) azalma bulgulandı.

Tablo 10: Grup 2'de *S. mutans* Düzeylerinin Logaritmik Ortalaması

Değişkenler	0.Gün	1.Ay	3.Ay	6.Ay	p-değeri
Grup II	14,3±1,35	7,2±0,82	5,4±1,15	4,3±1,33	<0,001

Grup 2'de *S. mutans* değerlerindeki değişimlerin ölçüm zamanına göre karşılaştırılması sonucunda 0- 1. ay arasında, 0- 3. ay arasında, 0-6. ay, 1-3 ay ve 3-6. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p<0,01$) (Tablo 11).

Tablo 11: Grup 2' de Başlangıca Göre 1.Ay, 3.Ay ve 6.Aydaki Logaritmik *S. mutans* Ölçümlerindeki Değişimin Dağılımı

Değişkenler	Grup II	p-değeri
1.Ay – 0.gün	-7,09±1,78	<0,001
3.Ay – 0.gün	-8,90±1,54	<0,001
6.Ay – 0.gün	-9,92±1,72	<0,001
1.ay – 3. Ay	-1,80±1,10	<0,001
3.ay – 6. Ay	-1,12±1,75	<0,001

Kontrol grubunda 1. ay, 3. ay ve 6. ay *S.mutans* değerleri başlangıç düzeyleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,260$) (**Tablo 12**).

Tablo 12: Grup 3’de *S. mutans* düzeylerinin logaritmik ortalaması

Değişkenler	0.Gün	1.Ay	3.Ay	6.Ay	p-değeri
Grup III	14,4±1,20	14,3±1,12	14,5±1,10	14,2±1,21	0,260

Tablo 13’ de tüm grupların takip zamanları içerisindeki logaritmik *S. mutans* ölçümleri ve istatistiksel analizi verilmektedir.

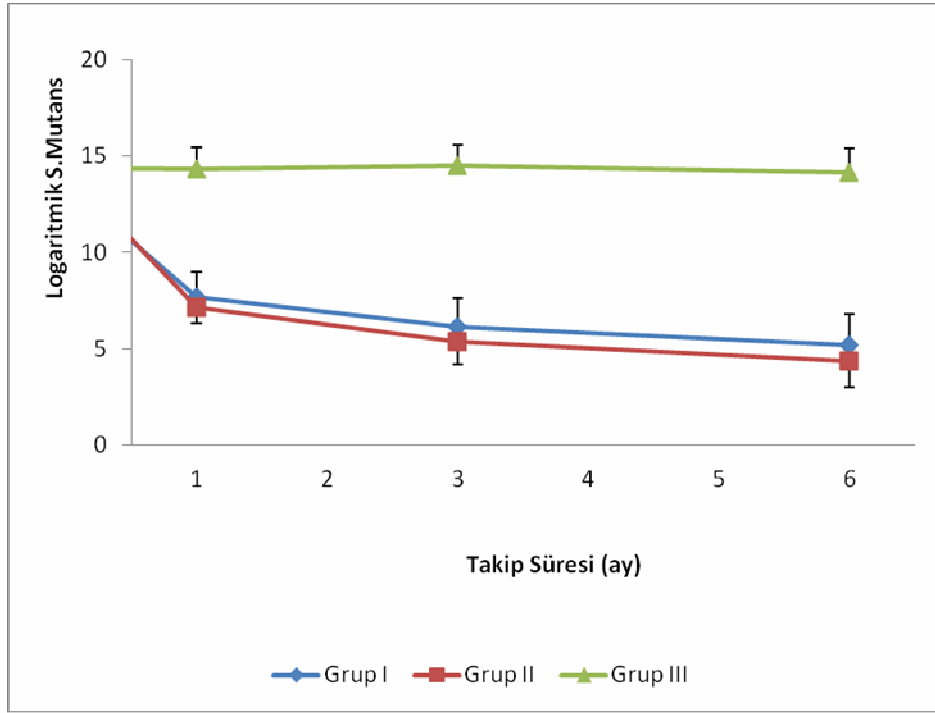
Tablo 13: Gruplara Göre Takip Zamanları İçerisindeki Logaritmik *S.mutans* Ölçümleri

Değişkenler	0.Gün	1.Ay	3.Ay	6.Ay	p-değeri
Grup I	13,6±1,44 ^{ABC}	7,7±1,29 ^{ADE}	6,1±1,51 ^{BD}	5,2±1,61 ^{CE}	<0,001
Grup II	14,3±1,35 ^{ABC}	7,2±0,82 ^{ADE}	5,4±1,15 ^{BDF}	4,3±1,33 ^{CEF}	<0,001
Grup III	14,4±1,20	14,3±1,12	14,5±1,10	14,2±1,21	0,260

A=0.Gün ile 1.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), B=0.Gün ile 3.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), C=0.Gün ile 6.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), D=1.Ay ile 3.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$), E=1.Ay ile 6.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$), F=3.Ay ile 6.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,013$).

Gruplar arasındaki *S. mutans* düzeyleri karşılaştırıldığında Grup 1 ve Grup 2 arasında 1. ay, 3. ay ve 6 aydaki *S. mutans* düzeylerindeki azalma oranı birbirlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmadı ($p>0,05$) (Grafik 3).

Grafik 3: Logaritmik *S. mutans* Değerlerinin Aylara Göre Dağılımı



Laktobasil değerlerinin karşılaştırılması:

Xylitol tablet kullanımı öncesi (0. Gün) laktobasil düzeyleri ortalaması logaritmik olarak Grup 1 'de $13,0 \pm 1,74$ iken Grup 2'de $13,6 \pm 1,50$ ve Grup 3'de $14,3 \pm 1,24$ olarak saptandı. Gruplar arasında başlangıç noktasındaki laktobasil düzeyleri değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmadı ($p> 0,05$).

2 gr/ gün xylitol kullanımı sonrasında 1. ay, 3. ay ve 6. ayda saptanan laktobasil değerleri Tablo 14'te gösterilmiştir. Başlangıç noktasına göre her üç kontrol zamanında elde edilen değerler karşılaştırıldığında laktobasil düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) azalma bulgulandı.

Tablo 14: Grup 1'de Laktobasil Düzeylerinin Logaritmik Ortalaması

Değişkenler	0.Gün	1.Ay	3.Ay	6.Ay	p-değeri
Grup I	13,0±1,74	7,2±1,15	5,7±1,59	4,6±1,49	<0,001

Grup 1'de laktobasil değerlerindeki değişimlerin ölçüm zamanına göre karşılaştırılması sonucunda 0- 1. ay arasında, 0- 3. ay arasında, 0-6. ay, 1-3 ay ve 3-6. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ($p<0,01$) (Tablo 15).

Tablo 15: Grup 1' de Başlangıca Göre 1. Ay, 3. Ay ve 6. Aydaki Logaritmik Laktobasil Ölçümlerindeki Değişimin Dağılımı

Değişkenler	Grup I	p-değeri
1.ay – 0.gün	-5,84±1,82	<0,001
3.ay – 0.gün	-7,29±2,60	<0,001
6.ay – 0.gün	-8,42±2,45	<0,001
1.ay – 3. Ay	-1,47±1,35	<0,001
3.ay – 6. Ay	-1,18±0,75	<0,001

4 gr/ gün xylitol kullanımı sonrasında 1. ay, 3. ay ve 6. ayda saptanan laktobasil değerleri Tablo 16’de gösterildi. Başlangıç noktasına göre her üç kontrol zamanında elde edilen değerler karşılaştırıldığında laktobasil düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) azalma saptandı.

Tablo 16: Grup 2’de Laktobasil Düzeylerinin Logaritmik Ortalaması

Değişkenler	0.Gün	1.Ay	3.Ay	6.Ay	p-değeri
Grup II	13,6±1,50	6,7±1,11	4,8±1,36	4,0±1,23	<0,001

Grup 2’de laktobasil değerlerindeki değişimlerin ölçüm zamanına göre karşılaştırılması sonucunda 0- 1. ay arasında, 0- 3. ay arasında, 0-6. ay, 1-3 ay ve 3-6. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p<0,01$) (Tablo 17).

Tablo 17: Grup 2’ de Başlangıca Göre 1. Ay, 3. Ay ve 6. Aydaki Logaritmik Laktobasil Ölçümlerindeki Değişimin Dağılımı

Değişkenler	Grup II	p-değeri
1.Ay – 0.gün	-6,93±2,05	<0,001
3.Ay – 0.gün	-8,81±1,99	<0,001
6.Ay – 0.gün	-9,61±1,90	<0,001
1.ay – 3. Ay	-1,92±1,25	<0,001
3.ay – 6. Ay	-0,81±1,10	<0,001

Kontrol grubunda 1. ay, 3. ay ve 6. ay laktobasil değerleri başlangıç düzeyleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,116$) (Tablo 18).

Tablo 18: Grup 3’de Laktobasil Düzeylerinin Logaritmik Ortalaması

Değişkenler	0.Gün	1.Ay	3.Ay	6.Ay	p-değeri
Grup III	14,3±1,24	14,3±1,17	14,1±1,12	13,9±1,18	0,116

Tablo 19 ‘de tüm grupların takip zamanları içerisindeki logaritmik laktobasil ölçümleri ve azalmaları gösterilmektedir.

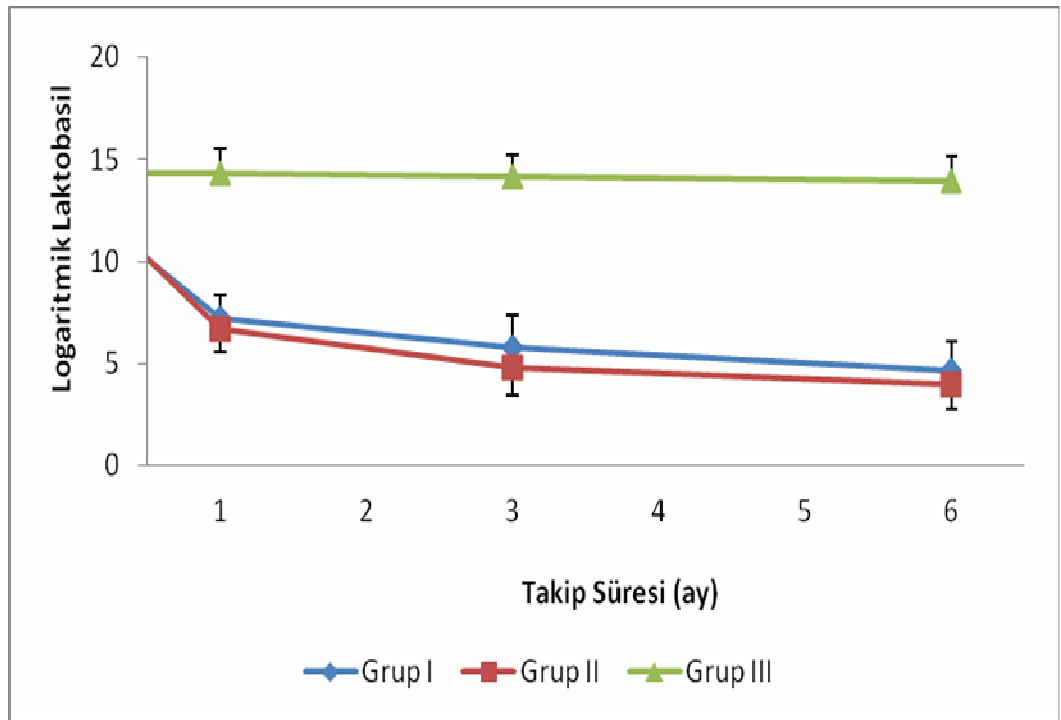
Tablo 19: Gruplara Göre Takip Zamanları İçerisindeki Logaritmik Laktobasil Ölçümleri

Değişkenler	0.Gün	1.Ay	3.Ay	6.Ay	p-değeri
Grup I	13,0±1,74 ^{ABC}	7,2±1,15 ^{ADE}	5,7±1,59 ^{BDF}	4,6±1,49 ^{CEF}	<0,001
Grup II	13,6±1,50 ^{ABC}	6,7±1,11 ^{ADE}	4,8±1,36 ^{BD}	4,0±1,23 ^{CE}	<0,001
Grup III	14,3±1,24	14,3±1,17	14,1±1,12	13,9±1,18	0,116

A=0.Gün ile 1.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), B=0.Gün ile 3.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), C=0.Gün ile 6.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$), D=1.Ay ile 3.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$), E=1.Ay ile 6.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), F=3.Ay ile 6.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,004$).

Gruplar arasındaki laktobasil düzeyleri karşılaştırıldığında Grup 1 ve Grup 2 arasında 1. ay, 3. ay ve 6 aydaki *S. mutans* düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Grafik 4).

Grafik 4: Logaritmik Laktobasil Değerlerinin Aylara göre Dağılımı



5. TARTIŞMA

Diş çürükleri, etiyolojisinde birçok etmenin yer aldığı diyet ile ilişkili bir hastalıktır ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde çocukluk döneminde ciddi bir halk sağlığı problemidir.⁴ Son 20 yıldır bu ciddi halk sağlığı probleminin çözümünde amaçlanan, yüksek çürük riskine sahip bireylerin saptanarak koruyucu yöntemler ile çürük oluşumunun önüne geçilmesidir.^{1, 4} Bu amaçla kullanılan moditeler arasında ağız hijyeninin düzeltilmesi ve diş fırçalama alışkanlığının yaygınlaştırılması, florid içeren çeşitli preparatların ve içme sularının kullanımı, fissür örtücüler, klorheksidin ve klorid iodin gibi deterjan içeren solüsyonlar, düzenli diş hekimi kontrollerinin yaygınlaştırılması ve diyet modifikasyonları ile şeker tüketiminin azaltılmasıdır.

Çürüğe neden olan en önemli ağız içi bakteriler bilindiği gibi *S.mutans* ve laktobasillerdir. Çürüğün önlenmesindeki en önemli amaç; karyojenik ve asidojenik bu oral bakterin çoğalması, plak ve diş yüzeyine yapışması ve asit üretiminin azaltılarak kolonizasyonlarının engellenmesidir. Bununla birlikte tükürük salınımının ve tamponlama kapasitesinin artırılması, baz üretiminin artırılması ve kalsiyumun bağlanması artırılarak mine remineralizasyonun sağlanması da çürük riskini azaltmak için başlıca hedefler olarak karşımıza çıkar.¹⁰⁷

Bilindiği gibi diş çürüklerine neden olan diyet ajanlarının başında şeker tüketimi gelmektedir. Şeker tüketiminin azaltılması ile ilişkili tüm çabalara rağmen şeker tüketimi artmaya devam etmektedir. 2007'de 157 milyon tona ulaşmıştır.¹⁰⁸ Karyojenik bakteriler tarafından besin maddesi olarak kullanılan ve asit üretimine neden olan glukoz gibi heksitollerin yerine bakteriler tarafından kullanılamayan sorbitol, xylitol ve eritritol gibi şeker alkollerinin diyetlerde kullanımı ile karyojenik bakterilerin sayısında ciddi bir azalma sağlanması amaçlanmaktadır.^{3, 4}

Xylitolün çeşitli mekanizmalar ile antikaryojenik özellikler gösterdiği bilinse de bakteri çoğalmasını iki mekanizma ile inhibe ettiği çalışmalarla

gösterilmiştir. Bakterilerdeki glikolitik yolu xylitol 5- fosfat derivatıvleri oluşturarak direkt olarak inhibe etmesi ilk mekanizma olarak bilinmektedir. İkinci mekanizma ise dolaylı olarak glukoz ile xylitolü taşıyan HPr-P taşıyıcıyı yarışmalı inhibisyon yolu ile inhibe etmesidir.^{69, 109, 110}

Xylitol ile çürük riskinin azaltılmasına yönelik çalışmalarda ağırlıklı olarak xylitol içeren sakızlarla olan çalışmalarda göze çarpmaktadır. Sakızın yanı sıra xylitol içeren şekerler, şuruplar, emilebilen tablet ve pastiller, diş macunları ile ağız çalkalama suları gibi birçok ürün ile çalışmalarda yapılmıştır. Sakız ve tabletlerin en önemli avantajı ağız içinde kalma süresinin fazla olması, tükürük salınımını arttırması olarak sayılabilir. Xylitolün sakız formunda kullanılmasının avantajı ağızda daha uzun süre kalmasını sağlamak iken uzun süre xylitol sakız kullanılmasından kaçınılması bakteriyel direnç oluşumunun engellenmesi için önemlidir.¹¹⁰ Bu yüzden ağız içinde tükürük oluşumunu stimule eden ancak daha hızlı çözünen xylitol tablet kullanımı, bakteriyel direnç oluşumunu azaltmak için önemli olabilir.

1975 yılından bu yana “Turku Şeker Çalışmaları” ile başlayan klinik deneyimden bu yana xylitol ile ilgili yapılan çalışmalarda bu pentitolü içeren değişik ürünler ile plak oluşumunda, bakteri kolonizasyonunda, çürük gelişimi ve ilerlemesinin durdurulmasında, mine remineralizasyonunda, akut otitis medianın önlenmesinde ve yüksek riskli bireylerde çürük gelişiminin önlenmesinde kanıtlanmış etkileri in vitro ve in vivo olarak gösterilmiş olup, özetlenecek olursa bugüne kadar geçen 35 yılda xylitol içeren birçok ürünle, çeşitli dozlarla, farklı sosyoekonomik özelliklere sahip ve hem çocukluk çağı hem de erişkinlik döneminde değişik yaş gruplarından bireyler ile çeşitli çalışmalarda yapılmasına rağmen günümüzde hangi hasta grubuna, hangi ürünle, hangi dozda xylitol kullanılması ile ilgili halen bir görüş birliği sağlanamadığı belirtilmektedir.^{1, 4, 12, 16, 20, 22, 24, 26, 41, 43, 45, 46, 48, 52-54, 57, 58, 60, 64, 66, 71, 111-115}

Çocukluk çağı çürüklerinin önlenmesinde diyetle şeker alkollerinin hangi yaşta kullanılması gerektiği ile ilgili olarak da literatürde bir görüş birliği bulunmamaktadır. Birçok çocukta diş çürüğüne etken olan bakterilerin kolonizasyonu annelerinden tükürük teması ile süt dişlerin çıktığı 6-30 ay arasında edinilir.¹¹⁶ İlk dişler çıkmadan *S.mutans* kolonizasyonu mümkün değildir. *S.mutans* kolonizasyonu için diş yüzeyinin habitat olarak bulunması gereklidir. Bu nedenle, bebeklerde ağız içi karyojenik bakterilerin kolonizasyonunun önlenmesi amacıyla ilk çalışmalar annelerde xylitol kullanımı ile başlamıştır.

Söderling ve arkadaşları⁴⁹ yaptıkları çalışmada annelere klorheksidin, florid cila tedavisi ve xylitol sakız(ortalama xylitol dozu 6-7 gr/gün) kullandırmışlar, 2 yılın sonunda xylitol grubundaki bebeklerde *S.mutans* kolonizasyonunun klorheksidin grubundan 2,9 kat, florid grubundan ise 6,2 kat daha az olduğunu saptamışlardır. Söderling ve arkadaşlarının⁵⁰ devam eden çalışmalarında kullanım bırakıldıktan 1. ve 4.yıllardaki çocuklarda *S.mutans* düzeylerini değerlendirmişler. Xylitol kullanan grupta florid ve klorheksidin kullanan gruba göre bebeklerdeki *S. mutans* kolonizasyonu istatistiksel olarak daha düşük olarak bulmuşlardır.

Thorild ve arkadaşları⁵¹ tarafından yapılan diğer bir çalışmada xylitol sakız kullanan annelerin çocuklarında daha düşük xylitol ve sorbitol ile florid içeren sakız kullananlara göre diş çürüklerinin daha az geliştiği saptanmıştır.

Fontana ve arkadaşları¹¹⁷ annelere sakız ve şekersiz sakız kullandırılarak yaptıkları çalışmalarında *S.mutans* düzeylerinin çocuklarda yüksek olmasının en önemli belirteçlerinin “annenin kaşığından çocuğun mamasının sıcaklığının kontrol edilmesi” ve “anne sütü kesilmesi sonrasında biberon kullanımı” olarak saptamışlardır. Sonuç olarak annelerin xylitol sakız kullanımı ile 9-14 aylık bebeklerde *S.mutans* kolonizasyonu arasında ilişki bulunmamıştır.

Bebeklik döneminde xylitolün ağız içindeki *S.mutans* düzeylerindeki azalma etkisini ve yeni çürük oluşumunun önlenmesinin değerlendirilmesi için yapılan bir çalışmada, Aalttonen ve arkadaşları¹¹⁸ 1 yaşındaki bebeklerde gece emziği içine yavaş salımlı xylitol tablet kullanımını değerlendirmişlerdir. Tabletlerin gece kullanılması ile birlikte bir yıl sonra üst kesici dişlerden alınan plak örneklerinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmış *S.mutans* seviyeleri saptanırken 2 ve 3,5 yaş arasında yeni çürük oluşumunda da belirgin azalma saptanmıştır. Bu çalışmada xylitol dozu düşük olsa da tabletin yavaş salımlı olması ve uzun dönem kullanımının etkisini arttırdığı düşünülmektedir.

Ülkemizde xylitol içeren tabletler kullanılarak yapılan tek bir çalışma bulunmuştur. Sergun ve arkadaşları¹¹⁹ 2004 yılında yaptıkları çalışmada, sabit ortodontik apareyi olan hastalarda xylitol tabletlerin dental plak pH'ı üzerine olan etkilerini değerlendirmişlerdir. 14 gün boyunca günde 5 kez xylitol tablet kullanımı sonrasında minimum plak pH'ı ve son plak pH'ı artmış olarak bulunmuştur. Bu çalışma değerlendirildiğinde kullanılan xylitol tabletlerin içeriği, üretim aşamaları ve kökeni ile kullanılan toplam xylitol dozunun belirtilmediği görülmektedir. Ülkemizde pediatrik yaş grubunda xylitol tablet ve diğer xylitol içeren formlar ile yapılmış çalışma bulunamamıştır. Bu nedenle yaptığımız çalışma ülkemizde bir ilk olması açısından önem arz etmektedir. Ayrıca çalışmamızda xylitol tabletin bu çalışma nedeniyle üretilmiş olması da önem kazanmaktadır.

Drury ve ark.¹²⁰ erken çocukluk çağı çürüklerinin oluşumunun sıklıkla 4-5 yaş altında ilk artmış risk ile birlikte olduğunu, çürüklerin oluşması için bu dönemdeki risk faktörleri sosyoekonomik, kültürel ve etnik özelliklerin yanı sıra beslenme davranışlarının değişmesi, bakteriler tarafından kolaylıkla fermente edilebilen kompleks karbohidratların tüketilmeye başlanmasının, süt tüketiminin azalmasının, biberon içerisinde tatlı içeceklerin kullanılmasının, uzamış anne sütü ile besleme, sık ve özellikle gece biberonu

kullanılmasının, diş fırçalanmasına geç başlanmasının ve uygun şekilde uygulanmaması sonucunda karyojenik mikroorganizmaların kolonizasyonunun artmasının ilk enfektivite dönemi olarak karşımıza çıktığını ifade etmişlerdir. Ülkemizde ebeveyn eğitiminin durumu, düşük aile içi gelir düzeyi, çocukluk çağında dental hastalıkların öneminin anlaşılamaması erken çocukluk döneminde çürüklerin ortaya çıkması için risk faktörleridir. Ülkemizde halen okul öncesi eğitim ve diş hekimine rutin ziyaret alışkanlıklarının yaygınlaşmaması nedeniyle bu yaş grubu çocuklara ulaşmak ve diş çürüklerini önleyici tedavileri uygulamak konusunda ciddi zorluklar bulunmaktadır.

Beş yaş sonrasında süt dişlerin kaybı ile karma dentisyon döneminde okula giden çocuklarda yeme alışkanlığının kötü yönde değişmesi sonucunda karyojenik bakterilerin kolonizasyonunda yeniden bir artış söz konusu olmaktadır. Erken çocukluk döneminde çürük açısından yüksek riskli olarak karma dentisyon dönemine gelen çocuklarda çürük riskini azaltacak önlemler alınmadığı takdirde kalıcı dişlerde ciddi çürükler gelişmekte ve diş kayıpları ortaya çıkabilmektedir. Bu çalışmada, karma diş döneminde yüksek çürük riski saptanan çocuklarda uygulanacak önleyici tedaviler ile diş çürüğüne neden olabilecek *S.mutans* ve laktobasillerin kolonizasyonundaki azalma amaçlanmakta ve diş çürüğü oluşumunun önüne geçilmesi planlanmaktadır. Erken okul çağı çocuklarda bilinçsel gelişimin erken çocukluk dönemine göre hızlanması ve çocukların uygulanacak tedavilere uyumunun daha iyi olması bu yaş grubunun seçilmesinde diğer bir faktördür. Çalışmamızda kullanılan xylitol ile gerçekleştirilmiş birçok çalışmada yaş grupları ağırlıklı olarak erişkin ve geç çocukluk dönemlerinden seçilmiştir. Erken çocukluk ve bebeklik dönemlerinde xylitol ile yapılan önleyici çalışmalar mevcuttur. Xylitol ile karma dentisyon döneminde gerçekleştirilen çalışma sayısının az olması çalışmamız açısından önem taşımaktadır.

Literatür incelendiğinde çalışmaların genellikle okul çağı çocukları üzerinde (8-15 yaş arası) yoğunlaştığı görülmektedir. 6-8 yaş arasında yapılan çalışmalar sıklıkla xylitol içeren sakızlar ile uygulanmıştır.

Bu yaş grubunda çürük riskinin değerlendirilmesinin birçok yöntemi bulunmaktadır. Diş çürüğü riskinin ortaya konulması için fiziksel, çevresel ve bakteriyolojik faktörlerin değerlendirilmesi gerekir. Çürük risk tayini belirli bir zaman aralığında oluşan yeni çürük sayısı ile belirlenebilir. Ayrıca var olan çürük lezyonunun genişliğindeki ve aktivitesindeki değişiklik de önemlidir. Çürük riski değerlendirmesi için kullanılan birçok metot bulunmaktadır. Çürük etiyolojisi çok faktörlü olduğundan risk tayininde tüm faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar arasında sıklıkla kullanılan metod DMFT (Decay-missing-filled-teeth) ve DMFS (decay- missing-filled-surface) 'dir. 1997'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenen bu yöntem çürük riskinin değerlendirilmesi için güvenilir bir yöntem olduğunu kanıtlamıştır. Bu metodun gözlemciler arasındaki tutarlılığı %80-85 arasında değerlendirilmektedir. Bu yüzden çürük riskinin değerlendirilmesinde birden çok deneyimli gözlemci tarafından uygulanması önemlidir. Diğer yöntemler arasında ise muayene ve çocuğun beslenme alışkanlıkları, diş tedavileri, yaşama tarzı, oral hijyen değerlendirilmesi gibi kriterlerinde eklendiği analizler bulunmaktadır. Bu yöntemlere örnek olarak Amerika Çocuk Diş Hekimliği Akademisi'nin (AAPD) klinik durum, genel sağlık durumu ve çevresel etkenlere dayanarak geliştirdiği CAT (Caries Assessment Tool) verilebilir. 2011 yılında AAPD tarafından CAT revize edilmiştir.¹⁰⁶ Bu revizyonda sorular daha sadeleştirilmiş ve biyolojik, koruyucu ve klinik bulgular olarak 3 başlık altında toplanmıştır. CAT değerlendirmesinde sorulardan birinin yüksek risk kategorisinde cevaplanması hastanın yüksek riskli grupta kabul edilmesi için yeterli kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda, bu yaş grubunda uygulanması kolay ve güvenilir bir metot olan CAT kullanılmıştır.

Risk grubunun belirlenebilmesinde en güvenilir yöntem ağız içinde tükürük veya plaklardan alınan örneklerdeki *S.mutans* ve laktobasil gibi karyojenik bakterilerin sayısının kantitatif olarak ölçülmesi olduğu bilinmektedir. Seki ve arkadaşları¹²¹ ise 2003 yılındaki çalışmalarında okul öncesi çocuklarda plak ve tükürükteki *S.mutans* seviyelerinin çürük riski ile ilişkisini incelemişler ve plaktaki *S.mutans* sayısının ileride gelişecek çürük riski ile doğrudan ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Ağız boşluğunda *S.mutans* kolonizasyonunun değerlendirilmesinde hem tükürük hem plak kullanılabilir. Teorik olarak dental plağın *S.mutans*'ın diş yüzeyindeki doğal habitatı olması nedeniyle daha uygun olsa da örnekleme ve kültür işlemlerinin kolaylığı nedeniyle tükürük daha sık tercih edilmektedir. Birçok çalışmada, stimule edilmiş tükürük örneklerinin *S.mutans* düzeylerini plaktaki kadar doğru yansıttığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda CAT uygulandıktan sonra orta ve yüksek çürük riski olarak değerlendirilen çocuklarda stimule edilmiş tükürük örnekleri kullanılarak CRT Bacteria kitleri ile semikantitatif şekilde ağızdaki *S.mutans* ve laktobasil düzeyi değerlendirilmiş ve çalışma sonunda çürük riskinin azalmasında bakteri sayısındaki düşme ile ilişki değerlendirilmiştir.

Holgerson ve ark.⁴³ 2006 yılında yaptıkları çalışmalarında xylitolün değişik preperatlarının kullanımı ile tükürük ve dental plak içinde elde edilen konsantrasyonları karşılaştırılmıştır. Xylitol içeren tüm gruplarda hemen başlayan konsantrasyon artışı görülürken en yüksek artış sakız kullanan grupta saptanmıştır. Ancak sakız, emilebilen tablet, draje ve ağız suyundaki artışlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda xylitolün iki değişik dozda (2 gr/ gün ve 4 gr/ gün) emilebilen tabletleri kullanılmıştır. Literatür incelendiğinde bebeklik yaş grubunda (<1 yaş) 159 mg'dan adolesanlara 14-20 gr dozlara kadar değişik çalışmalar yapıldığı görülmektedir. Araştırmamızda seçtiğimiz 2 gr/ gün ve 4 gr/ gün dozlar seçtiğimiz karma dentisyon döneminde daha az çalışılan dozlar

olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu dozların seçilmesinde diğer bir faktör ise elde edilen emilebilen tabletlerin boyutları nedeniyle çocukların uyumunun maksimize edilmesinin amaçlanmasıdır. Bu dozların seçilmesinde etkili olan diğer bir faktör ise literatürde benzer yaş grubunda ek katkı maddeleri içeren xylitol içeren sakızlarla ortalama 8 gr civarında olan önleyici dozun saf kristal formda % 100 xylitol içeren tabletler ile etkin şekilde minimize edilip edilemeyeceğinin ortaya çıkarılmasıdır.

Çalışmada öncelikle emilebilen tabletlerin yapay tükürük içindeki salınım özellikleri ve konsantrasyon eğrileri değerlendirildiğinde % 100 kristalize xylitolde elde edilen her biri 1 gr olan tabletlerin yaklaşık 3. dakikada tamamen çözüldüğü ve konsantrasyonunun maksimuma ulaştığı görülmüştür.

Stereomikroskopik inceleme ile cfu/ml olarak saptanan *S.mutans* ve laktobasil değerleri istatistiksel hesaplanmanın kolaylaştırılması açısından logaritmik değerlere dönüştürüldü. 2 gr/gün xylitol kullanan grupta da başlangıç düzeylerine göre *S.mutans* seviyeleri 1.ayda $-5,88 \pm 1,83$, 3. ayda $-7,43 \pm 1,94$ ve 6. ayda $-8,38 \pm 2,32$ oranında azalma elde edildi. Başlangıç değerlerine göre karşılaştırıldığında her üç ayda da *S.mutans* düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p < 0,01$). Bu gruptaki laktobasil düzeyleri değerlendirildiğinde başlangıç düzeyine göre 1.ayda $-5,84 \pm 1,82$, 3.ayda $-7,29 \pm 2,60$ ve 6.ayda ise $-8,42 \pm 2,45$ oranında azalma elde edildi. Yine başlangıç düzeyleri ile karşılaştırıldığında her üç ayda elde edilen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,01$). Aylar arasındaki değerler karşılaştırıldığında bu grupta hem *S.mutans* hem de laktobasil düzeylerindeki azalma her üç ayda anlamlı olarak değerlendirildi. 2 gr/gün xylitol tablet kullanan çocuklarda *S.mutans* ve laktobasil düzeylerindeki azalmanın kullanım süresi arttıkça anlamlı şekilde devam ettiği gösterilmiştir.

4 gr/gün xylitol kullanan grupta değerler incelendiğinde *S.mutans* düzeylerinde başlangıç değerlerine göre 1.ayda azalma logaritmik olarak $-7,09 \pm 1,78$, 3.ayda $-8,90 \pm 1,54$ ve 6.ayda $-9,92 \pm 1,72$ olarak saptandı.

Başlangıç düzeylerine göre karşılaştırıldığında her üç zaman dilimindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$). Bu gruptaki laktobasil düzeyleri değerlendirildiğinde başlangıç düzeyine göre 1.ayda $-6,93\pm2,05$, 3.ayda $-8,81\pm1,99$ ve 6.ayda ise $-9,61\pm1,90$ oranında azalma elde edildi. Aylar arasındaki değerler karşılaştırıldığında bu grupta hem *S.mutans* hem de laktobasil düzeylerindeki azalma her üç ayda anlamlı olarak değerlendirildi. 4 gr/gün xylitol tablet kullanan çocuklarda *S.mutans* ve laktobasil düzeylerindeki azalmanın kullanım süresi arttıkça anlamlı şekilde devam ettiği gösterilmiştir.

Gruplar arasındaki azalma karşılaştırıldığında 2 gr/gün ve 4 gr/gün xylitol kullanan grupta tablet kullanmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanırken tablet kullanan iki grup birbirleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek doz kullanımının hem *S.mutans* hem de laktobasil düzeyleri açısından anlamlı fark yaratmadığı saptanmıştır.

Literatür değerlendirildiğinde çocukluk döneminde daha öncede belirtildiği gibi farklı yaş grupları, farklı dozlar ile farklı takip sürelerinde ve sakızlar başta olmak üzere xylitol içeren farklı ürünlerle yapılmış çalışmalar görülmektedir. Scheinin ve arkadaşları^{53,52} yaptıkları aynı yaş ve aynı dozlarda xylitol drajelerin kullanıldığı iki ayrı çalışmalarında da DMFS artışını en az xylitol grubunda saptamışlardır.

Isokangas ve arkadaşları⁵⁴ ve Kandelman ve arkadaşları farklı yaş grubu ve farklı doz xylitol sakız ile yaptıkları çalışmalarında dozun artışıyla DMFS skorlarında da artan oranda azalma tespit etmişlerdir.

Makinen ve arkadaşlarının^{57,58} yaptıkları dozların benzer olduğu iki ayrı xylitol sakız çalışmasında da xylitol grubunda çürük riskinde önemli azalma bulgulamışlardır.

Machiulskiene ve arkadaşları⁶⁰ yaptıkları sakız çalışmasında xylitol grubunda DMFS artışı daha az bulgulanmıştır. Ayrıca sakızlı kontrol grubundaki artışın sakızsız kontrol grubundaki artışa göre daha az olması

sakızdan çok çiğneme ile oluşan tükürük özelliklerindeki değişime bağlanmıştır.

Okul öncesi çocuklarda yapılan bir çalışmada %100 xylitol içeren sakız kullanımı sonrasında *S.mutans* düzeylerinde kontrol grubuna göre belirgin azalma saptanmıştır.⁶²

Okul öncesi çocuklarda yapılan bir diğer çalışmada ise 14 gün xylitol kullanımı ile supragingival plak laktik asit konsantrasyonu değerlendirilmiştir. Dental plaktaki laktik asit konsantrasyonunun %22 oranında azaldığı ancak hem xylitol hem de kontrol grubunda *S.mutans* sayılarında azalma olmadığı saptanmıştır.⁶³

Makinen ve arkadaşları⁶⁴ yaptıkları çalışmada 6 ay sonunda 5 yaşındaki çocuklarda xylitol sakız kullanan grupta interproksimal dental plakta *S.mutans* sayılarında istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır.

Holgerson ve arkadaşları⁶⁵ 10-15 yaş arası çocuklarda iki farklı doz xylitol sakız ile yaptıkları çalışmalarında günde tek doz xylitol kullanılmasının kısa dönemde *S.mutans* düzeylerinde azalma olmadığı ve tek doz uygulamanın normal sakız çiğnemesinden farkı olmadığını göstermişlerdir.

Holgerson ve arkadaşları⁶⁸ yaptıkları 7-12 yaş grubu sakız çalışmasında ise gruplarda gözle görülen plak oluşumu ve tükürükteki sakkaroz ile uyarılan laktik asit oluşumu anlamlı olarak azalmıştır. *S.mutans* düzeyleri değerlendirildiğinde xylitol sakız kullanan grupta belirgin azalma saptanırken kontrol grubunda bakteri sayılarında azalma bulunmamıştır.

Makinen ve arkadaşları⁷⁰ yaptıkları sakız çalışmalarında 8-9 yaş arası çocuklarda 24 ay kullanımı ve tedavi bitiminden 15 ay sonra 39.ay *S.mutans* ve laktobasil düzeyleri ölçülmüştür. Hem 24 ay hem de 39 ay sonrasında ölçülen *S.mutans* ve laktobasil düzeylerinin iki xylitol grubunda da belirgin olarak azaldığı saptanmıştır.

Ribelles ve arkadaşları⁷² 6-12 yaş arası 5 gr xylitol sakız kullanımının tükürük pH'ı, tamponlama kapasitesi ve *S.mutans* seviyelerinde anlamlı iyileşme sağladığı gösterilmiştir.

Seki ve arkadaşları⁷³ yaptıkları çalışmada 3-4 yaşındaki diğer araştırmacılardan farklı bir yaş grubunda bulunan çocuklarda xylitol sakız kullanımı ile *S.mutans* düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde de belirgin azalma saptamışlardır.

Bütün sakız çalışmaları bir arada değerlendirildiğinde, farklı yaş grupları ve farklı kullanım sürelerinin sonucu fazla değiştirmedeği görülmektedir.

Xylitol ile yapılan çocuk yaş grubundaki iki diş macunu çalışması incelendiği zaman xylitol içeren diş macunu kullanılması ile çürük gelişiminin önleendiği saptanmıştır.^{56, 61}

Alanen ve arkadaşları⁵⁹ yaptıkları çalışmalarında xylitol şeker kullanımı ile çürük insidansında %35-60 oranında azalma sağlandığı gösterilmiştir.

Honkala ve arkadaşları⁶⁷ 10-27 yaş arasında 176 özürlü çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada xylitol içeren şeker kullanımı ile çürük riskinde azalma ile birlikte remineralizasyonun da belirgin olarak arttığı saptanmıştır.

Milgrom ve arkadaşları⁷¹ yaptıkları çalışmada ortalama yaşı 15 ay (9-15 ay) olan 94 bebekte topikal pediatrik oral şurubun çürük insidansını azaltıcı etkisi test edilmiştir. Kontrol grubuna göre her iki xylitol dozunda da belirgin çürük insidansı azalması saptanırken xylitol tedavisi alan iki grup arasında fark saptanmamıştır. Topikal olarak toplam 8 gr kullanılan xylitolün (günde 2 doz veya 3 doz) çocukluk çağı çürüklerinin önlenmesinde etkin olduğu gösterilmiştir.

Oscarson ve arkadaşları⁶⁶ okul öncesi çocuklarda düşük doz xylitol tablet kullanımının *S.mutans* kolonizasyonu üzerine olan etkilerini değerlendirmişlerdir. İki yaşında 132 çocuk üzerinde yapılan çalışmada 2 yılsonunda çalışmadan ayrılma yüzdesi % 10,6 olarak saptanmıştır. İlk altı ay

0,48 mg xylitol içeren tek tablet gece yatmadan önce kullanılırken 6 aydan sonra sabah- akşam iki tablet (1 gr/ gün) kullanılmıştır. 6 ay, 1 yıl, 1,5 yıl ve 2. yıldaki *S.mutans* düzeyleri ölçülmüştür. 2,5-3 ve 3,5 yaşlarında *S.mutans* düzeyleri kontrol grubunda xylitol tablet grubuna göre belirgin yüksek saptanırken iki yılın sonunda dmfs skorlarındaki artış xylitol tablet grubunda anlamlı düşük bulunmuştur.

Stecksen-Blicks ve arkadaşları⁶⁹ tarafından yapılan çalışmada xylitol ve xylitol/fluorid içeren tabletlerin yüksek çürük riskli adolesanlarda etkinliğini değerlendirmiştir. 10-12 yaş arasında 160 çocuk toplam xylitol dozu 2,5 gr, fluorid dozu ise 1,5 mg kullanmıştır. İki yılın sonunda DMFS ve DS'e değişimleri xylitol, xylitol/fluorid ve kontrol grubunda anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Literatürde 14 gün ile 3 yıl arasında değişen sürelerde xylitol kullanımları bildirilmiştir. Bizim çalışmamızdaki 6 aylık kullanımın süresi literatürle karşılaştırıldığında orta düzeyde sayılabilir. Yine literatürde çocuklarda yapılan xylitol çalışmaları incelendiğinde 9 aylıktan 15 yaşına kadar çocuklarda xylitol kullanımı ile ilgili çalışmalar görülmektedir. Bizim çalışmamızdaki karma dentisyon dönemindeki 6-8 yaş çocukları kapsayan çalışmalar genellikle bu yaş grubuna özgü değildir. Çalışmaların ağırlıklı olarak xylitol içeren sakızlarla yapıldığı ve tablet kullanımının daha az olduğu görülmektedir. Emilebilen tabletler ile yaptığımız çalışma ile literatüre bu yönde olumlu katkı sağlanmıştır. Çocuklarda kullanılan xylitol dozları genellikle 5 ile 10 gr arasında değişmektedir. Bu dozlar sıklıkla 2 veya 3 eşit parçada alınmaktadır. Sadece bir yayında 6 gr/gün dozunda xylitol kullanımı ile % 10 civarında ishal yan etkisi bildirilmiştir. Bu çalışmada yaş grubunun diğer çalışmalara göre daha küçük kaldığı dikkat çekicidir (3-4 yaş).⁷³ Çalışmamızda sadece bir çocuk xylitol tabletin tadını beğenmediği için çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların hiçbirinde xylitol intoleransı gelişmemiştir. Bizim çalışmamızda seçtiğimiz 2 ve 4 gr/gün xylitol dozlarının

genellikle literatürün altında kaldığı görülmektedir. Ancak elde ettiğimiz sonuçlar karşılaştırıldığında yüksek dozlarla aynı etkinin elde edildiği görülmektedir. Dozun mümkün olan en alt düzeyde tutulması alınacak tablet veya sakız sayısını minimize ederek çocukların xylitol kullanımına olan ilgisini arttırır ve daha uzun süre profilaksi uygulanmasına olarak sağlayabilir.

Xylitol kullanımından sonra *S.mutans* düzeylerindeki azalmanın ne süre ile etki ettiğini değerlendiren bir çalışmada Holgerson ve arkadaşları¹²² sonuç olarak, yüksek dozda xylitol tedavisi sırasında *S.mutans* düzeylerinde elde edilen azalmanın uzun dönemde devam etmediği gözlenmiştir. Ancak Makinen ve arkadaşları⁷⁰ çalışmalarında *S.mutans* ve laktobasil düzeylerindeki azalmanın tedavi sonrası 15 ay daha devam ettiğini göstermişlerdir. Literatürde halen xylitol kullanımı sonrası etkilerinin ne süre ile devam ettiğini gösteren yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Son yıllarda çocuklarda çürük riskinin azaltılması için birden fazla koruyucu ajanın birlikte kullanımı da gündeme gelmiştir. Bunlar arasında en önemlileri klorheksidin içeren ağız suları ile xylitolün kombine edilmesi ve probiyotik bakteriler ile xylitolün kombine edilmesidir.

Klorheksidin; yine bilindiği gibi antibakteriyel, antikaryojenik özelliklere sahip ve remineralizasyon etkisi bulunan bir bis-biguaniddir. Minimal toksik etkisi vardır. Klorheksidin prokaryositlerin hücre membranını bozar ve sitoplazmik yapıları etkisiz hale getirir. Hücre içinde hızlı şekilde metal iyonu birikimi yaparak hücre ölümüne neden olur.¹²³ Klorheksidin ve xylitolün in vitro ortamda kombinasyonu ile *S.mutans* çoğalmasını inhibe ettiği ve biyofilm oluşumunun azaldığı gösterilmiştir.^{123, 124} Paula ve arkadaşları¹⁰⁷ yaptıkları çalışmada, 6-8 yaş arası çocuklarda % 1 klorheksidin cila ile xylitol sakız kombinasyonunun etkisini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda *S.mutans* düzeyleri ve biyofilm oluşumunu en iyi klorheksidin + xylitol kombinasyonunun azalttığını göstermişlerdir. Simoes Moraes ve arkadaşları¹²⁵ yapılan çalışmada 2-5 yaş arasında çocuklarda % 1

klorheksidin cila ile % 40 xylitol solüsyonun *S.mutans* sayıları üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonunda klorheksidin ve xylitol kombinasyonunun sadece klorheksidin, sadece xylitol ve florid ağız sularına üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir.

Son yıllarda laktobasil ve bazı streptokok türlerini içeren probiyotikli besinlerin kullanımı ile ağız içi patojen floranın azaltılması ve diş çürüklerine olan etkileri araştırılmaya başlanmıştır. Diş çürüğüne karşı bir bakterinin probiyotik olarak kullanılabilmesi için diş plağına tutunabilme özelliği, plak içinde yer alan karyojen bakterilerin kolonizasyonlarını engelleyebilme özelliği gibi bazı özelliklerinin olması gerektiği öne sürülmektedir.¹²⁶

Probiyotikler, besinlerle alınan ve belirli miktarlarda alındığında ortamın florasını dengeleyip konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalardır. Probiyotik kelimesi Yunanca kökenli olup “yaşam için” anlamına gelmektedir.¹²⁷ Genellikle konakçıya en yararlı mikroorganizmalar, laktobasiller, bifidobakteriler ve mayalar arasından seçilmektedir. Probiyotikler “canlı ilaçlar” olarak nitelendirilmektedir. Probiyotik uygulamalarında amaç; patojen olmayan bakterilerin patojen olan bakterileri kontrol amacı ile kullanılması olarak da tanımlanabilir. Konakçının vücut kompartmanlarının birinde mikroflorayı değiştirerek (implantasyon veya kolonizasyon yolu ile) sağlığı üzerinde olumlu etkilerde bulunan, canlı ve iyi tanımlanmış mikroorganizmaları yeterli sayıda içeren preparat veya ürün olarak değerlendirilebilir.

Oral yolla alınan mikroorganizmaların sağlık üzerine olumlu etkilerinin olduğu fikri yeni değildir. 1908 yılında Nobel ödülü sahibi Metchnikoff, ağız yolu ile alınan laktobasillerin patojen bakterilerin yerini alıp, sağlık durumunu düzelttiğini bildirmiştir.^{128, 129} Antibiyotiklerin keşfi ile geri plana itilen probiyotikler, antibiyotik direncinin giderek artması ile tekrar güncel hale gelmiştir.

Ağız içinde probiyotik olarak etki edecek mikroorganizmalar, bu özellikleri kullanarak patojen flora bakterileri ile yarışmacı inhibisyon yolu ile etkileşir. Besin ve diş yüzeyine yapışma konusunda yarışarak patojen bakterilerin sayısının azalmasına neden olur. Yapılan bir in vitro çalışmada, *L.rhamnosus* ile birlikte *S.mutans* adezyonunda ciddi azalma saptanmıştır.¹³⁰

Haukioja ve arkadaşları¹³¹, kullanılan çeşitli probiyotiklerin tükürük içindeki dayanıklılığını ve oral yüzeylere yapışma yeteneğini değerlendirmişlerdir. Test edilen tüm probiyotikler tükürük içinde yaşayabilmekte iken dişler ve oral mukozaya yapışabilme özellikleri ciddi şekilde farklılık göstermektedir. Laktobasil türlerinin Bifidobakterium türlerine göre yapışma yeteneğinin çok daha iyi olduğu gösterilmiştir.

2008 yılında yapılan bir çalışmada, *L.plantarum*, *L.paracasei*, *L.salivarius* ve *L.rhamnosus* yüksek antimikrobiyal etkiye sahipken, çevresel streslere en iyi tolerasyon gösteren türler olarak saptanmıştır.¹³²

Diş çürüğünü önlemede probiyotik etkisi olduğu bildirilen diğer bir mikroorganizma da *Lactobacillus rhamnosus*'tur. *L.rhamnosus* karyojen bakteriler olan heterofermantatif laktobasillerden farklıdır. Monofermantatif bir laktobasildir. Sukrozu çok yavaş fermente ederken, laktozu fermente edemediği için karyojen etkisi yoktur.¹³³ *L.rhamnosus* içeren süt içen çocuklar incelendiğinde kontrol grubuna göre daha az çürük geliştiği ve *S.mutans* sayısında azalma olduğu bildirilmiştir.¹³⁴

Yapılan diğer bir çalışmada, *L.rhamnosus* tükürükteki *S.mutans* ve mayaların düzeylerinde %20 azalmaya neden olduğu gösterilmiştir.¹³⁵

Son zamanlarda laktobasil içeren probiyotiklerin diş çürükleri üzerindeki olumlu etkileri üzerine ülkemizden de birçok çalışma literatürde yer almaktadır. Çağlar ve arkadaşları¹³⁶ yaptıkları çalışmada, 21-24 yaşında 26 kişide bifidobakterium içeren yoğurt tüketimi ile tükürük *S.mutans* düzeylerinde azalma saptamışlardır. Diğer bir çalışmada ise, 21-24 yaş arası 120 kişide 3 hafta süre ile günde bir kez 200 ml suyun *L.reuteri* içeren

probiyotikli pipetle alımının ve yine *L.reuteri* içeren tablet kullanımı ile *S.mutans* sayısının anlamlı şekilde azaldığı ancak laktobasil düzeylerinde anlamlı azalma saptandığı bildirilmektedir.¹³⁷ 21-24 yaş arası 80 kişide günde 3 kez probiyotikli, xylitollü, probiyotik+ xylitollü ve plasebo sakızın etkisinin incelendiği diğer bir çalışmada, probiyotikli ve xylitollü sakız kullanımının tükürük *S.mutans* değerlerinde azalmaya neden olduğu, ancak probiyotik+xylitol kombinasyonunun anlamlı etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir.¹¹¹ Çağlar ve arkadaşlarının¹³⁸ yaptığı diğer bir çalışmada probiyotik içeren tabletlerin özel bir emzik ile 10 gün boyunca alınması sonrasında tükürük *S.mutans* düzeylerinde ciddi bir azalma saptandığı bildirilmiştir. Dört hafta boyunca probiyotikli dondurma tüketen ortalama yaşı 20-24 yaş erişkinde dört hafta sonunda tükürük *S.mutans* düzeylerinde ciddi azalma saptanmıştır.¹³⁹ Ancak bu çalışmalar bizim yaş grubumuzu içermemektedir. Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada, ortodontik tedavi alan 12-16 yaş arası 20 sağlıklı adolesanın probiyotik içeren yoğurt kullanımı ile kısa dönemde tükürük *S.mutans* düzeylerinde belirgin azalma saptanırken, laktobasil düzeylerinde fark bulunmamıştır.¹⁴⁰

2009 yılında yapılan diğer bir çalışmada, 66 sağlıklı bireyde sekiz hafta boyunca probiyotik ve xylitol içeren tablet kullanımı ile sadece xylitol içeren tabletlere oranla supra ve subgingival plaktaki bakteri sayısında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir.¹⁴¹

Probiyotiklerin çürük riskini azaltmada etkili olduğu değişik çalışmalarla kanıtlanırken tartışılan konu hangi bakterinin, ne süre ile, hangi dozda kullanılacağı ve oluşan probiyotik kolonizasyonunun ne süre ile devam edeceğidir. Önerilen doz süt ürünleri için, en az 1×10^8 cfu/gram veya mililitre içeren preperatların günde 1,5-2 dl kullanılmasıdır. Genel olarak probiyotik olarak kullanılan laktobasil türlerinin daha fazla çürük önleyici etkisi olduğu gösterilmiştir.¹⁴² Probiyotikler son yıllarda her alanda dikkat çekmektedir ve bu konuda yeni çalışmalara gereksinim duyulmaktadır

Bu araştırmada emilebilen xylitol tablet kullanımı ile ağız içinde çürüğe neden olan *S.mutans* ve laktobasil düzeylerinde altı ay sonunda azalmanın bulgulanmış olması çürük gelişiminin önlenmesi ile ilgili çalışmalara bir katkı sağlayabilir.

6. SONUÇ

1. Altı aylık kullanım sonrasında, emilebilen xylitol tabletler ile ilgili herhangi bir intolerans saptanmadı.
2. Emilebilen xylitol tablet kullanımı ile *S. mutans* ve laktobasil düzeylerinde 1. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı($p<0,01$).
3. Kullanım süresi devam ettikçe 3. ve 6. aylarda da bu düzeylerdeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı devam ettiği görüldü($p<0,01$).
4. Yüksek çürük riskine sahip 6-8 yaş arası çocuklarda emilebilen xylitol tabletlerin 6 ay kullanımı ile oral *S.mutans* ve laktobasil kolonizasyonunda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı.
5. Gruplar arasındaki farklar değerlendirildiğinde 2 gr/gün ve 4 gr/ gün xylitol kullanımı ile *S.mutans* ve laktobasil sayılarındaki düşüş miktarı karşılaştırıldığında 1.ay, 3.ay ve 6.aydaki azalmanın birbirlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü($p>0,05$).
6. Grup 2(4gr/gün) xylitol kullanımının *S.mutans* ve laktobasil düzeyleri üzerindeki etkisinin grup 1(2gr/gün) xylitol kullanımına göre istatistiksel olarak daha etkili olmadığı saptandı.
7. Xylitol kullanım süresi ile (1-3-6 ay) *S.mutans* ve laktobasil düzeylerindeki azalma tablet kullanmayan kontrol grubuna göre anlamlı bulundu.

7. ÖZET

6-8 Yaş Çocuklarında Farklı Dozlarda Ağızda Emilebilen Xylitol Tabletlerin Tükürükteki *Streptococcus Mutans* Ve *Lactobacillus Spp.* Suşları Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Son yıllarda çocuk diş hekimliğinde gerçekleştirilen çalışmalar, diş çürüklerini önleme yollarını ve diş çürüğüne neden olan mikroorganizmaların kolonizasyonunu engellemeyi amaçlamaktadır. Bu çalışmalarda, diş çürüklerinin önlenmesinde öne çıkan yöntemlerden bir tanesi prebiyotik bir ürün olan xylitolün kullanımıdır. Bu çalışmanın amacı, karma dişlenme dönemindeki çocuklarda farklı dozlarda emilebilen xylitol tabletlerin 6 ay süreyle kullanımlarının tükürükteki *S.mutans* ve laktobasil değerleri üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Gazi Üniversitesi Pedodonti Anabilim Dalı'na başvuran 6-8 yaş arası çocuklardan CAT yöntemi ile *S.mutans* ve laktobasil değerleri orta - yüksek çürük riski grubunda olduğu belirlenen hastalar üç gruba ayrıldı. Grup 1: 2 gr /gün xylitol tablet, Grup 2: 4 gr/ gün xylitol tablet ve Grup 3: kontrol grubu. Hastaların 1.ay, 3.ay ve 6. ayda CRT kiti ile tükürük *S.mutans* ve laktobasil değerleri tespit edildi.

2 gr/gün ve 4 gr/ gün emilebilen xylitol tablet kullanan iki grupta da başlangıç değerlerine göre 1. ay, 3. ay ve 6. ay *S. mutans* ve laktobasil düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p<0,01$). İki farklı xylitol grubu karşılaştırıldığında *S. mutans* ve laktobasil düzeylerindeki azalma oranı ile xylitol dozları arasında anlamlı fark saptanmadı

Anahtar Kelimeler: Xylitol, S. mutans, Laktobasil, Çürük riskinin önlenmesi

8. ABSTRACT

The Effects of Different Doses of Suckable Xylitol Tablet on the Levels of Salivary Mutans Streptococci and Lactobacilli on 6-8 Years Old Children

Recently, the studies undergoing on the field of pediatric dentistry aim to describe the ways of prevention from dental caries and prevent the colonization of microorganisms causing dental caries. In these studies, the most prominent interventions investigated for caries prevention are xylitol as a prebiotic agent. The aim of this study is to evaluate the effects of different doses of suckable xylitol tablets on salivary *S.mutans* and lactobasilli levels in children after 6 months of use.

Children between ages 6 to 8 who admitted to Gazi University Department of Pedodontics are evaluated with CAT and out of those found to have moderate- high caries risk were divided in to three randomized groups of 15 children each. Group 1: xylitol tablet (2 gr/day), Group 2: xylitol tablet (4 gr/day) Group 4: Control group without tablet. Follow-up made by the measurements of *S.mutans* and Lactobasilli levels by CRT method in the 1., 3. and 6th month of the study.

In both xylitol groups (2 g/day and 4 g/day) the *S.mutans* and lactobacilli levels in 1., 3. and 6 . months found to be decreased significantly with respect to control group ($p<0,01$). The level of decrease between two doses of xylitol groups was not statistically significant.

Key Words: Xylitol, S. mutans, Lactobacillus, Prevention of Caries Risk

9. KAYNAKLAR

1. Makinen KK. Sugar alcohols, caries incidence, and remineralization of caries lesions: A literature Review. *Int J Dent* 2010;1-23.
2. van Loveren C. Sugar alcohols:What is evidence for caries-preventive and caries therapeutic effects? *Caries Res* 2004;38:286-93.
3. Makinen KK. Can the pentitol-hexitol theory explain the clinical observations made with xylitol? *Medical Hypotheses* 2000;54(4):603-13.
4. Makinen KK. Sugar alcohol sweeteners as alternatives to sugar with special consideration of xylitol. *Med Princ Pract* 2011;20(4):303-20.
5. Corrales RM, Luo L, Chang EY, Pflugfelder SC. Effects of osmoprotectants on hyperosmolar stress in cultured human corneal epithelial cells. *Cornea* 2008;27(5):574-9.
6. Cock D, Bechert CL. Erytritol. Functionality in noncaloric functional beverages. *Pure and Applied Chemistry* 2002;74(7):1281-1289.
7. Killion RB, Stella VJ. The nucleophilicity of dextrose, sucrose, sorbitol and mannitol with p-nitrophenyl esters in aqueous solution. *Int J Pharm* 1983;66:149-55.
8. Makinen KK. New biochemical aspects of sweeteners. *Int Dental J* 1985;35:23-35.
9. Kiyosawa K. Volumetric properties of polyols (Ethylene glycol, glycerol, meso-erythritol, xylitol and mannitol) in relation to their membrane permeability: group additivity and estimation of the maximum radii of their molecules. *Biochimica et Biophysica Acta* 1991;1064:149-55.
10. Back JF, Oakenfull D, Smith MB. Increased thermal stability of proteins in the presence of sugars and polyols. *Biochemistry* 1979;18(23):5119-96.
11. Kiyosawa K. Permeability of Chara cell membrane for ethylene glycol, glycerol, meso-erythritol, xylitol and mannitol. *Plant Physiology* 1993;88:366-71.

12. Makinen KK. The rocky road of xylitol to its clinical application. *J Dent Res* 2000;79(6):1352-5.
13. Mills JA. Conformations of higher alditols. *Aust J Chem* 1974;27:1433-46.
14. Georgieff M, Moldawer LL, Bistrian BR, Blackburn GL. Xylitol, an energy source for intravenous nutrition after trauma. *J Parent Enter Nutr* 1985;9:199-209.
15. Chirife J, Favetto G, Fontan CF. Microbial growth at reduced water activities: some physicochemical properties of compatible solutes. *J App Bacteriology* 1984;56:259-68.
16. Reynolds EC, Cai F, Shen P, Walker GD. Retention in plaque and remineralization by enamel lesions by various forms of calcium in mouthrinse or sugar free chewing gum. *J Dental Res* 2003;82(3):206-11.
17. Beckers HJ. Influence of xylitol on growth, establishment, and cariogenicity of *Streptococcus mutans* in dental plaque of rats. *Caries Res* 1988;22(3):166-73.
18. Vadeboncoeur C, Trahan L, Mouton C, Mayrand D. Effect of xylitol on the growth and glycolysis of acidogenic oral bacteria. *J Dent Res* 1983;62(8):882-4.
19. Touger-Decker R, van Loveren C. Sugars and dental caries. *Am J Clin Nutr* 2003;78(4):881-92.
20. Roberts MC, Riedy CA CS, Nagahama S, Judge K, Lam M, Kaakko T, et al. How xylitol-containing products affect cariogenic bacteria. *J Am Dent Assoc* 2002;133(4):435-41.
21. Tanzer JM, Thompson A, Wen ZT, Burne RA. *Streptococcus mutans*: Fructose transport, xylitol resistance and virulence. *J Dent Res* 2006;85(4):369-73.
22. Kakuta H, Iwami Y, Mayanagi H, Takahashi N. Xylitol inhibition of acid production and growth of *mutans Streptococci* in the presence of various

dietary sugars under strictly anaerobic conditions. *Caries Res* 2003;37(6):404-9.

23. Tuompo H, Meurman JH, Lounatmaa K, Linkola J. Effect of xylitol and other carbon sources on the cell wall of *Streptococcus mutans*. *Scand J Dent Res* 1983;91(1):17-25.

24. Hayes C. The effect of non-cariogenic sweeteners on the prevention of dental caries: a review of the evidence. *J Dent Educ* 2001;65:1106-9.

25. Söderling E, Trahan L, Lenander-Lumikari M. Growth of xylitol-resistant versus xylitol-sensitive *Streptococcus mutans* strains in saliva. *Acta Odontol Scand* 1998 Apr;56(2):116-21.

26. Meurman P, Meriläinen L, Pienihäkkinen K, Alanen P, Trahan L, Söderling E. Xylitol-resistant *Streptococcus mutans* strains and the frequency of xylitol consumption in young children. *Acta Odontol Scand* 2005;63(5):314-6.

27. Assev S, Stig S, Scheie AA. Cariogenic traits in xylitol-resistant and xylitol-sensitive *Streptococcus mutans*. *Oral Microbiol Immunol* 2002;17(2):95-9.

28. Trahan L, Söderling E, Dréan MF, Chevrier MC, Isokangas P. Effect of xylitol consumption on the plaque-saliva distribution of *Streptococcus mutans* and the occurrence and long-term survival of xylitol-resistant strains. *J Dent Res* 1992;71(11):1785-91.

29. Bibby BG, Fu J. Changes in plaque pH in vitro by sweeteners. *J Dent Res* 1985;64(9):1130-3.

30. Mäkinen KK, Isotupa KP, Kivilompolo T, Mäkinen PL, Toivanen J, Söderling E. Comparison of erythritol and xylitol saliva stimulants in the control of dental plaque and *Streptococcus mutans*. *Caries Res* 2001;35:129-35.

31. Hildebrandt GH, Sparks BS. Maintaining *Streptococcus mutans* suppression with xylitol chewing gum. *JADA* 2000;131:909-16.

32. Hausschildt S, Chalmer RA, Lawson AM, Schultis K, Watts RWE. Metabolic investigations after xylitol infusion in humans. *Am J Clin Nutr* 1976;29:258-73.

33. Kontiokari T, Uhari M, Koskela M. Effect of xylitol on growth of naso-pharyngeal bacteria in vitro. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:1820-3.
34. Kontiokari T, Uhari M, Koskela M. Antiadhesive effects of xylitol on otopathogenic bacteria. *J Antimicrob Chemother* 1998;41:563-5.
35. Tapiainen T, Kontiokari T, Sammalkivi L, Ikaheimo I, Koskela M, Uhari M. Effect of xylitol on growth of *Streptococcus pneumoniae* in the presence of fructose and sorbitol. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:166-9.
36. Uhari M, Kontiokari T, Koskela M, Niemela M. Xylitol chewing gum prevention of acute otitis media: double blind randomised trial. *BMJ* 1996;313:1180-4.
37. Uhari M, Kontiokari T, Niemela M. A novel use of xylitol sugar in preventing acute otitis media. *Pediatrics* 1998;102:879-84.
38. Tapiainen T, Luotonen L, Kontiokari T, Renko M, Uhari M. Xylitol administration only during respiratory infections failed to prevent acute otitis media. *Pediatrics* 2002;109(2):1-5.
39. Hamalainen MM, Makinen KK. Poliol-mineral interactions in a diet of the rat with special reference to the stabilities of poliol metal complexes. *Nutr Res* 1989;9:801-11.
40. Mattila PT, Knuuttila MLE, Kovanen V, Svanberg MJ. Improved bone biomechanical properties in rats after oral xylitol administration. *Calcif Tissue Int* 1999;64:340-4.
41. Mattila PT, Knuuttila MLE, Svanberg MJ. Dietary xylitol supplementation prevents osteoporotic changes in streptozocin -diabetic rats. *Metabolism* 1998;47:578.
42. Rofe AM, Krishnan R, Bais R, Edwards JB. A mechanism for thiamin sparing action of dietary xylitol in rats. *Aust J Exp Biol Med Sci* 1982;60:101-11.

43. Holgerson PL, Stecksen-Blicks C, Sjöström I, Öberg M, Twetman S. Xylitol concentration in saliva and dental plaque after use of various xylitol containing products. *Caries Res* 2006;40:393-7.
44. Alanen P. Does chewing explain the caries-preventive results with xylitol? *J Dent Res* 2001;80(7):1600-1.
45. Scheinin A, Makinen KK. Turku sugar studies I-XXI. *Acta Odontologica Scan* 1975;33(70):1-351.
46. Scheinin A, Makinen KK, Ylitalo K. Turku sugar studies V. Final report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the caries incidence in man. *Acta Odontologica Scan* 1976;34(4):179-216.
47. Burt BA. The use of sorbitol and xylitol sweetened chewing gum in caries control. *JADA* 2006;137:190-6.
48. Isokangas P, Söderling E, Pienihakkinen K, Alanen P. Occurance of dental decay in children after maternal consumption of xylitol chewing gum, a follow-up from 0 to 5 years of age. *J Dent Res* 2000;79:1885-9.
49. Söderling E, Isokangas P, Pienihakkinen K, Tenovuo J. Influence of maternal xylitol consumption on acquisition of mutans streptococci by infants. *J Dent Res* 2000;79:882-7.
50. Söderling E, Isokangas P, Pienihakkinen K, Tenovuo J, Alanen P. Influence of maternal xylitol consumption on mother-child transmission of mutans streptococci: 6- year follow-up. *Caries Res* 2001;35(3):173-7.
51. Thorild I, Lindau B, Twetman S. Caries in 4 year old children after maternal chewing gums containing combinations of xylitol, sorbitol, chlorhexidine and floride. *Eur Arch Paediatric Dent* 2006;7(4):241-5.
52. Scheinin A, Pienihakkinen K, Tiesko J. Collaborative WHO field studies in Hungary. VII. Two years caries incidence in 976 institutionalized children. *Acta Odontologica Scan* 1985;43:381-7.

53. Scheinin A, Banoczy J, Szöke J. Collaborative WHO xylitol field studies in Hungary. I. Three-year caries activity in institutionalized children. *Acta Odontologica Scan* 1985;42:327-47.
54. Isokangas P, Alanen P, Tiesko J, Makinen KK. Xylitol chewing gum in caries prevention: a field study in children. *J Am Dent Ass* 1988;117:315-20.
55. Kandelman D, Gagnon G. A 24 month clinical study of the incidence and progression of dental caries in relation to consumption of chewing gum containing xylitol in school preventive programs. *J Dent Res* 1990;69:1771-5.
56. Sintes JL, Escalante C, Stewart B. Enhanced anticaries efficacy of a 0,243% sodium fluoride/xylitol/silica dentifrice: 3 year clinical results. *Am J Dentistry* 1995;8:231-5.
57. Makinen KK, Bennett CA, Hujoel PP. Xylitol chewing gums and caries rates: a 40 month cohort study. *J Dent Res* 1995;74:1904-13.
58. Makinen KK, Hujoel PP, Bennett CA, Isotupa KP, Makinen PL, Allen P. Polyol chewing gums and caries rates in primary dentition: a 24 month cohort study. *Caries Res* 1996;30:408-17.
59. Alanen P, Isokangas P, Gutmann K. Xylitol candies in caries prevention: results of a field study in Estonian children. *Comm Dent Oral Epidem* 2000;28:218-24.
60. Machiulskiene V, Nyvad B, Baelum V. Caries preventive effect of sugar-substituted chewing gum. *Comm Dent Oral Epidem* 2001;29:278-88.
61. Sintes JL, Elias-Boneta A, Stewart B, Volpe AR, Lovett J. Anticaries efficacy of a sodium monofluorophosphate dentifrice containing xylitol in a dicalcium phosphate dihydrate base. A 30-month caries clinical study in Costa Rica. *Am J Dentistry* 2002;15:215-9.
62. Autio JT. Effect of xylitol chewing gum on salivary *Streptococcus mutans* in preschool children. *ASDC J Dent Child* 2002;69(1):81-6.

63. Twetman S, Stecksén-Blicks C. Effect of xylitol-containing chewing gums on lactic acid production in dental plaque from caries active preschool children. *Oral Health Prev Dent* 2003;1(3):195-9.
64. Mäkinen KK, Song KB. Six-month polyol chewing-gum programme in kindergarten-age children: a feasibility study focusing on mutans streptococci and dental plaque. *Int Dent J* 2005;55:81-8.
65. Holgerson PL, Stecksén-Blicks C, Sjöström I, Twetman S. Effect of xylitol-containing chewing gums on interdental-pH in habitual xylitol consumers. *Acta Odontol Scand* 2005;63(4):233-8.
66. Oscarson P, Holgerson PL, Sjöström I, Twetman S, Stecksén-Blicks C. Influence of a low dose on mutans streptococci colonisation and caries development in preschool children. *Eur Arch Paediatr Dent* 2006;7(3):142-7.
67. Honkala E, Honkala S, Shyama M, Al-Mutawa SA. Field trial on caries prevention with xylitol candies among disabled school students. *Caries Res* 2006;40:508-13.
68. Holgerson PL, Sjöström I, Stecksén-Blicks C, Twetman S. Dental plaque formation and salivary mutans streptococci in school children after use of xylitol containing chewing gum. *Int J Paediatr Dent* 2007;17:79-85.
69. Stecksén-Blicks C, Holgerson PL, Twetman S. Effect of xylitol and xylitol-fluoride lozenges on approximal caries development in high caries risk children. *Int J Paediatr Dent* 2008;18:170-7.
70. Mäkinen KK, Alanen P, Isokangas P, Isotupa KP, Söderling E, Mäkinen PL, et al. Thirty-nine-month xylitol chewing gum programme in initially 8-year-old school children: a feasibility study focusing on mutans streptococci and lactobacilli. *Int Dent J* 2008;58(1):41-50.
71. Milgrom P, Ly KA, Tut OK, Mancl L, Roberts MC, Briand K, et al. Xylitol pediatric topical oral syrup to prevent dental caries: a double blind, randomized clinical trial of efficacy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163(7):601-7.

72. Ribelles LM, Guinot Jimeno F, Mayne Acien R, Bellet Dalmau LJ. Effects of xylitol chewing gum on salivary flow rate, pH, buffering capacity and presence of *Streptococcus mutans* in saliva. *Eur J Paediatr Dent* 2010;11(1):9-14.
73. Seki M, karakama F, Kawato T, Tanaka H, Saeki Y, Yamashita Y. Effect of xylitol gum on the level of oral mutans streptococci of preschoolers: block-randomised trial. *Int Dent J* 2011;61(5):274-80.
74. Fontana M, Zero DT. Assessing patients' caries risk. *J Am Dent Assoc* 2006;137(9), 1231-9.
75. Chaussain C, Opsahl Vital S, Viallon V, Vermelin L, Haignere C, Sixou M, et al. Interest in a new test for caries risk in adolescents undergoing orthodontic treatment. *Clin Oral Investig* 2010 Apr;14(2):177-85.
76. Karamüftüoğlu N. Çocuklarda cariogram ile çürük riskinin belirlenebilmesinin değerlendirilmesi. Doktora Tezi, TC Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Pedodonti Anabilim Dalı;2007.
77. Anusavice K. Caries risk assessment. *Oper Dent* 2001;Supp 6:19-26.
78. Reich E, Lussi A, Newbrun E. Caries-risk assessment. *Int Dent J* 1999;49(1):15-26.
79. Twetman S, Garcia-Godoy F. Caries risk assessment and caries activity testing. In: Harris NO, Garcia-Godoy F, editors *Primary preventive dentistry* Julie Levin Alexander;2004.p.337-66.
80. Kidd EA, Fejerskov O. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res* 2004;83:35-8.
81. Varma S, Banerjee A, Bartlett D. An in vivo investigation of associations between saliva properties, caries prevalence and potential lesion activity in an adult UK population. *J Dent* 2008;36(4):294-9.

82. Moritsuka M, Kitasako Y, Burrow MF, Ikeda M, Tagami J. The pH change after HCl titration into resting and stimulated saliva for a buffering capacity test. *Aust Dent J* 2006;51(2):170-4.
83. Ericson D, Bratthall D. Simplified method to estimate salivary buffer capacity. *Scand J Dent Res* 1989;97(5):405-7.
84. Westergren G, Krasse B. Evaluation of a micromethod for determination of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* infection. *J Clin Microbiol* 1978;7(1):82-3.
85. Jordan HV, Laraway R, Snirch R, Marmel M. A simplified diagnostic system for cultural detection and enumeration of *Streptococcus mutans*. *J Dent Res* 1987;66(1):57-61.
86. Vacca Smith AM, Scott-Anne KM, Whelehan MT, Berkowitz RJ, Feng C, Bowen WH. Salivary glucosyltransferase B as a possible marker for caries activity. *Caries Res* 2007;41(6):445-50.
87. Matsumoto Y, Sugihara N, Koseki M, Maki Y. A rapid and quantitative detection system for *Streptococcus mutans* in saliva using monoclonal antibodies. *Caries Res* 2006;40(1):15-9.
88. Schaeken MJ, van der Hoeven JS, Franken HC. Comparative recovery of *Streptococcus mutans* on five isolation media, including a new simple selective medium. *J Dent Res* 1986;65(6):906-8.
89. van Houte J. Microbiological predictors of caries risk. *Adv Dent Res* 1993;7(2):87-96.
90. Düzdar L. Süt dişlenme, karışık dişlenme ve sürekli dişlenme dönemindeki çocukların çürük risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, TC Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti Anabilim Dalı, İstanbul 2006:48.
91. Gerardu V, Heijnsbroek M, Buijs M, van der Weijden F, Ten Cate B, van Loveren C. Comparison of Clinpro Cario L-Pop estimates with CIA lactic acid estimates of the oral microflora. *Eur J Oral Sci* 2006;114(2):128-32.

92. Köhler B, Bratthall D. Practical method to facilitate estimation of *Streptococcus mutans* levels in saliva. *J Clin Microbiol* 1979;9(5):584-8.
93. Jensen B, Bratthall D. A new method for the estimation of *mutans streptococci* in human saliva. *J Dent Res* 1989;68(3):468-71.
94. Tanabe Y, Park JH, Tinanoff N, Turng BF, Lilli H, Minah GE. Comparison of chairside microbiological screening systems and conventional selective media in children with and without visible dental caries. *Pediatr Dent* 2006;28(4):363-8.
95. Shi W, Jewett A, Hume WR. Rapid and quantitative detection of *Streptococcus mutans* with species-specific monoclonal antibodies. *Hybridoma* 1998;17(4):365-71.
96. Axelsson P. Diagnosis and risk prediction of dental caries. Quintessence Publishing Co, Inc;2000.p.151-74.
97. American Dental Association Council on Access, Prevention and International relations. Caries diagnosis and risk assessment: A review of preventive strategies and management. *J Am Dent Assoc* 1995;126:1-24.
98. Powell LV. Caries risk assesment: relevance to a practitioner. *J Am Dent Ass* 1998;129:349-53.
99. Twetman S, Fontana M. Patient caries risk assessment. *Monogr Oral Sci* 2009;21:91-101.
100. Wandera A, Bhakta S, Barker T. Caries prediction and indicators using a pediatric risk assessment teaching tool. *J Dent Child* 2000;67:408-12.
101. American Academy on Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Policy on use of a caries-risk assessment tool (CAT) for infants, children, and adolescents. *Pediatr Dent* 2008-2009;30(7):29-33.
102. Fors UG, Sandberg HC. Computer-aided risk management--a software tool for the Hidep model. *Quintessence Int* 2001;32(4):309-20.

103. Sandberg HC, Fors UG. The HIDEP model--a straightforward dental health care model for prevention-based practice management. *Swed Dent J* 2007;31(4):171-9.
104. Petersson GH. Assessing caries risk--using the Cariogram model. *Swed Dent J* 2003;(158):1-65.
105. Campus G, Cagetti MG, Sacco G, Benedetti G, Strohmenger L, Lingström P. Caries risk profiles in Sardinian schoolchildren using Cariogram. *Acta Odontol Scand* 2009;67(3):146-52.
106. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Caries -risk Assesment and Management for Infants, Children and Adolescents. IAPD, Reference Manual 2011;33(6):110-6.
107. Paula VAC, Modesto A, Santos KRN, Gleiser R. Antimicrobial effects of the combination of chlorhexidine and xylitol. *British Dental J* 2010;18:1-5.
108. Deshpande A, Jadad AR. The impact of polyol-containing chewing gums on dental caries. A systemic review of original randomized controlled trials and observational studies. *JADA* 2008;139:1602-14.
109. Miyasawa- Hori H, Aizawa S, Takahashi N. Difference in the xylitol sensitivity of acid production among *Streptococcus mutans* strains and the biochemical mechanism. *Oral Microbiol Immunol* 2006;21:201-5.
110. Twetman S. Consistent evidence to support the use of xylitol and sorbitol containing chewing gum to prevent dental caries. *Evidence -Based Dental Practice* 2009;10:10-1.
111. Çağlar E, Kavaloğlu SC, Kuşçu OO, Sandallı N, Holgerson PL, Twetman S. Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary *mutans streptococci* and *lactobacilli*. *Clin Oral Invest* 2007;11:425-9.
112. Hayes C. Xylitol gum decreases the decayed, missing, and filled surfaces (DMFS) score over a 3 year period by an average of 1,9. *Evidence -Based Dental Practice* 2002;2:14-5.

113. Kandelman D, Bar A, Hefti A. Collaborative WHO xylitol field study in French Polynesia. I Baseline prevalence and 32-month caries increment. *Caries Res* 1988;22:55-62.
114. Makinen KK, Pemberton D, Makinen PL. Polyol combinant saliva stimulants and oral health in veterans affairs patients- an exploratory study *Special care Dent* 1996;30:408-17.
115. Lingstrom P, Holm AK, Mejare I. Dietary factors in the prevention of dental caries: A systemic review. *Acta Odontol Scand* 2003;61(6):331-40.
116. Mohan A, Morse DE, O'Sullivan DM, Tinonoff N. The relationship between bottle usage/content, age and number of teeth with mutans streptococci colonization in 6-24 month old children. *Comm Dent Oral Epidem* 1998;26:361-71.
117. Fontana M, Catt D, Eckert GJ, Ofner S, Toro M, Gregory RL, et al. Xylitol: effects on the acquisition of cariogenic species in infants. *Ped Dentistry* 2009;31:257-66.
118. Aaltonen AS, Suhonen JT, Tenovu J, Inkila-Saari I. Efficacy of a slow-release device containing fluoride, xylitol, and sorbitol in preventing infant caries. *Acta Odontologica Scan* 2000;58:285-92.
119. Sengun A, Sari Z, Ramoğlu SI, Malkoç S, Duran İ. Evaluation of the dental plaque pH recovery effect of a xylitol lozenge on patients with fixed orthodontic appliances. *Angle Orthodontist* 2004;74(2):240-4.
120. Drury TF, Horowitz AM, Ismail AI, Maertens MP, Rozier RG, Selwitz RH. Diagnosis and reporting early childhood caries for research purposes. *J Public Health Dentistry* 1999;59:192-7.
121. Seki M, Karakama F, Terajima T, Ichikawa Y, Ozaki T, Yoshida S, et al. Evaluation of mutans streptococci in plaque and saliva: correlation with caries development in preschool children. *J Dent* 2003;31:283-90.

122. Holgerson PL, Sjöström I, Twetman S. Decreased salivary uptake of [14C]- xylitol after a four-week xylitol chewing gum regimen. *Oral Health Prev Dent* 2007;5(4):313-19.
123. Modesto A, Drake DR. Multiple exposures to chlorhexidine and xylitol: adhesion and biofilm formation by *Streptococcus mutans*. *Curr Microbiol* 2006;52:418-23.
124. Deng DM, Ten Cate JM, Crielaard W. The adaptive response of *Streptococcus mutans* towards oral care products: involvement of the ClpP serine protease. *Eur J Oral Sci* 2007;115:363-70.
125. Simoes Moraes R, Modesto A, Regina Netto Dos Santos K, Drake D. The effect of %1 chlorhexidine varnish and 40% xylitol solution on streptococcus mutans and plaque accumulation in children. *Ped Dentistry* 2011;33(7):484-90.
126. Ölmez S, Turgut MD. Diş çürüğünün önlenmesinde pre- ve probiyotikler. *Katkı Pediatri Dergisi*;2004;26:151-97.
127. Dugas B, Mercenier A, Lenoir Wijnkoop I, Arnaud C, Dugas N, Postaire E. Immunity and probiotics. *Immunol Today* 1999;20:387-90.
128. Çoğulu D, Ersin N, Ak AT, Karagözlü C. Probiyotiklerin ağız ve diş sağlığındaki rolü. *Dişhekim Bilimsel*;2008;9:20-4.
129. Coskun T. Pre-, Pro- ve sinbiyotikler. *Katkı Pediatri Dergisi*;2004;26:151-97.
130. Meurman JH, Antila H, Korhonen A, Salminen S. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG (ATC 53103) on the growth of *Streptococcus sorbinus* in vitro. *Eur J Oral Sci* 1995;103:253-8.
131. Haukioja A, Yli-Knuuttila H, Loimaranta V, Kari K, Ouwehand AC, Meurman JH. Oral adhesions and survival of probiotic and other lactobacilli and bifidobacteria in vitro. *Oral Microbiol Immunol* 2006;21(5):326-32.

132. Köll P, Mandar R, Marcotte H, Leibur E, Mikelsaar M, Hammarström L. Characterization of oral lactobacilli as potential probiotics for oral health *Oral Microbiol Immunol* 2008;23:139-47.
133. Saxelin M. Lactobacillus GG-a human probiotic strain with thorough clinical documentation. *Food Rev Int*;1997;13:293-313.
134. Nase L, Hatakka K, Savilathi E, et al. Effect of long term consumption of a probiotic bacterium, lactobacillus rhamnosus GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res* 2001;35:412-20.
135. Ahola AJ, Yli-Knuuttila H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlström A, Meurman JH, et al. Short term consumption of probiotic containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Arch Oral Biol* 2002;47:799-804.
136. Çağlar E, Sandallı N, Twetman S, Kavaloğlu S, Ergeneli S, Selvi S. Effect of yogurt with Bifidobacterium DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontologica Scan* 2005;63:317-20.
137. Çağlar E, Çıldır SK, Ergeneli S, Sandallı N, Twetman S. salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium Lactobacillus reuteri ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta Odontologica Scan* 2006;64:314-8.
138. Çağlar E, Kuşçu OO, Çıldır SK, Kuvvetli SS, Sandallı N. A probiotic lozenge administered medical device and its effect on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Int J Paediatric Dent* 2008;18:35-9.
139. Çağlar E, Kuşçu OO, Kuvvetli SS, Çıldır SK, Sandallı N, Twetman S. Short-term effect of ice-cream containing Bifidobacterium lactis Bb-12 on the number of salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Acta Odontologica Scan* 2008;66:154-8.
140. Çıldır SK, Germeç D, Sandallı N, Özdemir FI, Arun T, Twetman S, et al. Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during

daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. Eur J Orthodontics 2009;31:407-11.

141. Mayanagi G, Kimura M, Nakaya S, Hirata H, Sakamoto M, Benno Y, et al. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus salivarius* WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: a double blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. J Clin Periodon 2009;36:506-13.

142. Twetman S, Stecksén-Blicks C. Probiotics and oral health effects in children. Int J Paediatric Dent 2008;18:3-10.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Ceren

Soyadı: DEVECİ

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara, 1980

Eğitimi

Doktora: Gazi Üniversitesi Pedodonti Anabilim Dalı (2005-halen)

Üniversite: Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (1999-2004)

Lise: Batıkent Lisesi(Yabancı Dil Ağırlıklı Lise) (1994-1998)

Ortaokul: Kent Koop İlköğretim Okulu(1991- 1994)

İlkokul: Ulubatlı Hasan İlköğretim Okulu(1986-1991)

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

1. Türk Pedodonti Derneği Ankara Şubesi

Bilimsel Etkinlikleri

Projeler

1. G.Ü. BAP 03/2009-14 “Okul çağı çocuklarında ağızda emilebilen xylitol tablet, probiyotik tablet ve xylitol-probiyotik tabletlerin tükürükteki *S.mutans* ve *Laktobasil* değerleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi”

Yayınlar

1. M.E. Odabaş, **C. Deveci**, A. Ölmez. Does placement of rubber dam effect the arterial oxygen saturation in children? A clinical study. Pediatric Dental Journal 2001, 21(2): 91-93
2. M.E. Odabaş, A. Alaçam, H.Sillelioğlu, **C. Deveci**. Clinical and radiographic success rates of mineral trioxide aggregate and ferric

sulphate pulpotomies performed by dental students. European Journal Of Paediatric Dentistry. (Yayına kabul edildi.)

3. T. Ulusu, M.E. Odabaş, T. Tüzüner, Ö. Baygın, H. Sillelioğlu, **C. Deveci**, F.G. Gökdoğan, A. Altuntaş. The success rates of a glass ionomer cement and a resin-based fissure sealant palaced by fifth-year undergraduate dental students. Eur Arc Of Paediatr Dent 2012;13(2):94-7.
4. Odabaş ME, Çınar Ç, **Deveci C**, Alaçam A. Comparison of the Anesthetic Efficacy of Articaine and Mepivacaine in Pediatric Patients: A Randomised Double-Blind Study. Pediatr Dent 2012 Jan-Feb;34(1):42-5.
5. M.E. Odabaş, **C. Deveci**, A. Alaçam. Çocuk hastalarda acil diş tedavilerinin retrospektif değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. (Yayına kabul edildi).

Posterler ve Sözlü Sunumlar

1. Deveci C. Mineral trioxide aggregate in the treatment of internal root resorption: case report. 22. Congress of the International Association of Paediatric Dentistry, 17-20 Haziran 2009, Münih, Almanya.(Poster Sunumu)
2. Odabaş M.E, Çınar Ç, Deveci C, Alaçam A. %4 artikain ve %3 mepivakain içeren anesteziik solusyonların çocuk hastalarda etkinliğinin değerlendirilmesi. 17. Türk Pedodonti Derneği Kongresi, 20-23 Mayıs 2010, Mardin. (Sözlü Sunum)
3. Odabaş M.E, Alaçam A, Sillelioğlu H, Deveci C. A comparison of mineral trioxide aggregate and ferric sulphate pulpotomies performed by dental

- students. 7. European Academy of Paediatric Dentistry Interim Seminar and Workshop, 31 Mart-2 Nisan 2011, İstanbul. (Poster Sunumu)
4. Deveci C, Odabaş M.E, Alaçam A. Çocuk hastalarda acil diş hekimliği hizmetlerinin dağılımı: retrospektif bir çalışma. 18. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi, 1-3 Nisan 2011, İstanbul.(Poster Sunumu)

Bilimsel Etkinlikler

1. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri; Dudak Damak Yarıklarının Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar Kursu. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi.
2. 22. Congress of the International Association of Paediatric Dentistry, 17-20 Haziran 2009, Münih, Almanya.
3. 17. Türk Pedodonti Derneği Kongresi, 20-23 Mayıs 2010, Mardin.
4. 18. Türk Pedodonti Derneği Bilimsel Kongresi, 1-3 Nisan 2011, İstanbul.
5. 7. European Academy of Paediatric Dentistry Interim Seminar and Workshop, 31 Mart-2 Nisan 2011, İstanbul.

Sertifikalar

1. Dentsply Maillefer Rotary Sistem Teknik Eğitimi, 20 Haziran 2007, Ankara.

TEŞEKKÜR

Tez danışmanım olarak doktora tezimde ve doktora eğitiminde bana verdiği büyük destek ve yardımlardan dolayı Sayın Hocam, **Prof. Dr. Tezer ULUSU'** ya

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Pedodonti Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalıştığım süre içinde bilgi ve becerilerimin her geçen gün artmasında ve bu mesleğin inceliklerini öğrenmemde kendi tecrübeleri ve deneyimlerini bana aktararak destek olan hocalarım, **Prof. Dr. Alev ALAÇAM'a, Prof.Dr. Neşe AKAL'a, Prof. Dr. Ayşegül ÖLMEZ'e, Prof.Dr. Nurhan ÖZTAŞ'a, Prof. Dr. Özlem TULUNOĞLU'na, Doç. Dr. Haluk BODUR'a, Yrd. Doç. Dr. Çağdaş ÇINAR'a, Yrd. Doç. Dr. Mesut Enes ODABAŞ'a**

Tez sırasında kullanılan tabletlerin elde edilmesi ve mikrobiyolojik değerlendirmelerin yapılmasında yoğun çaba sarfeden ve desteğini esirgemeyen Sayın Hocam, **Yrd. Doç. Dr. Gülçin AKÇA'** ya

Tez sırasında kullanılan tabletlerin elde edilmesinde ve in vitro çalışmaların yapılmasında yoğun çaba sarfeden ve desteğini esirgemeyen Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Öğretim Üyesi, Sayın Hocam, **Prof. Dr. Tuncer DEĞİM'** e

Tezimdeki her aşamaya bilgi ve tecrübesiyle katkıda bulunan Sayın Hocam, **Prof.Dr. Şaziye ARAS'** a

Tezimin değişik aşamalarında yardım eden, **Yrd.Doç.Dr. Ebru TİRALİ AKTEPE'ye, Öğr. Gör. Dr. Elif SUNGURTEKİN'e, Dt. Mehmet BANİ'ye** ve tüm **Gazi Üniversitesi Pedodonti Ailesi'ne**

Beni her zaman destekleyen ve bana güvenen hayat arkadaşım, sevgili eşim **Mehmet Ali DEVECİ'ye** ve aileme sonsuz teşekkürü borç bilirim.