

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

**ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN HASTALARDA  
PROBİYOTİK BAKTERİ İÇEREN KEFİRİN SİSTEMİK  
TÜKETİMİNİN VE PROBİYOTİKLİ DİŞ MACUNUNUN LOKAL  
UYGULAMASININ TÜKÜRÜKTEKİ MİKROBİYAL  
KOLONİZASYON ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Sevtap ALP**

**UZMANLIK TEZİ**

**ORTODONTİ ANABİLİM DALI**

**Danışman**

**Yrd. Doç. Dr. Zeliha Müge BAKA**

**KONYA-2017**

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

**ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN HASTALARDA  
PROBİYOTİK BAKTERİ İÇEREN KEFİRİN SİSTEMİK  
TÜKETİMİNİN VE PROBİYOTİKLİ DİŞ MACUNUNUN LOKAL  
UYGULAMASININ TÜKÜRÜKTEKİ MİKROBİYAL  
KOLONİZASYON ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Sevtap ALP**

**UZMANLIK TEZİ**

**ORTODONTİ ANABİLİM DALI**

**Danışman**

**Yrd. Doç. Dr. Zeliha Müge BAKA**

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü  
tarafından 15102011 proje numarası ile desteklenmiştir.

**KONYA-2017**

Dok.Kodu	KU.FR.57
Yürürlüğe Gir. Tar.	Haziran 2015
Revizyon No	00
Revizyon Tarihi	
Sayfa No	1 / 1

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı : Sevtap Alp

Uzmanlık Dalı : Ortodonti

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Zeliha Müge Baka

Tezin Adı : Ortodontik tedavi gören hastalarda probiyotik bakteri içeren kefirin sistemik tüketiminin ve probiyotikli diş macununun lokal uygulamasının tükürükteki mikrobiyal kolonizasyon üzerine etkilerinin karşılaştırılması

Dt. Sevtap ALP, hazırlamış olduğu tezini 19/09/2017 tarihinde aşağıda isimleri yazılı olan jüri huzurunda savunmuştur.

SONUÇ: **TEZ BAŞARILI** ✓

**TEZ YETERSİZ** ( )

DOC. DR. MEHMET AKIN

(JÜRİ BAŞKANI)

Jüri

YRD. DOÇ. DR. ZELİHA MÜGE BAKA

(TEZ DANIŞMANI)

Jüri

YRD. DOÇ. DR. EMİRE AYBÜKE ERDUR

(ÖĞRETİM ÜYESİ)

Jüri

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, tezimin oluşumunda çok değerli fikir ve eleştirileriyle bana yol gösteren, hocam ve tez danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Zeliha Müge BAKA'ya,

Uzmanlık eğitimimde emeği geçen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarıma,

İstatistiksel analizlerin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Muslu Kazım Körez'e,

Her zaman yanımda olan dostlarım Ela ÖNER, Esra MUTLUOL ve Sema KOYUNCU'ya,

Ortodonti Anabilim Dalı'nda birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve diğer çalışanlara,

Desteklerini ve sevgilerini her zaman hissettiğim, varlıklarından güç aldığım, hayatımın her aşamasında yanımda olan annem Yeter ALP ve babam Doğan ALP'e,

En güzel ve en zor anlarımda olduğu gibi uzmanlık sürecimde de bana en büyük desteği gösteren ablam Meltem ALP'e,

*tüm kalbimle teşekkür ederim*

# İÇİNDEKİLER

<b>SİMGELER VE KISALTMALAR .....</b>	<b>v</b>
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
1.1. Diş Çürüğü.....	3
1.2. Diş Çürüğüne Neden Olan Mikroorganizmalar .....	5
1.2.1. Oral Streptokoklar .....	6
1.2.2. Laktobasiller.....	7
1.3. Çürük Aktivite Testleri.....	8
1.3.1. Tükürük Akış Hızı Ölçümü.....	9
1.3.2. Tükürük Tamponlama Kapasitesi Ölçümü .....	10
1.3.3. Mutans Streptokok Sayımı.....	12
1.3.4. Laktobasil Sayımı.....	14
1.4. Ortodontik Tedavinin Diş Çürüğü Üzerine Etkileri.....	15
1.5. Prebiyotikler.....	16
1.6. Probiyotikler .....	17
1.6.1. Probiyotik Mikroorganizmaların Genel Özellikleri .....	18
1.6.2. Probiyotik Mikroorganizmaların Sınıflandırılması .....	19
1.6.3. Probiyotik Mikroorganizmaların Genel Sağlıkta Rolü ve Kullanım Alanları .....	20
1.6.4. Probiyotik Mikroorganizmaların Etki Mekanizmaları .....	22
1.6.5. Probiyotik Mikroorganizma İçeren Ürünler .....	23
1.6.6. Probiyotiklerin Ağız ve Diş Sağlığındaki Rolü .....	27
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>31</b>
2.1. Bireyler .....	31
2.1.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	31
2.2. Yöntem .....	32

2.2.1. Ağız Hijyeni Eğitiminin Verilmesi .....	33
2.2.2. Bonding İşlemi .....	34
2.2.3. Tükürük Örneklerinin Alınması .....	36
2.2.4. Çürük Aktivite Testleri .....	36
2.2.5. İstatistiksel Analiz .....	40
<b>3. BULGULAR.....</b>	<b>42</b>
3.1. Cinsiyet ve Yaşa Göre Dağılımın Değerlendirilmesi.....	42
3.2. Çalışma Başlangıcına (T0) Ait Bulguların Değerlendirilmesi .....	42
3.3. Tükürük Akış Hızına Ait Bulguların Değerlendirilmesi.....	42
3.4. Tükürük Tamponlama Kapasitesine Ait Bulguların Değerlendirilmesi.....	44
3.5. <i>Streptococcus Mutans</i> 'a Ait Bulguların Değerlendirilmesi .....	46
3.6. <i>Lactobacillus</i> 'a Ait Bulguların Değerlendirilmesi.....	49
<b>4. TARTIŞMA.....</b>	<b>53</b>
4.1. Gereç ve Yöntemin Tartışılması .....	53
4.2. Tükürük Akış Hızına Ait Bulguların Tartışılması .....	57
4.3. Tükürük Tamponlama Kapasitesine Ait Bulguların Tartışılması.....	58
4.4. <i>Streptococcus Mutans</i> 'a Ait Bulguların Tartışılması.....	60
4.5. <i>Lactobacillus</i> 'a Ait Bulguların Tartışılması .....	64
<b>5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>68</b>
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>69</b>
<b>7. EKLER.....</b>	<b>77</b>
7.1. EK-A Etik Kurul Karar.....	77
7.2. EK-B Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu Örneği .....	80
<b>8. ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>83</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR

- \***:  $P < 0,05$
- <**: ' den küçüktür
- >**: ' den büyüktür
- %**: Yüzde
- ±**: Artı/Eksi
- <sup>0</sup>C**: derece Celsius
- cfu**: Koloni oluşum birimi
- dk**: Dakika
- g**: Gram
- GİS**: Gasrtrointestinal sistem
- H<sup>+</sup>**: Hidrojen iyonu
- HCl**: Hidroklorik asit
- IgA**: İmmünoglobulin A
- CRT**: Caries risk test (Çürük riski testi)
- NaHCO<sub>3</sub>**: Sodyum bikarbonat
- NiTi**: Nikel Titanyum
- Maks**: Maksimum
- Min**: Minimum
- ml**: Mililitre
- MO**: Mikroorganizma
- MS**: Mutans streptokokları
- MSB agar**: Mitis salivarius-basitiasin agar
- N**: Kişi Sayısı
- Ort**: Ortalama
- P**: İstatistiksel anlamlılık
- pH**: Power of Hydrogen (Hidrojenin gücü)
- SPSS**: Statistical Package for the Social Sciences
- SS**: Standart sapma

## ÖZET

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

### **Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Probiyotik Bakteri İçeren Kefirin Sistemik Tüketiminin ve Probiyotikli Diş Macununun Lokal Uygulamasının Tükürükteki Mikrobiyal Kolonizasyon Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması**

Sevtap ALP

Ortodonti Anabilim Dalı

UZMANLIK TEZİ / KONYA-2017

Bu çalışmanın amacı ortodonti hastalarında düzenli probiyotik tüketiminin tükürük mikrobiyal kolonizasyonu üzerine etkisini belirlemek ve probiyotik ürünlerin sistemik tüketimi ile lokal uygulaması arasındaki farkı karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

Bu çalışma her birinde 15 ortodonti hastası olan 3 gruptan oluşmaktadır. Kontrol grubu: Probiyotik tedavi almayan hastalardır. Kefir grubu: Günde 2x100 ml kefir tüketirken, Diş macunu grubu: Günde 2 kez dişlerini probiyotik içerikli diş macunuyla fırçalamıştır. Örnekler 3 zamanda toplanmıştır: Çalışmanın başlangıcı, 3 hafta sonra ve 6 hafta sonra. Tükürük akış hızı, tamponlama kapasitesi, tükürük *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ve *Lactobacillus* seviyeleri değerlendirilmiştir. Tamponlama kapasitesi için CRT buffer, *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyelerini belirlemek için CRT bacteria kit kullanılmıştır.

Tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyelerinde, kefir ve diş macunu grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir ( $p<0,05$ ). Tamponlama kapasitesinde; diş macunu grubunda, kontrol ve kefir grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenirken, tükürük akış hızındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sabit ortodonti tedavi sırasında düzenli probiyotik kullanımı tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyelerini düşürebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Diş macunu; Kefir; *Lactobacillus*; Probiyotik; *Streptococcus mutans*.



## SUMMARY

REPUBLIC of TURKEY  
SELCUK UNIVERSITY

### **Comparison of The Effect of Systemic Use of Kefir, Containing Probiotic Bacteria, and Local Administration of Probiotic Toothpaste on Microbial Colonization in the Saliva in Patients Undergoing Orthodontic Treatment**

**Sevtap ALP**

**Department of Orthodontics**

**SPECIALIST THESIS/ KONYA-2017**

This study aims to determine the effect of regular probiotic consumption on microbial colonization in saliva in orthodontic patients and to comparatively evaluate the difference between the systemic consumption of probiotic products and the local application.

This study consisted of three groups with 15 orthodontic patients each. The control group included patients who did not receive any probiotic treatment, the kefir group consumed 2 × 100 ml kefir a day, and the toothpaste group brushed their teeth with toothpaste with probiotic content twice a day. Samples were collected at 3 times: at the beginning of the study, three weeks later and six weeks later. The salivary flow rate, buffer capacity, and saliva *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) and *Lactobacillus* levels were evaluated. Chair-side kits was used to determine the *S. mutans* and *Lactobacillus* levels.

A statistically significant decrease was observed in the saliva *S. mutans* and *Lactobacillus* levels in the kefir and toothpaste groups in comparison with the control group ( $p < 0.05$ ). A statistically significant increase was observed in the toothpaste group in comparison with the control and kefir groups in buffer capacity. Change in the salivary flow rate was not statistically significant.

The regular use of probiotics during a fixed orthodontic treatment can reduce saliva *S. mutans* and *Lactobacillus* levels.

**Keywords:** Kefir; *Lactobacillus*; Probiotics; *Streptococcus mutans*; Toohpaste.

## 1. GİRİŞ

Günümüzde estetik beklentilerin yüksek olması; bireyleri, görünümelerini iyileştirmek amacıyla ortodontik tedaviye yöneltmektedir. Sabit ortodontik tedavi uygulamalarının gelişmesiyle birlikte ortodontik tedavi gören bireylerin sayısı da artış göstermiştir.

Ortodontik tedavi gören hastalarda uygulanan braketler, bantlar, teller besinlerin retansiyonuna elverişli alanlar oluşturur. Oral hijyen uygulamaları zorlaşır ve bunun sonucunda diş çürümesine neden olan mikroorganizmaların büyümesini kolaylaştıran ekolojik bir çevre meydana gelir (Scheie ve ark 1984, Mitchell 1992, Ahn ve ark 2007).

Ortodontik ataşmanlar plak birikimini ve asidik bakterilerin kolonizasyonunu kolaylaştırarak beyaz nokta lezyonlarına ve çürük oluşumuna neden olabilmektedir (Guzman–Armstrong ve ark 2010). Beyaz nokta lezyonu sabit ortodontik tedavinin sık görülen bir yan etkisidir. Ortodontik tedavi gören hastalarda insidansı %4,9 ve %84 arasında değişmektedir (Willmot 2008). Literatürde sabit ortodontik tedavi sırasında artmış çürük insidansından bahseden birçok çalışma bulunmaktadır (Gorelick ve ark 1982, Scheie ve ark 1984, Rosenbloom ve Tinanoff 1991, Lara-Carrillo ve ark 2012).

*Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ve laktobasil diş çürüğüne neden olan mikroorganizmaların başında gelir ve ortodontik tedaviyle birlikte sayıları artmaktadır (Peros ve ark 2012). *S. mutans*'lar başlangıç çürüğünden sorumludur. Çürük riski yüksek hastalarda mikrobiyal dental plakta ve tükürükte yüksek miktarda bulunur ve çürük aktivitesi ile pozitif korelasyon gösterir. Laktobasiller ise ilerlemiş çürük lezyonlarında rol alırlar (Van Houte 1993).

Beyaz nokta lezyonları, yıllardır topikal flor uygulamalarıyla engellenmeye çalışılmıştır. Florlu vernikler, diş macunları ve sealantlar bu amaçla kullanılan ürünlerdendir. Ortodonti hastalarında uzun tedavi dönemleri için flor serbestleyen elastomerik chainler, cam iyonomer siman ve kompozitler geliştirilmiştir. Antimikrobiyal ve antibiyotik tedaviler de dâhil olmak üzere birçok yöntem denenmiştir; ancak bunların etkinliği sadece düzenli olarak kullanıldıklarında

görülmektedir. Bu dezavantajlar, probiyotiklerin bir alternatif olarak kabul edilmesine neden olmaktadır (Anderson ve Shi 2006, Jose ve ark 2013).

Probiyotikler; beslenme yoluyla yeterli miktarda alındıklarında genel sağlığı olumlu yönde etkileyen bakteriyel kültür veya canlı mikroorganizmalardır (Gorbach 2002, Bonifait ve ark 2009). Laktobasiller ve bifidobakteriler en yaygın şekilde kullanılan probiyotik türleridir ancak bazı mayalar ve basiller de yararlı olabilir (Mitsuoka 1992). Probiyotikler, karyojenik bakteriyle antagonist bir şekilde çalışarak çoğalmalarını önler ve bunun sonucunda şeker metabolizması ile oluşan asit nötralize edilir (Bonifait ve ark 2009).

Gingivitis, halitosis ve diş çürüğünü önlemede, probiyotik uygulamalarının yararları kabul edilmiştir ve bu nedenle günlük kullanımları için ağız bakım ürünlerine ilave edilmiştir (Zhu ve ark 2010).

Probiyotikler, karyostatik etki sağlamak için, diş yüzeyine adezyon göstermelidirler (Adair ve Xie 2009). Kefirin visköz bileşimi; diş yüzeylerine adezyonunu kolaylaştırarak, bakteri topluluklarına daha kolay entegre olmasını sağlamaktadır (Cogulu ve ark 2010). Piyasadaki probiyotik ürünlerin çoğu bir ya da birkaç tür probiyotik bakteri içermektedir (Sanders 2003). Kefir ise; probiyotik bakteri yanında maya ve mantar karışımından oluşan bir süt fermantasyon ürünüdür (Marshall 1993, Garrote ve ark 2001).

Literatürde probiyotik içerikli ürün kullanımından sonra tükürük *S. mutans* düzeyinin azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Caglar ve ark 2005a, Caglar ve ark 2006). Ancak; ortodonti hastalarında probiyotik ürün kullanımının etkisini gösteren (Cildir ve ark 2009, Jose ve ark 2013, Pinto ve ark 2014) ve probiyotik sistemlerini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (Jose ve ark 2013). Ortodonti hastalarında kefirin etkisinin değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışma ile; ortodonti hastalarında farklı probiyotik sistemlerin çürük yapıcı mikroorganizmalar üzerinde etkisi belirlenerek hangisinin ortodontik tedavi sırasında oluşması muhtemel diş çürüklerinin erken dönemde kontrol altına alınmasında daha etkili olduğu belirlenebilecektir. Böylece ortodonti hastalarında çürük riskinin azaltılması ve olası restorasyon ihtiyacının ortadan kalkması mümkün olacaktır. Çalışmamızın sıfır hipotezi ortodonti hastalarında probiyotik içerikli ürün

kullanımının tükürük mikrobiyal kolonizasyonu üzerine etkisi yoktur ve probiyotik sistemler arasında herhangi bir fark yoktur şeklindedir. Bu literatür bilgilerinin ışığında çalışmamızın amacı; ortodontik tedavi gören hastalarda düzenli probiyotik kullanımının tükürük mikrobiyal kolonizasyon üzerine etkisini belirleyerek, kefirin sistemik tüketimi ile probiyotikli diş macununun lokal uygulaması arasındaki farkın karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir.

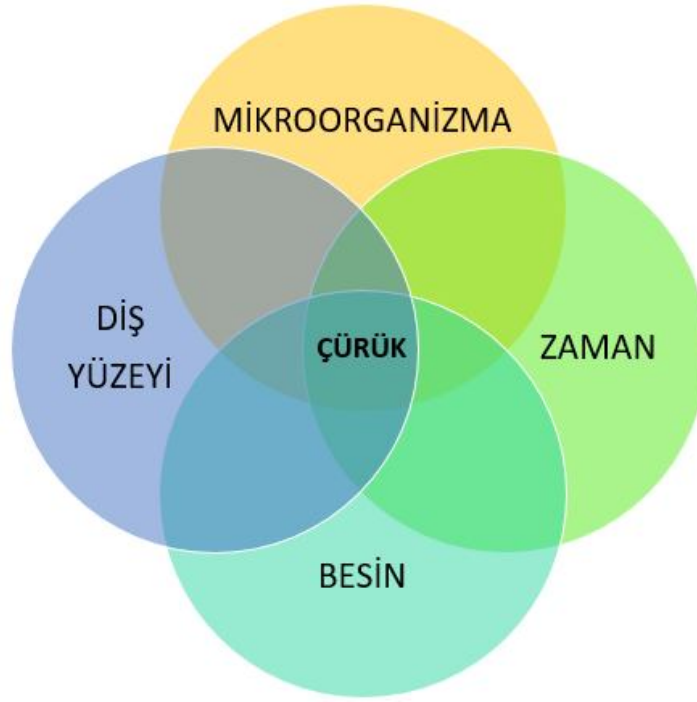
### **1.1. Diş Çürüğü**

Diş çürüğü; dental plak içerisindeki mikroorganizmaların diyetle alınan karbonhidratları fermente ederek asit oluşturmaları sonucu, dişin sert dokularında demineralizasyon meydana getiren, enfeksiyöz bir hastalıktır (Lussi 1996, Caufield ve Griffen 2000).

Çürük toplumdaki bireylerin çoğunluğunu etkilemektedir ve kişinin yaşam tarzına bağlıdır. Yoksulluk, düşük eğitim seviyesi, düşük sosyoekonomik düzey çürük riskini artırır. Yoksul ülkelerde diş çürüğü prevalansı daha yüksekken, ekonomik olarak daha iyi durumda olan ülkelerde prevalans daha düşüktür (Selwitz ve ark 2007).

Multifaktoriyel etiyojiye sahip olan diş çürüğünün oluşumu 19. yüzyılın sonlarında Miller tarafından şimikoparaziter teori ile açıklanmıştır. Bu teoriye göre çürük oral mikroorganizmalar tarafından meydana getirilen asitlerle oluşur. Diş çürüğünün oluşumu ile ilgili pek çok teori daha ortaya atılmıştır. Vital teori, kimyasal teori, parazitik ve septik teori, proteolitik teori, proteoliz-şelasyon teorisi bunlardan bazılarıdır ( Bayırlı ve Şirin 1982).

Diş çürüğü, 4 temel faktörün rol oynadığı bir etiyojiye sahiptir. Bu faktörler çürüğe yatkın diş yüzeyi, karyojenik bakteri, besin ve zamandır (Şekil 1.1). Bu etkenlerden sadece bir tanesi bile yoksa çürük oluşumu gözlenmez (Loesche 1986).



**Şekil 1.1.** Diş çürüğünün oluşumu için gerekli faktörler

Diş çürüğü; biyofilm içerisinde mikrobiyolojik değişikliklerle başlayan, tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesi, florür maruziyeti, rafine karbonhidratların sık tüketimi, şeker içeren oral ilaçların sık kullanımı, ortodontik aperey varlığı ve önleyici davranışlar (diş temizliği) gibi etkenlerden etkilenen multifaktoriyel bir hastalıktır. Mine ya da dentinde kavitasyon oluşmamışsa hastalık başlangıçta geri dönüşümlü ve herhangi bir aşamada durdurulabilir (Fejerskov 1997, Kidd ve Fejerskov 2004, Selwitz ve ark 2007).

Diş mineralleri ve bakteriyel biyofilm arasındaki fizyolojik dengenin bozulması sonucu çürük oluşur (Fejerskov 2004). Biyofilmdeki karyojenik bakteriler [*S. mutans*, *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*) ve *Lactobacillus*] karbonhidratları fermente ederek zayıf organik asitler üretirler (Thylstrup ve Fejerskov 1986). Bu asit pH seviyesinin kritik pH değerinin altına düşmesine neden olursa diş dokularında mineral yapıda çözünme ve demineralizasyon meydana gelir (Caufield ve Griffen 2000).

Demineralizasyon, hidrojen ( $H^+$ ) iyonlarının mikrobiyal dental plaktan lezyon içerisine geçişi, diş yüzeyinden çözünen kalsiyum, fosfat ve karbonat iyonlarının ise plağa doğru geçmesiyle gerçekleşir (Selwitz ve ark 2007). Demineralizasyon yüzeyleri genellikle beyaz nokta lezyonu şeklinde görülmeye başlar. Bu durum,

sağlam yüzeyle karakterize ancak kurutulduğunda tebeşirimsi beyaz görünümü olan, mine ile sınırlı başlangıç çürüğü olarak tanımlanır (Sudjalim ve ark 2006). Erken aşamalarında kalsiyum, fosfat ve florür alınması yoluyla tersine çevrilebilir. Remineralizasyon sürecinde, demineralizasyon ile kaybedilen mineraller telafi edilir. Florhidroksiapatit ve florapatit ile yenilenen kristal yapısı sayesinde minenin asit ataklarına karşı geçirgenliği azalır, çürüğe karşı direnci artar. (Selwitz ve ark 2007).

Demineralizasyonun önlenmesinde tükürük çok önemlidir. Karyojenik bakterilerin oluşturdukları asitleri sulandırarak ağızdan uzaklaştırır ve dişlerin devamlı olarak yıkanmasını sağlar. Bileşimindeki bikarbonat ve fosfat maddeleri nedeniyle tükürük tampon vazifesi görür, pH'ın dengelenmesinde rol oynar ve asitleri nötralize eder (Koray 1981). Minede oluşan demineralizasyon hızı ve mineral kaybı miktarı; tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesi gibi parametrelerden etkilenir. Antibakteriyel özelliğiyle de tükürük diş sert dokusunu koruyan bir faktördür (Newbrun 1989).

Birçok şeker ihtiva eden besin ve içecek diş minesinde demineralizasyon oluşturabilecek şekilde plak pH'ında hızlı bir düşüşe neden olur. Şeker tüketim sıklığı arttıkça diş yüzeyi asit temasına daha uzun süre maruz kalır. Karbonhidratlar, bakteriler tarafından fermente edilerek asit oluşturmaları nedeniyle çürük oluşumunda önemli besin maddeleridir. Ancak karbonhidratların hepsi eşit karyojenitede değildir. Tamamen ağızda sindirilemeyen nişasta gibi kompleks karbonhidratlar nispeten daha zararsız olmalarına rağmen, düşük molekül ağırlıklı karbonhidratlar plak içerisine kolayca difüze olmaları ve bakteriler tarafından hızlı bir şekilde metabolize edilmeleri nedeniyle daha karyojeniktirler. Sükrozdan hücre dışı polisakkarit sentezi glikoz, fruktoz ve laktozdan daha hızlıdır. Bu nedenle diğer şekerlerden daha karyojeniktir. Sükroz aynı zamanda en yaygın tüketilen şeker olduğundan, diş çürüğünün çok önemli bir nedenidir (Kidd 2005).

## **1.2. Diş Çürüğüne Neden Olan Mikroorganizmalar**

Diş çürüğü, oluşumunda karyojenik mikroorganizmaların rol oynadığı enfeksiyöz bir hastalıktır (Lussi 1996). Diş çürüğüne neden olan çok sayıda mikroorganizma bulunmaktadır. *S. mutans*, *S. sobrinus*, *Streptococcus mitis* (*S.*

*mitis*), *Lactobacillus casei* (*L. casei*), *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*), *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*), *Lactobacillus fermentum* (*L. fermentum*), *Actinomyces viscosus* (*A. viscosus*) diş çürüğünden sorumlu mikroorganizmalardandır (Hardie 1992).

Asit üretme (asidojenite) ve tolere etme, düşük pH'da yaşayabilme ve çoğalabilme (asidürite), ekstrasellüler ve intrasellüler polisakkarit sentezi karyojenik bakterilerin diş çürüğünde etkili olabilmeleri için sahip olması gereken özelliklerdendir (Kidd 2005).

Ağız ortamında 200-300 bakteri türü bulunmakla birlikte mutans streptokoklar ve laktobasiller insanda diş çürüğüne neden olan en önemli dental patojenler olarak görülmektedir (Loesche 1986, Van Houte 1993).

### **1.2.1. Oral Streptokoklar**

Streptokoklar gram pozitif, küresel, hareketsiz, fakültatif anaerob-aerob bakteri gruplarıdır. Hidrojen peroksit oluşturarak diğer bakterileri inhibe ederler (Çakır ve ark 2010).

Oral streptokoklar *S. mutans*, *Streptococcus salivarius* (*S. salivarius*), *Streptococcus milleri* (*S. milleri*) ve *Streptococcus oralis* (*S. oralis*) olmak üzere dört gruptan oluşmaktadır ( Marsh 1992).

### **Mutans Streptokoklar (*S. mutans* grubu)**

1924 yılında Clarke insan çürük lezyonunda izole etmiş olduğu Gram pozitif ve oval şekilli streptokoka mutans streptokok (MS) adını vermiştir (Loesche 1986). MS'lerin; *S. mutans*, *S. sobrinus*, *Streptococcus cricetus* (*S. cricetus*), *Streptococcus rattus* (*S. rattus*), *Streptococcus ferus* (*S. ferus*), *Streptococcus macacae* (*S. macacae*) ve *Streptococcus downei* (*S. downei*) serotipleri bulunmaktadır (Marsh ve Martin 1992).

MS'ler asit üretebilir ve asidik çevreyi tolere edebilirler. Çok sayıda çürük lezyonu olan bireylerde, plak florasında baskın bir halde bulunurlar. MS sıklığı ve oranı çürük aktivitesi ile pozitif ilişkilidir. MS'ler başlangıç çürükleriyle ilişkilendirilir (Van Houte 1993, Çakır ve ark 2010).

MS'ler ortamdaki şekerleri (özellikle sükröz) fermente ederek asit üretir. Ancak; sükröz hücrelere girmeden önce, küçük bir yüzdesi ekstrasellüler polisakkarit olan (< %10) glukana ya da fruktana dönüştürülür. MS'ler tarafından oluşturulan polimerler; suda çözünen fruktan, suda çözünmeyen glukana ve intrasellüler polisakkaritlerdir. Glukanlar; plağın matriksini oluşturarak bakterilerin dişe daha sıkı yapışmasına ve yapıştıktan sonra bakterilerin birbirlerine bağlanmasına yardım ederken, fruktan; karbonhidrat olmayan ortamda metabolize edilir. Sükröz-MS-çürük ilişkisi literatürde geniş bir yer bulmaktadır (Loesche 1986, Çakır ve ark 2010). Hayvan çalışmalarında glukana formasyonunun *S. sobrinus* için düz yüzey çürüğünün başlamasında önemli bir virulans faktör olduğu gösterilmiştir (Loesche 1986). İnasellüler polisakkarit ise glikojen benzeri bir polisakkarittir, ortamda şeker azaldığında ya da olmadığında enerji üretimi için kullanılabilir ve aside dönüştürülebilir (Kidd 2005).

*S. mutans* ve daha az olmak üzere *S. sobrinus* diş çürüğünden en yaygın izole edilen MS'lerdir (Hamada ve Slade 1980, Loesche 1986). *S. mutans* çürük lezyonuna kolonize olan ilk organizmalar arasında yer almaktadır. Yüksek yapışma özellikleri ve asit salınımları nedeniyle MS türleri arasında en karyojenik olanlardır (Ahn ve ark 2005, Jose ve ark 2013). *S. mutans* çoğunlukla çürük lezyonları, pitler, okluzal fissürler ve aproksimal yüzeylerde bulunur (Loesche ve ark 1975).

Literatürde diş çürüğü ile plak veya türürükteki *S. mutans* sayısı arasında pozitif bir ilişki olduğu birçok araştırmacı tarafından ortaya konulmuştur (Jordan ve ark 1987, Lindquist ve ark 1989, Epstein ve ark 1991, Aren ve ark 1995, Mazengo ve ark 1996).

### **1.2.2. Laktobasiller**

Laktobasiller; Gram pozitif, spor oluşturmeyen, fakültatif anaerob rodlardır (Çakır ve ark 2010). Doğada yaygın olarak bulunan laktobasiller ağız mikroflorasının çok az bir bölümünü oluştururken, tükürük mikroflorasının %1-2'sini oluşturmaktadır (Hakgüdenler ve ark 1980).

Laktobasillerin; *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. fermentum*, *Lactobacillus delbrueckii* (*L. delbrueckii*), *L. plantarum*, *Lactobacillus jensenii* (*L. jensenii*), *Lactobacillus brevis* (*L. brevis*), *Lactobacillus salivarius* (*L. salivarius*) ve



*Lactobacillus gasseri* (*L. gasseri*) gibi türleri bulunmaktadır (Karpinski ve Szkaradkiewicz 2013). Bunlardan *L. acidophilus* ve *L. casei* diş çürüğü ile ilişkilendirilmiştir (Arıĝ 1990).

Laktobasiller; en çok çatlaklarda, aproksimal bölgelerde ve diş eti kenarlarında yerleşim gösterirler. Çok sayıda çürük lezyonuna sahip bireylerde daha geniş alana yayılırlar ve kolaylıkla temizlenen damak gibi yerlerde bile bulunabilirler. Laktobasiller asidürik olduğundan ağızda ancak pH'ın uzun süre düşük kalabileceği yerlerde yerleşmeleri uygundur ve üreyebilmeleri için ortam pH'ının 5,5 ya da daha düşük olması gerekmektedir. Bu yalnız en az tükürük bulunan dişlenme bölgelerinde mümkün olabilmektedir (Koray 1981).

Laktobasiller asidofilik ve asidojenik olup ortamdaki şekeri fermente ederek laktik asit üretirler (Hakgüdenler ve ark 1980). Çürüksüz ağızda bulunmazlar. Laktobasil türleri mevcut çürük lezyonlarının ikincil işgalcileri olarak kabul edilirler. Diş yüzeyine afiniteleri yoktur, bu yüzden çürüğün başlamasından çok ilerlemesinden sorumludurlar (Çakır ve ark 2010, Kneist ve ark 2010).

Birçok araştırmacı tükürük laktobasil seviyesi ile diş çürüğü prevalansı arasında pozitif korelasyon olabileceğini göstermiştir (Rosen ve ark 1968, Sim 1970, Aren ve ark 1995).

### **1.3. Çürük Aktivite Testleri**

Çürük riski yüksek olan kişileri belirlemek ve bu kişilere uygun önleyici ve durdurucu tedavi seçeneklerini uygulamak amacıyla çürük aktivite testleri yapılmaktadır (İlhan ve Ulukapı 2006). Çürük aktivite testleri; çürük risk kategorilerinin oluşturulması ve koruyucu önlemlere ihtiyacı olan bireylerin belirlenmesi için uzun yıllardır klinisyenler tarafından uygulanmaktadır (Wyne ve Guile 1993).

Çürük aktivite testleri bireyin çürüğe karşı var olan yatkınlığını göstermez. Mevcut testler sadece yeni çürük lezyonların oluşma ihtimaline karşı lokal çevresel cevabın gücünü gösterir. Klinikte çürük riskinin değerlendirilmesi için; bireyin sosyoekonomik durumu, klinik ve radyografik muayene, diyet hikayesi, oral hijyen

uygulamaları ve çürük aktivite testleri birlikte gözden geçirilmelidir ( Taşveren ve Akal 2006).

Çürük aktivite testleri şunlardır (Snyder 1951):

1. Tükürük akış hızı ölçümü
2. Tükürük tamponlama kapasitesi ölçümü
3. Mutans streptokok sayımı
4. Laktobasil sayımı

### **1.3.1. Tükürük Akış Hızı Ölçümü**

Günde ortalama 1-1,5 litre tükürük salgılanmaktadır. Uyku sırasında yaklaşık 0,0 ml/dk olan tükürük miktarı uyarılma sonrası 2,0 ml/dk'a kadar çıkabilmektedir (İlhan ve Ulukapı 2006). Tükürük akış hızı; uyarının tipi, yoğunluğu, süresi, beslenme, yaş, cinsiyet, günün hangi saatinde olunduğu, bazı hastalıklar, ilaçlar gibi faktörlerden etkilenmektedir. Tükürük akış hızı uyarılmadan ve uyarılarak ölçülebilmektedir (Larnas 1985, Siso ve Hürmüzlü 2005).

#### **Uyarılmamış tükürük akış hızı ölçümü**

Uyarılmamış tükürük akış hızı muayenehane veya kliniklerde kolaylıkla ölçülebilir. Bunun için hasta dik oturtulup başı öne doğru eğdirilir. Dereceli bir kaba hasta 5-10 dk tükürtülür ve elde edilen tükürük miktarı ml/dk olarak hesaplanır (Kavanagh ve ark 1998, Siso ve Hürmüzlü 2005).

#### **Uyarılmış tükürük akış hızı ölçümü**

1,5 gr parafin ya da şekerless sakız hastaya birkaç saniye çiğnetilir ve oluşan ilk tükürüğün hasta tarafından yutulması istenir. Daha sonra 5 dk süresince çiğnemeye devam edilir ve oluşan tükürük dereceli bir kaba tükürtülür. Elde edilen tükürük miktarı ml/dk olarak hesaplanır (Kavanagh ve ark 1998, Siso ve Hürmüzlü 2005). Uyarılmamış ve uyarılmış tükürük akış hızının değerlendirilmesi Çizelge 1.1'e göre yapılmaktadır (Koray ve ark 2002, Siso ve Hürmüzlü 2005).

**Çizelge 1.1.** Uyarılmamış ve uyarılmış tükürük akış hızının değerlendirilmesi (ml/dk)

	Normal	Düşük	Çok Düşük	Kserestomi
Uyarılmamış Tükürük	>0,25	0,1-0,25	<0,1	-
Uyarılmış Tükürük	>1,0	0,7-1,0	<0,7	<0,1

### 1.3.2. Tükürük Tamponlama Kapasitesi Ölçümü

Tükürük hem ağız içinde hem de mikrobiyal dental plakta organik asitleri nötralize ederek tamponlar. Tamponlama kapasitesi tükürüğün pH değişimlerine karşı gösterdiği dirençtir ve diş çürüğünden korunmada tükürüğün en önemli fonksiyonlarından birisidir (Siso ve Hürmüzlü 2005, Vogell 2013). Tükürük pH'ı gün içinde 6,1-7,7 arasında değişmektedir (Koray 1981).

İstirahat halinde tükürüğün en önemli tamponlayıcı yapısı inorganik fosfat sistemidir. Uyarıldığında ise karbonik asit-bikarbonat sistemi devreye girmektedir. Tükürük tamponlama etkisi uyarılmış tükürükte daha verimliyken, uyarılmamış tükürükte neredeyse etkisizdir (Humphrey ve Williamson 2001).

Tükürük tamponlama kapasitesi kişinin asit ataklarına karşı direncini gösterir. Bu nedenle çürük aktivite testlerinin en önemlilerinden birisidir (Vogell 2013). İki yöntemle tükürük tamponlama kapasitesi tespit edilebilir:

#### 1) Ericsson yöntemi

Tükürük tamponlama kapasitesini ölçmek için toplanan uyarılmamış tükürükten 1 ml alınıp başka bir tüpe konulur ve üzerine 3 ml 0.0033n HCl ilave edilir. Tüp iyice çalkalanarak karbondioksitin çıkması sağlanır. 10-20 dk bekletildikten sonra pH metre ya da pH indikatörü ile ölçüm yapılır. Uyarılmış tükürük için aynı işlem 3 ml 0.005n HCl ilave edilerek gerçekleştirilir. Sonuçlar Çizelge 1.2'ye göre değerlendirilir (Koray ve ark 2002, Siso ve Hürmüzlü 2005).

**Çizelge 1.2.** Uyarılmamış ve uyarılmış tükürük tamponlama kapasitesinin değerlendirilmesi (pH)

	<b>Yüksek</b>	<b>Normal</b>	<b>Düşük</b>	<b>Çok Düşük</b>
<b>Uyarılmamış Tükürük</b>	>6	4-6	3-4	<3
<b>Uyarılmış Tükürük</b>	>7	5-7	4-5	<4

## 2) Tükürük tamponlama kapasitesinin kitlerle ölçümü

Tükürük tamponlama kapasitesini ölçmek için özel kitler kullanılabilir. Piyasada ticari olarak bulunabilen tükürük tamponlama kapasitesi ölçüm testleri aşağıdaki gibidir:

### a) Dentobuff strip testi

Bu yöntem özel kitler kullanılarak yapılmaktadır. 1 ml uyarılmış tükürük, zayıf asit ve pH indikatörü içeren strip üzerine damlatılır ve beklenir. Tükürük ile asit arasında reaksiyon oluştuktan sonra oluşan renk değişimine göre tamponlama kapasitesi belirlenir. Renk mavi ise tamponlama kapasitesi yüksek (pH>6), yeşil ise tamponlama kapasitesi orta (pH 4,5-5,5), sarımsı kahverengi ise tamponlama kapasitesi düşük (pH<4) olarak belirlenir (Kavanagh ve Svehla 1998, Siso ve Hürmüzlü 2005).

### b) CRT buffer testi

Bu yöntemde kit renk indikatörü içeren çubuklardan oluşur. Plastik çubuk üzerine tükürük damlatılır. 5 dk bekletilir. Süre sonunda oluşan renk değişimine göre kite özel hazırlanmış skaladan pH belirlenir ve tamponlama kapasitesi değerlendirilir. Mavi renk yüksek, yeşil renk orta ve sarı renk düşük tamponlama kapasitesini gösterir (Maldupa ve ark 2011).

### c) Saliva-check buffer testi

Bu yöntemde bir pipet kullanılarak tükürük numunesi alınır ve 3 test pedinin her birine 1 damla tükürük yerleştirilir. Daha sonra sonuç her pedin son rengine göre

puan verilerek hesaplanır: yeşil 4 puan, yeşil/mavi 3 puan, mavi 2 puan, kırmızı/mavi 1 puan, kırmızı 0 puan olarak kabul edilir. 3 test pedinden elde edilen skorların toplamına göre sonuç belirlenir. 0-5 puan çok düşük tamponlama kapasitesi, 6-9 puan düşük, 10-12 puan normal/yüksek tamponlama kapasitesini ifade etmektedir (Maldupa ve ark 2011).

### 1.3.3. Mutans Streptokok Sayımı

Tükürük mutans streptokokların sayısının yüksek olması, dişlerin çürüme riski ile karşı karşıya olduğunu gösterir (Küleççi 1998). Diş yüzeyinde kolonize olmuş *S. mutans* miktarı ile tükürükte bulunan *S. mutans* miktarı birbirleriyle pozitif korelasyon gösterir ve bu bilgi tükürük testlerinin temelini oluşturmaktadır (Thylstrup ve Fejerskov 1994). Diş çürüğü oluşumundaki önemli rolü nedeniyle *S. mutans*'ın sayımı çürük aktive testlerinde en çok kullanılanlardandır. Tükürükte saptanan *S. mutans* düzeyleri Çizelge 1.3'e göre değerlendirilir (Koray ve ark 2002, Siso ve Hümmüzlü 2005).

**Çizelge 1.3.** Tükürük *S. mutans* düzeyi değerleri

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

(cfu: koloni sayısı/sulandırma oranı x ekilen miktar)

Mikrobiyolojik tetkikler genellikle geleneksel yöntemlerle mikrobiyoloji laboratuvarlarında yapılmaktadır. Uygulamadaki çeşitli zorluklar nedeniyle son yıllarda hekimlerin muayenehanelerinde hasta başında kitlerle uygulayabildikleri, uygulaması kolay (chair-side) yöntemler geliştirilmiştir (Karn ve ark 1998).

### Tükürük mutans streptokok sayısının kitlerle belirlenmesi

Dentocult SM Strip Mutans, CRT Bacteria ve Saliva-Check Mutans testi ticari olarak bulunabilen chair-side kültür metodlarıdır (Vogell 2013).

### a) Dentocult SM Strip Mutans testi

Kit içerisinde; besiyerini içeren cam tüp, basitrasin tablet, plastik çubuk, parafin tablet ve skala bulunmaktadır (Davenport ve ark 1992). Hastadan parafin tableti çiğneyerek ilk gelen tükürüğünü yutması istenir. Daha sonra plastik çubuğun dil yüzeyinde tükürükle kontaminasyonu sağlanır. Ağız kapalı bir şekildeyken çubuk dudaklar arasından çekilerek çıkarılır. Plastik çubuk, öncesinde içerisine basitrasin tablet eklenerek 15 dakika bekletilmiş olan cam tüpün içine yerleştirilir. 37°C'de 48 saat etüvde bekletilir ve sonuç kit içerisinde çıkan skalaya göre belirlenerek skorlar hesaplanır.

### b) CRT Bacteria testi

Tükürükte aynı anda *S. mutans* ve laktobasil sayılarını belirleyen kit şeklinde çürük aktivite testidir. Kitin içerisinde bir yüzeyinde *S. mutans* sayısının belirlenmesi için mitis salivarius-basitrasin (MSB) agar, diğer yüzeyinde ise laktobasil sayısının belirlenmesi için Rogosa agar bulunan çubuk yer almaktadır (Kneist ve ark 1999).

Uygulamada ilk olarak parafin tablet çiğnetilerek uyarılmış olan tükürük steril bir kap içerisinde toplanır. Besiyerinin bulunduğu çubuk, tüp içerisinde çıkarılır ve NaHCO<sub>3</sub> tablet tüpün tabanına yerleştirilir. Besiyeri üzerindeki koruyucu bandlar dikkatlice çıkarılır. Tükürük pipet yardımıyla alınır ve besiyerlerinin üzerine dökülerek tüm yüzeyin tükürükle kontaminasyonu sağlanır. Fazla tükürük süzdürüldükten sonra çubuk tekrar tüp içerisine yerleştirilerek 37°C'de 48 saat inkübe edilir. Sonuçlar, besiyeri üzerinde oluşan koloni yoğunluğuna bakılarak *S. mutans* ve laktobasil için ayrı ayrı skala ile karşılaştırma yapılarak belirlenir (Ivoclar Vivadent, 2012).

### c) Saliva-Check Mutans testi

Bu kit, tükürük *S. mutans* sayısını 15 dk'da tespit ederek ek seans gereksinimini ortadan kaldırır. Kitin içerisinde parafin sakız, steril bir kap, reaktin 1 ve reaktin 2 şişesi bulunmaktadır. Uygulama aşamasında öncelikle hastaya 1 dk boyunca parafin sakız çiğnetilerek oluşan uyarılmış tükürük kaptan toplanır. Tükürük seviyesi kaptaki çizginin üzerini aşmamalı ve hava kabarcığı olmamalıdır. Kitin

içerisinden çıkan reaktif 1 şişesinden 1 damla, uyarılmış tükürüğe ilave edilir. Kaba 15 kez vurulur. Reaktif 1, tükürükteki visköz bileşenleri parçalayacak ve çözecek alkalın bir çözeltilidir. Sonrasında 4 damla Reaktif 2 eklenir ve tükürük örneği yeşil oluncaya kadar çalkalanır. Tükürük bir pipet yardımıyla kitin üzerine damlatılır ve 15 dk beklenir. Kitin kontrol (C) penceresinde, testin düzgün şekilde çalıştığını gösteren kırmızı bir kalın çizgi gözlemlenmelidir. Aynı zamanda, test (T) penceresi de kontrol edilir. İnce bir kırmızı çizgi T penceresinde görüldüğünde *S. mutans*'ın tükürük seviyesi yüksektir ( $>5 \times 10^5$  cfu/ml salya) ve hastanın çürük riski fazladır. 15 dakika sonra gözlemlenebilecek herhangi bir çizgi yoksa, *S. mutans*'ın tükürük seviyesinin düşük olduğu anlaşılır (GC America, 2007).

#### 1.3.4. Laktobasil Sayımı

Laktobasiller, diş çürüğünün patogeneğinde önemli rol oynarlar. Tükürük laktobasil seviyesinin yüksekliği ağız ortamında çürüğe eğilimli koşullar olduğunu gösterir (Van Houte 1993). Tükürükteki laktobasil sayımı karyojenik potansiyelin değerlendirilmesinde kullanılan çürük aktivite testlerinden birisidir (Synder 1951, Siso ve Hürmüzlü 2005). Tükürükte saptanan laktobasil düzeyleri Çizelge 1.4'e göre değerlendirilir (Koray ve ark 2002, Siso ve Hürmüzlü 2005).

**Çizelge 1.4.** Tükürük laktobasil düzeyi değerleri (cfu)

<b>Yüksek düzey</b>	$\geq 10^5$ cfu/ml
<b>Orta düzey</b>	$>10^4 - < 10^5$ cfu/ml
<b>Düşük düzey</b>	$\leq 10^4$ cfu/ml

#### Tükürük laktobasil sayısının kitlerle belirlenmesi

##### a) Dentocult LB testi

Kitin uygulama aşamasında ilk olarak hastaya parafin tablet 1 dk boyunca çiğnetilerek, uyarılmış olan tükürük steril bir kapta toplanır. Toplanan tükürük besiyeri içeren çubuğun her iki yüzeyine de dökülür. Çubuk tüpün içerisine

yerleştirilerek sıkıca kapatılır ve 37°C’ de 96 saat inkübe edilir. Çubuk üzerindeki koloni yoğunluğu kit içerisinde çıkan skalayla karşılaştırılarak skorlar hesaplanır.

## **b) CRT Bacteria testi**

### **1.4. Ortodontik Tedavinin Diş Çürüğü Üzerine Etkileri**

Ortodontik braket, bant ve tellerin karmaşık tasarımları diş yüzeylerine erişimi engelleyerek oral hijyen uygulamalarını zorlaştırmaktadır (Derks ve ark 2004). Metal braketlerin, pH’ta azalma ve plak birikiminde artış gibi ağız ortamında belirli değişikliklere neden oldukları bulunmuştur. Bu, ortodontik braketlerin mine demineralizasyonu için potansiyel bir risk olduğunu göstermektedir (Mitchell 1992, Ahn ve ark 2005).

Asidojenik bakteri seviyesi, özellikle *S. mutans*, ortodonti hastalarında ortodontik tedavi görmeyen hastalara göre daha fazladır (Ogaard 2008, Bishara ve Ostby 2008). Sabit ortodontik apareylerin yerleştirilmesi, mikroorganizmaların birikimi için elverişli bir ortam yaratır ve dental plakta *S. mutans* ve laktobasil seviyesinde artışa yol açar (Scheie ve ark 1984, Cildir ve ark 2009). *S. mutans* sayısı ortodontik tedavi sırasında 5 katına kadar çıkabilir ( Peros ve ark 2012). Bu, braket etrafında demineralizasyona ve beyaz nokta lezyonlarına neden olabilir ya da mevcut çürüğü şiddetlendirebilir (Gorelick ve ark 1982, Ahn ve ark 2005).

Beyaz nokta lezyonu mineral kazancı ve kaybı arasındaki dengesizlikten dolayı ortaya çıkar ve ortodontik tedavinin en önemli yan etkilerinden birisidir (Featherstone 2000). Sabit ortodontik tedaviden sonra hastaların yaklaşık %50’sinde meydana gelmektedir (Gorelick ve ark 1982, Ahn ve ark 2005). Bazı dişler demineralize olmaya daha yatkın olup, maksiller yan kesiciler ve mandibuler kaninler beyaz nokta lezyonundan en sık etkilenen dişlerdir (Willmot 2008).

Rosenbloom ve Tinanoff (1991) ortodontik tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında tükürük *S. mutans* düzeylerini değerlendirdikleri çalışmalarında, aktif ortodontik tedavi sırasında *S. mutans* düzeyinde anlamlı bir artış olduğunu ancak aktif tedavi bittikten sonra *S. mutans* düzeyinin başlangıç düzeyine geri döndüğünü belirtmişlerdir.



Sakamaki ve Bahn (1968) *Lactobacillus* indeksi ve tükürük *Lactobacillus* sayımlarının ortodontik bantların yerleştirilmesi ile önemli ölçüde arttığını ve bantlar çıkarıldıktan sonra değerlerin bantlamadan önceki seviyesine döndüğünü bildirmişlerdir.

Baka ve ark (2013) sabit ortodontik tedavi gören hastalarda bonding işleminden sonra *S. mutans*, *S. sobrinus*, *L. casei* ve *L. acidophilus* seviyelerinin arttığını bildirmişlerdir.

Chang ve ark (1999) 21 ortodonti hastasında uyarılmış tükürük akış hızı, tükürük pH'ı, tükürük tamponlama kapasitesi, MS ve laktobasil düzeylerini değerlendirdikleri çalışmalarında; aktif tedaviden 3 ay sonra bu parametrelerin hepsinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulmuşlardır. Diş çürümesine neden olan MS ve laktobasil seviyelerinin artışı ile onarıcı etkinliği bulunan tükürük akış hızı, tükürük pH'ı ve tükürük tamponlama kapasitesinin eş zamanlı artışlarının zamanla mineral kaybı veya kazancı olasılığını belirleyeceğini bildirmişlerdir.

Ortodontik tedavi gören hastaların *S. mutans* düzeyinin bilinmesi; çürük riskinin belirlenmesi ve uygun önleyici ya da antimikrobiyal tedavi uygulanması için yardımcı olacaktır (Rosenbloom ve Tinanoff 1991).

## 1.5. Prebiyotikler

Prebiyotikler kolonda probiyotik özelliklere sahip bakteri ya da bakteri gruplarının etkisini stimüle ederek, konağın sağlığı üzerinde olumlu etkiler gösteren, sindirilemeyen ve emilimi sağlanamayan besin maddeleridir (Fooks ve Gibson 2002, Morais ve Jacob 2006).

İlk prebiyotik anne sütünde bulunmuştur. Anne sütünde en bol bulunan prebiyotik türü oligosakkaritlerdir. Oligosakkaritler, bifidobakterilerin büyümesini stimüle etmekte ve etkinliğini arttırmaktadır. Anne sütündeki bifidogenik etki 1920'lerden beri bilinmesine rağmen, 1950'li yıllarda oligosakkaritler ile ilişkilendirilmiştir (Coppa ve ark 2004, Morais ve Jacob 2006).

Frukto-oligosakkaritler, inülin, laktüloz, gluko-oligosakkaritler, galakto-oligosakkaritler, isomalto-oligosakkaritler, ksilo-oligosakkaritler prebiyotiklere örnek olarak verilebilir (Fooks ve Gibson 2002, Morais ve Jacob 2006).

Bir besin maddesinin prebiyotik olarak kabul edilebilmesi için bazı özelliklere sahip olması gerekmektedir (Gibson ve Roberfroid 1995, Gibson ve ark 2004);

1. Gastrik aside dirençli olmalı, memeli enzimlerince hidrolize edilmemeli ve gastrointestinal sistemde (GİS)'de absorbe olmamalıdır.
2. Kolon mikroflorasını daha sağlıklı olacak şekilde değiştirebilmelidir.
3. Konak için yararlı mikroorganizmaların büyümesini ve aktivitesini stimüle etmelidir.

Prebiyotikler insanlar tarafından sindirilemeyen doğal karbonhidratlardır. Laktobasil ve bifidobakterilerin çoğalmasını uyarırlar (Gibson ve Roberfroid 1995). Prebiyotiklerin sağlık üzerinde olumlu etkilerinden bazıları şunlardır (Gibson ve Roberfroid 1995, De Vrese ve Schrezenmeir 2008);

1. Bağırsaktaki zararlı bakterilerin sayısını azaltırlar.
2. Konağın immun sistemini güçlendirirler.
3. Mineral emilimini stimüle ederler.
4. Enfeksiyöz diyarenin oluşma riskini azaltırlar.
5. Lipid metabolizması üzerine olumlu etkileri vardır.
6. Kolorektal kanserin önlenmesinde yardımcıdırlar.

Prebiyotikler, probiyotiklerle birlikte verildiklerinde simbiyotik etki görülmektedir. Sinbiyotikler, probiyotikler ve prebiyotiklerin kombinasyonu olarak tanımlanabilir (Morais ve Jacob 2006).

## **1.6. Probiyotikler**

20. yüzyılın başlarında Nobel ödüllü Rus bilim adamı Elie Metchnikoff, Bulgar toplumundaki bireylerin uzun süre yaşadıklarını fark ederek bunun hakkında çalışmalar yapmaya başlamıştır. Yaşam şekillerindeki en büyük farklılığın fermente süt ürünleri tüketmek olduğunu gözlemlemiş ve yaptığı çalışmalar sonucunda *Lactobacillus bulgaricus* (*L. bulgaricus*)'u keşfederek probiyotik kavramının ortaya çıkmasını sağlamıştır (Fuller 1992, Jose ve ark 2013).

Antibiyotik teriminin zıt anlamlısı olan probiyotik kelimesi, Yunanca ‘pro’ ve ‘bios’ kelimelerinden türetilmiştir ve “yaşam için” anlamına gelmektedir (Hamilton-Miller ve ark 2003).

Lilly ve Stillwell (1965) probiyotikleri uyarılmış bir protozoon tarafından üretilen maddeleri tanımlamak için kullanırken, Parker ise (1974) bağırsak florasını düzenleyerek konakçı hayvan üzerinde yararlı etki gösteren hayvan yemi takviyesi olarak tanımlamıştır.

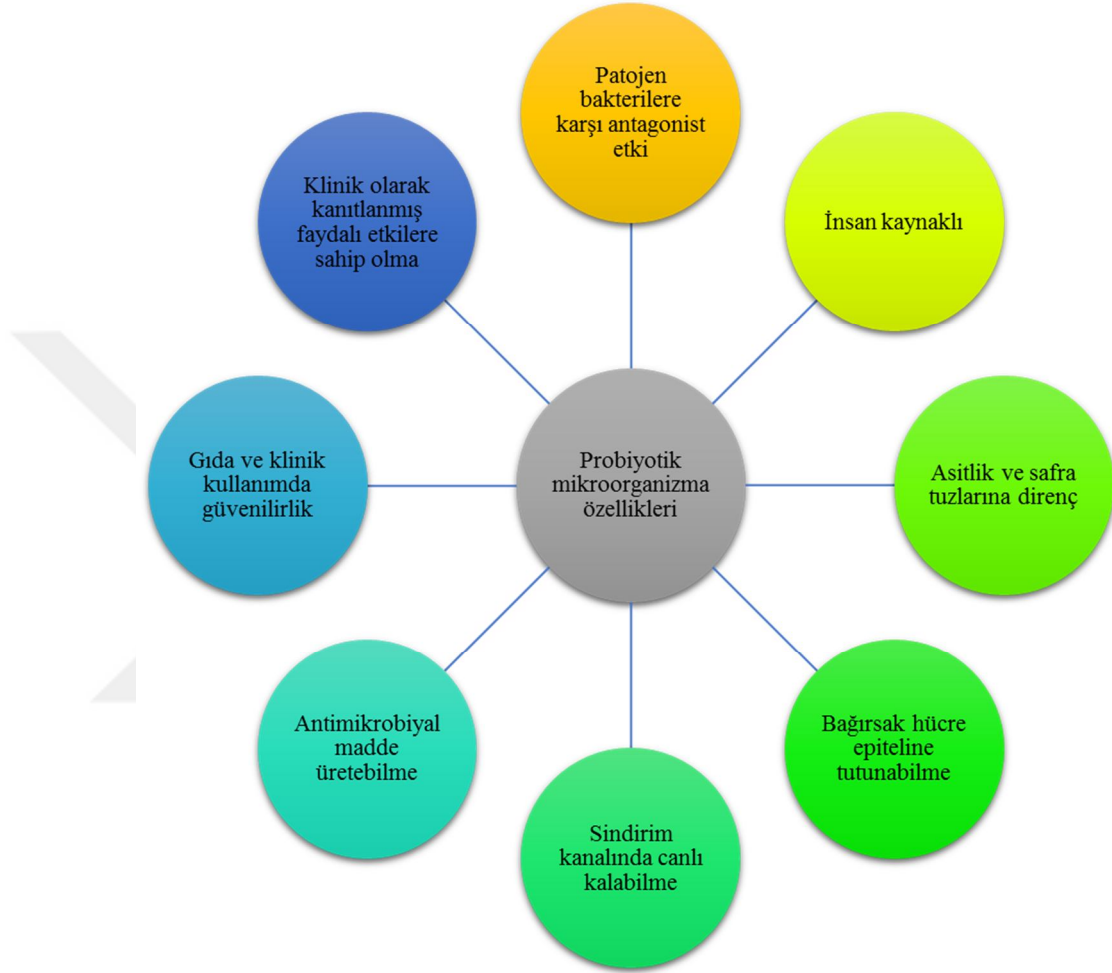
Fuller (1989) probiyotikleri bireylerin bağırsak mikrobiyal dengesini koruyarak veya geliştirerek yararlı olan canlı mikrobiyal gıda katkıları olarak bildirmiştir. Günümüzde ise probiyotikler; temel beslenmenin yanında yeterli miktarda alındığı zaman, insan sağlığı üzerine olumlu etkileri olan yaşayan mikroorganizmalar olarak kabul edilmektedir (Gorbach 2002, Bonifait ve ark 2009).

### **1.6.1. Probiyotik Mikroorganizmaların Genel Özellikleri**

Probiyotikler, konak canlıda bağırsak mikrobiyal dengesini geliştirerek yararlı etki gösteren canlı mikroorganizmalardır (Salminen ve ark 1999). Probiyotik bakteriler; Gram pozitif, spor oluşturmeyen basillerdir (Doğan 2011). Bir probiyotik mikroorganizmanın insan sağlığına faydalı olabilmesi için bazı özelliklere sahip olması gerekmektedir (Şekil 1.2). Bunlar (Lee ve Salminen 1995, Donohue ve Salminen 1996, Saarela ve ark 2000, Gorbach 2002);

1. Canlı olmalı ve üretimde canlılığını koruyabilmelidir.
2. Klinik olarak kanıtlanmış faydalı etkilere sahip olmalıdır.
3. Stabil olmalıdır.
4. İnsanlar için kullanılan türleri tercihen insan kaynaklı olmalıdır.
5. Aktarılabılır antibiyotik direnç geni taşımamalıdır.
6. Sağlıklı bireyin GİS’inden izole edilebilmelidir.
7. Enfektif endokardit ve GİS hastalıklarında etken olarak görülmüş olmamalıdır.
8. Patojenik olmamalı ve toksik madde üretmemelidir.
9. Patojen bakterilere karşı antagonist etkileri olmalıdır. Patojen bakterilerin tutunmasını ve kolonizasyonunu engelleyebilmelidir.
10. Antikarsinojenik ve antimutajenik olmalıdır.

11. Düşük pH değerlerini ve safra tuzlarını tolere edebilmelidir (Bu özellik ince bağırsakta canlı kalabilmesi için önemlidir).
12. Bağırsak hücre epiteline tutunabilmeli ve kolonize olabilmelidir.
13. Sindirim kanalında canlı kalabilmelidir.



**Şekil 1.2.** Probiyotik mikroorganizmaların sahip olması gereken özellikler (Saarela ve ark 2000)

### 1.6.2. Probiyotik Mikroorganizmaların Sınıflandırılması

Probiyotik olarak kullanılabilen çok sayıda farklı mikroorganizma bulunmaktadır. Probiyotik mikroorganizmaların en önemli grubunu laktik asit bakterileri oluşturur. Bunların içinden de laktobasiller ve bifidobakteriler en yaygın kullanılan probiyotik türleridir (Daly ve Davis 1998). *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*), *L. brevis* laktobasil ailesi içerisinde yer alırken; *Bifidobacterium bifidum* (*B. bifidum*), *Bifidobacterium longum*

(*B. longum*), *Bifidobacterium infantis* (*B. infantis*) bifidobakteri grubunda bulunmaktadır (Parvez ve ark 2006).

Laktik asit bakterilerinin dışında bazı bakteri cinslerinden (*Bacillus sp.*), mayalar [*Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*) ve *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*)] ve filamentöz funguslardan da (*Aspergillus oryzae*) probiyotik ürünlerin hazırlanmasında yararlanılmaktadır (Parvez ve ark 2006). Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar Çizelge 1.5'te verilmiştir (Garssen ve ark 2003, Parvez ve ark 2006).

**Çizelge 1.5.** Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar

<b>Laktobasiller</b>	<b>Bifidobakteriler</b>	<b>Enterokoklar</b>	<b>Streptokoklar</b>	<b>Diğer m.o.'lar</b>
<i>L. acidophilus</i> <i>L. casei</i> <i>L. delbrueckii</i> <i>ssp.</i> ( <i>bulgaricus</i> ) <i>L. cellobiosus</i> <i>L. curvatus</i> <i>L. fermentum</i> <i>L. lactis</i> <i>L. plantarum</i> <i>L. reuteri</i> <i>L. brevis</i> <i>L. rhamnosus</i> <i>L. johnsonii</i> <i>L. gasseri</i>	<i>B. bifidum</i> <i>B. adolescentis</i> <i>B. animalis</i> <i>B. infantis</i> <i>B. thermophilum</i> <i>B. longum</i> <i>B. breve</i> <i>B. lactis</i>	<i>Ent. faecalis</i> <i>Ent. faecium</i>	<i>S. cremoris</i> <i>S. salivarius</i> <i>S. diacetylactis</i> <i>S. intermedius</i> <i>S. thermophilus</i>	<i>Bacillus cereus</i> <i>Eschericia Coli</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>Saccharomyces boulardii</i>

### 1.6.3. Probiyotik Mikroorganizmaların Genel Sağlıkta Rolü ve Kullanım Alanları

Birçok hastalığı tedavi etmek ve önlemek için probiyotiklerden faydalanılmaktadır. Probiyotikler konak canlıda bağırsak mikroflorasının kompozisyonunu değiştirerek yararlı etki gösterirler. Bu; koliform ve clostridia gibi bakterilerin sayısında azalma, laktobasil ya da bifidobakterinin sayısında artış olarak gözlemlenebilir (Ouweland ve ark 2002).

Ağız ve diş sağlığının geliştirilmesinde probiyotiklerden yararlanılmaktadır (Bonifait ve ark 2009). Diş çürüğü (Nikawa ve ark 2004), halitozis (Burton ve ark

2005) ve periodontal hastalıkların önlenmesinde (Koll-Klais ve ark 2005, Krasse ve ark 2006) probiyotiklerin etkisini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır.

Çocuklarda rotavirüs; diyare ve akut gastroenteritin en yaygın nedenlerinden birisidir (Claeson ve Merson 1990). Klinik çalışmalar *Lactobacillus rhamnosus* (*L. rhamnosus*) GG (LGG), *L. reuteri*, *L. casei* Shirota (LcS) ve *Bifidobacterium lactis* (*B. lactis*) Bb12 gibi probiyotiklerin rotavirüse bağlı diyarenin süresini azaltabileceğini göstermiştir (Kaila ve ark 1992, Saavedra ve ark 1994, Ouwehand ve ark 2002).

Probiyotik uygulamasının antibiyotik kullanımına bağlı oluşan diyarelerde faydalı olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle, *S. boulardii* içeren çalışmalar antibiyotikle ilişkili diyarenin önlemesi veya tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir. *S. boulardii*, *Clostridium difficile*'in (*C. difficile*) gereksinim duyduğu monosakkaritleri tüketerek üremesini önler (Surawicz ve ark 1989, Ouwehand ve ark 2002). Ayrıca LGG, *L. acidophilus* ve *Enterococcus faecium* (*Ent. faecium*) SF68 gibi probiyotiklerden de faydalanılmaktadır (Ouwehand ve ark 2002).

Enflamatuvar bağırsak hastalığı klinik olarak Crohn hastalığı ve ülseratif kolit şeklinde görülmektedir. Bu hastalıklarda bağırsak mikroflorası değişmiştir. Semptomların hafifletilmesinde laktik asit bakterileri (*L. salivarius* UCC118, LGG) dışında *S. boulardii* ve *Eschericia coli* (*E. coli*)'nin de etkili olduğu bildirilmiştir (Ouwehand ve ark 2002).

Alerjik hastalıkların engellenmesinde probiyotikler kullanılabilir. Alerjik hastalıklarda probiyotiklerin düzenleyici rolü ilk defa in vitro olarak lenfosit çoğalması ve interlökin-4 üzerinde baskılayıcı etki göstermesi şeklinde görülmüştür (Sutas ve ark 1996). Atopik egzemalı bireylerde probiyotik kullanımını değerlendiren çalışmalar mevcuttur (Kalliomaki ve ark 2001). Ayrıca astım gibi solunumla ilgili alerjik durumların kontrol edilmesinde de probiyotiklerden faydalanılır (Gorbach 2002).

Bazı epidemiyolojik çalışmalar fermente süt ürünlerinin günlük tüketimini, bazı kanser türlerinin azalmasıyla ilişkilendirmiştir (Hirayama ve Rafter 2000). Laktik asit bakterilerinin kolorektal kanser riski üzerinde pozitif bir etkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Wollowski ve ark 2001).

Probiyotiklerin kullanım alanları aşağıda verilmiştir (Gorbach 2002);

1. Diş çürüğü, halitozis ve periodontal hastalıkların önlenmesi (Bonifait ve ark 2009)
2. Çocuklarda rotavirüse bağlı diyare ve gastroenteritin önlenmesi ve tedavisi
3. Antibiyotik kullanımına bağlı oluşan diyarenin önlenmesi
4. *C. difficile* enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisi
5. Crohn hastalığı ve ülseratif kolit tedavisi
6. Seyahat diyaresinin önlenmesi
7. Astım gibi alerjik durumların engellenmesi
8. Gıda alerjisi ve atopik egzemanın önlenmesi
9. Gündüz bakım merkezlerine giden çocuklar arasında akut solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesi
10. Vajinitin önlenmesi ve tedavisi
11. Kistik fibrozis tedavisi
12. İrritabl bağırsak sendromu tedavisi
13. Yoğun bakım ünitelerindeki patojenlerin kolonizasyonlarının engellenmesi
14. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) enfeksiyonlarının tedavisi
15. Kolorektal kanserinin önlenmesi
16. Romatoid artrit tedavisi
17. Cinsel yolla bulaşan hastalıkların önlenmesi

#### **1.6.4. Probiyotik Mikroorganizmaların Etki Mekanizmaları**

1. Antimikrobiyal madde üretimi ile patojen bakterilerin inhibisyonu: İn vitro çalışmalarda birçok probiyotik türünün hidrojen peroksit, organik asit, diasetil, bakteriyosin veya bakteriyosin benzeri moleküller de dahil olmak üzere bir ya da daha çok antimikrobiyal madde üretebildiği gözlemlenmiştir (Ouwehand ve ark 1999, Rastall ve ark 2005).
2. Patojen ve toksinlerin adezyonunun engellenmesi: Probiyotik bakterinin, epitel hücrelerine *E. coli* ve *Salmonella enterica* (*S. enterica*) serotip Typhimurium gibi bazı patojenik bakterilerin

yapışmasını inhibe ettiği in vitro olarak görülmüştür. Benzer şekilde lümen içerisindeki prebiyotik oligosakkaritlerin de bağırsak patojenleriyle ortak reseptörlere bağlanarak bağırsaktaki zararlı bakterileri baskıladığı bildirilmiştir (Gill 2003, Rastall ve ark 2005).

3. İmmün sistemin uyarılması: Probiyotiklerin uygulanması, sağlıklı ve hastalıklı bireylerde spesifik ve spesifik olmayan bir dizi konakçı immün yanıtın oluşmasına yol açar. Buna periferel kan lökositleri ve natural killer hücre aktivitesi ve fagositik etkinliğinin artması örnek olarak verilebilir. Bunlara ek olarak; non-spesifik salgısal IgA ve spesifik antikor tepkilerinin özellikle mukozal IgA'nın uyarıldığı gözlemlenmiştir (Wold 2001, Rastall ve ark 2005).
4. Bağırsak enzim aktivitesinin artırılması: Probiyotik bakteriler, laktaz, maltaz, sükröz aktivitesini arttırmaları (Donohue ve Salminen 1996).

#### **1.6.5. Probiyotik Mikroorganizma İçeren Ürünler**

Sağlığa olumlu katkıları nedeniyle probiyotikler son yıllarda yoğurt ve fermente süt ürünleri gibi gıdaların içerisinde diyetin bir parçası olarak tüketildiği gibi diyet takviyesi olarak da tüketilebilmektedir (Jose ve ark 2013). Probiyotikler dört temel yolla gıda maddeleri olarak sunulmaktadır (Caglar ve ark 2005b):

1. İçecek veya yiyeceğe konsantre bakteri kültürünün eklenmesiyle (meyve suyu gibi)
2. Probiyotik bakteri büyümesini teşvik eden prebiyotik liflerin içerisine aşılanarak
3. Süt veya süt kökenli ürünlerin içinde (süt, yoğurt, kefir, ayran, peynir, dondurma gibi)
4. Diyet takviyeleri olarak (Günlük olmayan ürünler; toz, kapsül, jelatin, tabletler gibi).

Dünyadaki mevcut probiyotik ürünler Çizelge 1.6' da gösterilmektedir (Caglar ve ark 2005b).



**Çizelge 1.6.** Dünyadaki önemli probiyotik ürünler

TÜR	ÜRÜN	ÜRETİLDİĞİ ÜLKE
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	Bebek maması	Türkiye
<i>B. breve</i>	İçecek	Japonya
<i>B. lactis</i>	Bebek maması Araştırma halinde İçecek	İsrail İsviçre Güney Afrika, Şili
<i>B. lactis</i> HN019	Araştırma halinde	Yeni Zelanda
<i>B. longum</i>	Bebek maması	Türkiye
<i>B. longum</i> SBT-2928	Süt	Japonya
<i>B. longum</i> BB536	Süt	Japonya
<i>B. sp.</i>	İçecek	İngiltere
<i>L. acidophilus</i>	Yoğurt İçecek Ayrın	Şili, ABD İngiltere Avusturya
<i>L. acidophilus</i> 5	Yoğurt	İngiltere
<i>L. acidophilus</i> 7	İçecek	Avusturya
<i>L. acidophilus</i> Lat 11/83	Araştırma halinde	Rusya
<i>L. acidophilus</i> NCFB 1748	Yoğurt	Danimarka
<i>L. acidophilus</i> SBT-2062	Süt	Japonya
<i>L. bulgaricus</i>	İçecek	Fransa, Avusturya
<i>L. casei</i> DN-114 001	İçecek	Fransa, Avusturya
<i>L. casei</i> Shiorata	İçecek	Arjantin, Avustralya, Belçika, Brezilya, Brunei, Çin, Almanya, Fransa, Hong Kong, Endonezya, Japonya, Kore, Lüksemburg, Meksika, Hollanda, Filipinler, Singapur, Tayvan, Tayland, Uruguay, İngiltere, New York/ABD
<i>L. casei</i>	İçecek Yoğurt Kefir	ABD Fransa, Kolorado-Arizona/ABD İllinois/ABD, Avusturya
<i>L. helveticus</i>	Sütlü içecek İçecek	Finlandiya İzlanda
<i>L. johnsonii</i> La 1	Yoğurt	İsviçre, Almanya, Japonya, Avusturya
<i>L. lactis</i> L1A	Yoğurt	İsveç
<i>L. plantarum</i>	Kefir	İllinois/ABD
<i>L. plantarum</i> 299v	Meyve suyu Dondurma Enerji içeceği Yulaf karışımı	İsveç İsveç İsveç İsveç
<i>L. plantarum</i> JI:1	Araştırma halinde	İsveç
<i>L. reuteri</i>	Bebek maması Peynir Süt Yoğurt Ayrın Dondurma Meyve suyu	İsrail İspanya, Portekiz, Finlandiya Japonya, Finlandiya ABD, Finlandiya İngiltere Finlandiya Finlandiya

<i>L. rhamnosus</i> ATCC53103 ( <i>L. bacillus GG</i> )	Yoğurt	Avustralya, Papua Yeni Gine, Endonezya, Finlandiya, Litvanya, Estonya, Hırvatistan, Bosna-Hersek, Slovenya, Ekvador, İsrail, İtalya, Hollanda, Güney Kore, Japonya, Norveç, İsviçre
	Ayran	Avustralya, Finlandiya, İsveç, Hırvatistan, Bosna-Hersek, Slovenya, Ekvador, Uruguay, Hollanda, Tayvan, Norveç
	Meyveli yoğurt	Finlandiya, İsveç
	Süt	Birleşik Arap Emirlikleri, İsrail, İtalya
	Sütlü içecek	Almanya, Portekiz, Japonya, İzlanda, Grönland, İspanya, Estonya, İrlanda, İsrail, Güney Kore
	Meyve suyu	Finlandiya
	Peynir	Finlandiya
	Kefir	Litvanya
	İçecek	Finlandiya, Estonya, İsveç, İsviçre
	Yayık ayranı	Finlandiya
Peynir altı suyu	Finlandiya	
<i>L. rhamnosus</i>	İçecek	Finlandiya, İsveç, Şili, Güney Afrika
<i>L. rhamnosus</i> LB21	Yoğurt	İsveç
<i>L. rhamnosus</i> 271	İçecek	İsveç
<i>L. salivarius</i> U CC 118	Araştırma halinde	İrlanda
<i>L. rhamnosus</i> VTTE-97800	Araştırma halinde	Finlandiya
<i>S. salivarius</i> K12	Pastil	Yeni Zelanda
<i>S. thermophilus</i>	İçecek	Fransa, Avusturya
	Ayran	Avusturya
	Bebek maması	Türkiye
<i>E. faecium</i>	Yoğurt	Danimarka
<i>E. faecium</i> Fargo 688	Araştırma halinde	ABD

## Yoğurt

Yoğurt; yüksek tamponlama kapasitesi, düşük karyojenitesi ve erozyona neden olmaması ile probiyotik mikroorganizmalar için taşıyıcı ajan olarak tercih edilmektedir (Kargul ve ark 2007, Pinto ve ark 2014).

Probiyotik yoğurt tüketimi sonucunda laktobasillerin oral yerleşiminin sağlanmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Busscher ve ark 1999, Petti ve ark 2001). Tersine bazı dental araştırmalarda da, LGG içeren günlük yoğurt tüketen deneklerde probiyotiklerin tüketimini kestikten 2 hafta sonraya kadar tükürüklerinde bu mikroorganizmaya rastlanmıştır (Meurman ve ark 1994).

Pinto ve ark (2014) ortodontik tedavi gören 26 hastaya 2 hafta boyunca *Bifidobacterium animalis* (*B. animalis*) subsp. *lactis* DN-173 010 içeren yoğurt ve probiyotik bakteri içermeyen yoğurt kullandırmışlardır. Yaptıkları çapraz, çift kör, randomize ve plasebo-kontrollü klinik çalışmada dental plak ve tükürük örneklerinde *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyesinde 2 grup arasında farka rastlanmamıştır. Caglar ve ark (2005a)'ın 21 hastada tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyelerini ölçtükleri çalışmalarında ise probiyotik yoğurt tüketen grupta *S. mutans* seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı bulunmuştur.

Probiyotiklerin düzenli tüketimi, tükürük *S. mutans* ve laktobasil sayılarını azaltabilir ancak kullanımı bittikten sonra antibakteriyel aktivitesi devam etmemektedir (Caglar ve ark 2005b).

## Süt ve peynir

Süt ve peynirin diş çürüğü riskini azaltan bileşikler içerdiği bilinmektedir (Ahola ve ark 2002, Caglar ve ark 2005b). Peynir yemek remineralizasyonu artırır ve demineralizasyonu önler. Peynir dişler üzerindeki yararlı etkilerini birkaç mekanizma ile gösterir. Öncelikle peynir çiğnenirken tükürük salgısını aktive eder. Çiğneme sırasında peynirden kalsiyum ve fosfat salınır. Yükselen kalsiyum ve fosfat konsantrasyonu mine sertliğinin artmasını sağlar. Peynir ayrıca remineralizasyonu sağlayan kazein fosfopeptid içerir (Ahola ve ark 2002).

Ahola ve ark (2002) yaptıkları çalışmalarında genç erişkinlerde LGG ve *L. rhamnosus* LC 705 içeren peynirin kısa süreli tüketiminin diş çürüğü üzerine etkisini

incelemişlerdir. Çift kör, randomize, plasebo-kontrollü çalışmada, denekler 3 hafta boyunca günde 5 x 15 gr peynir yemişlerdir. Çalışma sonuçlarına göre LGG içeren peynir tüketen grupta, kontrol grubuna göre *S. mutans* sayısında %20 azalma gözlenmiştir.

Nase ve ark'ları (2001) 594 çocukta LGG içeren süt ve normal sütün çürük üzerindeki etkisini karşılaştırmışlardır. LGG içeren sütün çürük riskini anlamlı derecede azalttığı bulunmuştur.

## **Kefir**

Kefir; kefir taneleri ile elde edilen ve mayaların aktivitesiyle oluşan fermente bir süt ürünüdür. Bu taneler kazein ile birlikte birleştirilmiş laktik asit bakterileri, asetik asit bakterileri ve maya karışımı içerir (Cogulu ve ark 2010).

Çoğu probiyotik ürün az sayıda farklı bakteri içerirken, kefirde birçok farklı bakteri ve maya bulunur. Kefir tanelerinin boyutu; kefirin pH, viskozite ve mikrobiyal profiline etki eder. Kefir inek, koyun, keçi ve manda sütlerinden üretilebilmektedir (Farnworth 2006).

Vardarlı (2010) yaptığı tez çalışmasında kefirin tükürük ve plak *S. mutans* ve laktobasil seviyeleri üzerine etkisini incelemiştir. Kefir tüketimi sonrası elde edilen değerler başlangıç değerleriyle karşılaştırıldığında, tükürük ve plakta saptanan *S. mutans* ve laktobasil sayılarının istatistiksel olarak anlamlı oranda düştüğü tespit edilmiştir.

Kefir, tükürük *S. mutans* ve laktobasil seviyeleri üzerinde potansiyel etkileri olan bir probiyotiktir. Oral ekosistemin homeostazisini değiştiren bir etkiye sahiptir (Cogulu ve ark 2010).

### **1.6.6. Probiyotiklerin Ağız ve Diş Sağlığındaki Rolü**

Bakterilerde antibiyotik direncinin yaygınlaşmasıyla ağız ve diş sağlığı uygulamalarında probiyotik kullanımı artmıştır. Diş çürüğü, periodontal hastalıklar ve halitozide probiyotik uygulamaları yaygınlaşmıştır (Bonifait ve ark 2009).

Diş çürüğü, diş minesinin asit demineralizasyonu ile karakterize bakteriyel kökenli multifaktoriyel bir hastalıdır. Diş çürüğünü sınırlamak ya da diş çürüğünden korunmak için probiyotik mikroorganizma diş yüzeylerine tutunmalı ve dental biyofilme entegre olmalıdır. Karyojenik bakterilere karşı antagonist etki göstermeli ve çoğalmalarını engellemelidir. Sonuç olarak probiyotik mikroorganizma şeker metabolizmasının sonucunda düşük asit üretimine neden olmalı ve asidik koşulları nötralize etmelidir (Bonifait ve ark 2009).

Comelli ve ark (2002), süt endüstrisinde kullanılan probiyotik mikroorganizma türlerinin diş çürüğü üzerine etkinliklerini inceledikleri çalışmalarında 23 tür mikroorganizma içinde sadece *Streptococcus thermophilus* (*S. thermophilus*) ve *Lactococcus lactis* (*L. lactis*) subsp. *lactis*'in diş yüzeylerine entegre olabileceğini ve *S. sobrinus* gibi çürük yapıcı bakterilerin gelişimini durdurabileceğini söylemişlerdir.

Çeşitli klinik çalışmalar probiyotik mikroorganizma içeren yoğurt, süt, peynir veya kefirin düzenli tüketiminin tükürük ve dental plakta karyojenik streptokokların sayısında azalmaya yol açtığını ortaya koymuştur (Nase ve ark 2001, Ahola ve ark 2002, Cogulu ve ark 2010).

Jose ve ark (2013) ortodonti hastalarında probiyotik mikroorganizma içeren peynir ve probiyotik diş macunu kullanımının plak *S. mutans* düzeyine etkisini inceledikleri çalışmalarında *S. mutans* seviyesinin kontrol grubuna göre probiyotikli ürün kullanımı sonrasında anlamlı bir şekilde azaldığını tespit etmişlerdir. Çalışma sonucunda probiyotik kullanımının ortodonti hastalarında beyaz nokta lezyonu ve diş çürüğünün engellenmesinde bir tedavi seçeneği olabileceğini belirtmişlerdir.

Cildir ve ark (2009), çalışmalarında *B. animalis* subsp. *lactis* DN-173 010 içeren yoğurt tüketiminin 2 haftalık bir süreçte ortodontik tedavi uygulanan hastalarda tükürük *S. mutans* ve laktobasil seviyeleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Sonuçta probiyotik yoğurt tüketen grupta kontrol grubunun aksine tükürük *S. mutans* düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma kaydedilirken, tükürük laktobasil seviyesindeki azalma anlamlı bulunmamıştır.

Gizani ve ark (2016) sabit ortodontik tedavi gören hastalarda *L. reuteri* içeren pastilin günlük kullanımının beyaz nokta lezyonu gelişimi üzerine etkisini

incelemişlerdir. Çalışma sonucunda kontrol ve çalışma grupları arasında fark bulamayıp ortodontik tedavi sırasında probiyotik pastil kullanımının beyaz nokta lezyonu gelişimi üzerine etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Periodontal açıdan bakıldığında *Lactobacillus* yaygınlığı periodontal sağlıklı ve hastalıklı bireylerde farklılık göstermektedir. Özellikle ağız boşluğunda *L. gasseri* ve *L. fermentum* suşlarının, periodontal dokuları sağlıklı bireylerde kronik periodontitis olan hastalardan daha fazla olduğu bilinmektedir (Koll-Klais ve ark 2005).

Krasse ve ark (2006)'nın 59 gingivitisli bireyde yaptıkları çalışmada *L. reuteri* içeren sakızın 14 gün kullanımı sonrasında tütün ağız boşluğuna yerleşmesi sağlanmış ayrıca gingivitis hastalarında plağın ve diş eti iltihabının azalmasında etkili olduğu tespit edilmiştir.

Sookkhee ve ark (2001) 130 bireyden laktik asit bakterilerinin 3,790 suşunu izole etmiş ve izolatlardan sadece beşinin *S. mutans* ve *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) gibi önemli ağız patojenlerine karşı yüksek antagonist kapasiteye sahip olduklarını bildirmişlerdir.

Halitozis hoş olmayan nefes kokusu demektir. Kötü ağız hijyeni, periodontal hastalıklar, metabolik bozukluklar, solunum yolu enfeksiyonları gibi birçok nedeni vardır (Bonifait ve ark 2009).

*S. salivarius*, uçucu sülfür bileşikleri üreten bakterilerin sayısını azaltacak bakteriyosinler üretir (Bonifait ve ark 2009). *S. salivarius* K12 içeren sakız ya da pastil kullanımı halitozis tanısı olan hastalarda uçucu sülfür bileşikleri seviyelerini azaltmıştır (Burton ve ark 2006).

Dental araştırmalarda LGG, *L. reuteri*, *Bifidobacterium* DN-173 010 ya da *Lactobacilli* suşları içeren probiyotiklerin kullanımıyla tükürük *S. mutans* düzeyinin azaldığı bildirilmiştir (Meurman ve Stamatova 2007, Cildir ve ark 2009).

Ağız ve diş sağlığında probiyotikler;

1. Organik asit, hidrojen peroksit ve bakteriyosin gibi antimikrobiyal madde salgılayarak

2. Patojenik bakterilerle mukoza üzerinde yapışma alanları için rekabet ederek
3. pH ve/veya oksidasyon/redüksiyon potansiyelini düzenlemesiyle oral ekosistemi değiştirerek
4. Spesifik olmayan immunitenin uyarılması ve humoral ve hücrel bağışıklık tepkisinin düzenlenmesiyle yararlı etki gösterirler (Bonifait ve ark 2009).



## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Bireyler

Çalışmamıza Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na ortodontik tedavi için başvuran, 12-17 yaş aralığında, çekimsiz sabit ortodontik tedavi endikasyonu konulan toplam 45 hasta (27 kız, 18 erkek) dahil edilmiştir.

Araştırma için gerekli etik kurul onayı, Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 27.11.2014 tarih ve 2014/34 sayılı kararı uyarınca (Bkz. Ek-A) alınmıştır. Araştırmaya dâhil edilen tüm hastalar ve hasta velilerine araştırma hakkında bilgi verilerek aydınlatılmış onam formları imzalatılmıştır (Bkz. Ek-B).

#### 2.1.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Çalışmaya dahil edilecek bireylerin seçiminde aşağıdaki kriterler göz önünde bulundurulmuştur:

1. Hafif veya orta şiddette çapraşıklığı olup çekimsiz sabit ortodontik tedavi endikasyonu konulmuş olması
2. Daimi dentisyonda olması
3. Ağız hijyeninin yeterli olması
4. Herhangi bir oral veya sistemik hastalığının olmaması
5. Herhangi bir ilaç veya sigara kullanmaması
6. Son 1 ay içerisinde antibiyotik kullanmamış olması
7. Ksilitol, florür ve probiyotik içerikli ürün kullanmıyor olması
8. DMFT indeksi <5 olması

Araştırmamız prospektif, randomize kontrollü bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya yukarıdaki özelliklere sahip 45 birey dahil edilmiştir ve her grupta 15 kişi olacak şekilde rastgele 3 gruba ayrılmıştır:

Kontrol grubu: Probiyotik ürün kullanmayan hastalardan oluşmaktadır.

Kefir grubu: Günde 2x100 ml kefir (Atatürk Orman Çiftliği, Türkiye) tüketen hastalardan oluşmaktadır (Şekil 2.1). Katılımcılar sabah ve akşam yemeğinden 10



dakika sonra kefiri tüketmeleri ve içtikten sonra en az 1 saat boyunca dişlerini fırçalamamaları konusunda uyarılmışlardır. Kefirin içerisinde probiyotik mikroorganizma olarak *Saccharomyces*, *Streptococcus lactis* (*S. lactis*), *Streptococcus cremoris* (*S. cremoris*), *Lactobacillus caucasus* (*L. caucasus*) bulunmaktadır.

Diş macunu grubu: Sabah ve akşam olmak üzere günde 2 kez dişlerini probiyotik içerikli diş macunuyla (GD; Dental Asia Manufacturing, Shah Alam, Selangor, Malezya) fırçalayan hastalardan oluşmaktadır. Bu hastalar çalışma süresi boyunca normal diş macunu kullanmaya devam etmeyecektir.



Şekil 2.1. Kefir

## 2.2. Yöntem

Randomize olarak çalışma grupları oluşturulduktan sonra bütün hastalardan T0, T1 ve T2’de tükürük örnekleri alınmıştır. Ölçümler;

T0: Çalışma başlangıcında

T1: 3 hafta sonra (Kefir ve diş macunu grupları için probiyotikli ürünler kullanmaya başladıktan 3 hafta sonra, kontrol grubu için başlangıçtan 3 hafta sonra)

T2: 6 hafta sonra (Kefir ve diş macunu grupları için probiyotikli ürünler kullanmaya başladıktan 6 hafta sonra, kontrol grubu için başlangıçtan 6 hafta sonra) gerçekleştirilmiştir.

### 2.2.1. Ağız Hijyeni Eğitiminin Verilmesi

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalara ağız hijyeni eğitimi verilerek, hastaların çalışma süresince standart bir ağız bakımı uygulaması sağlanmıştır. Diş fırçalama tekniği plastik model ve resim üzerinde (Şekil 2.2) hastalara anlatılmıştır. Diş fırçalama yöntemi olarak Modifiye Bass Tekniği kullanılmıştır. Bu teknikte diş fırçası, yaklaşık 45°'lik açıyla diş ve diş eti birleşimine yerleştirilir. Fırçaya ön arka yönde küçük hareketler uygulandıktan sonra fırça başına okluzal yönde süpürme hareketi yaptırılır. Bu yaklaşık 10 defa tekrarlandıktan sonra fırça kaydırılarak hiçbir yüzey atlanmadan temizlemeye devam edilir. Fırçalamaya en arka dişten başlamak gerekir. Daha sonra dişlerin iç yüzeyleri fırça dik tutularak 10 kez diş etinden ağız boşluğına doğru hareket ettirilir. Dişlerin çiğneyici yüzeyleri, fırçaya düz olarak ileri geri hareket verilerek fırçalanır.



Şekil 2.2. Diş fırçalama eğitimi

Hastalardan dişlerini sabah ve akşam olmak üzere günde 2 kez anlatıldığı şekilde fırçalamaları istenmiştir. Kontrol ve kefir grubundaki hastalara “Colgate Üçlü Etki” diş macunu (Şekil 2.3), diş macunu grubundaki hastalara probiyotik içerikli “GD” diş macunu (Şekil 2.4) ve çalışmadaki tüm hastalara “Oral-B” diş fırçası (Şekil 2.5) tarafımızca verilmiştir. Hastalar verilen ürünler dışında hiçbir ağız bakım ürünü kullanmaması konusunda uyarılmıştır.



Şekil 2.3. Colgate Üçlü Etki Diş Macunu



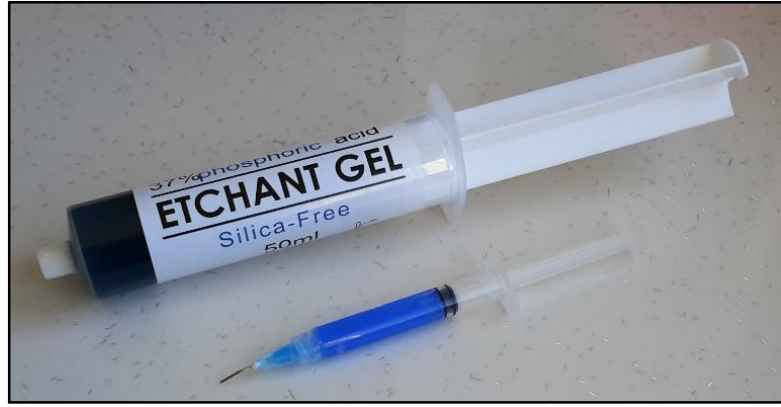
Şekil 2.4. Probiyotik İçerikli GD Diş Macunu



Şekil 2.5. Oral-B Diş Fırçası

### 2.2.2. Bonding İşlemi

Mine yüzeyi %37'lik fosforik asitle (Prime-Dent Etchant Gel, Prime Dental Manufacturing, Chicago, ABD) 30 saniye boyunca asitlenip sonrasında 10 saniye boyunca suyla yıkanmıştır (Şekil 2.6). Yağsız hava spreyi ile kurutularak tebeşirimsi beyaz görüntü elde edilmiştir. Transbond™ XT primer (3M Unitek, Monrovia, Kaliforniya, ABD) ve Transbond™ XT adeziv pasta (3M Unitek, Monrovia, Kaliforniya, ABD) kullanılarak braketler uygun pozisyonda yapıştırılmıştır (Şekil 2.7).



Şekil 2.6. Prime-Dent Etchant Gel %37'lik fosforik asit



Şekil 2.7. Transbond™ XT Primer ve Adeziv Pasta

Tüm hastalarda üst dentisyona bonding işlemi yapıldıktan 4 hafta sonra alt dentisyona bonding işlemi yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin tümünde 0,022-inç slotlu klasik metal braketler (Discovery® Smart, Dentaaurum, Ispringen, Almanya) ve 0,022-inç slotlu tüpler (İfit™, American Orthodontics, Amerika) kullanılmıştır. Braketlerin içinden 0,016-inç NiTi ark telleri geçirilmiştir. Ligatürleme işlemi için 0,010-inç paslanmaz çelik ligatür teli kullanılmıştır (Şekil 2.8).

Üst dentisyona bonding işlemi yapıldıktan 3 ay sonra T0 kayıtları alınarak çalışma başlatılmıştır. Çalışmanın öncesinde ve çalışma süresince ağız hijyenini olumsuz yönde etkileyebilecek olan elastik ligatür, chain, coil spring ve 8 ligatür gibi hiçbir malzeme kullanılmamıştır.



**Şekil 2.8.** Bonding işlemi ve ligatürleme yapılmış hasta

### **2.2.3. Tükürük Örneklerinin Alınması**

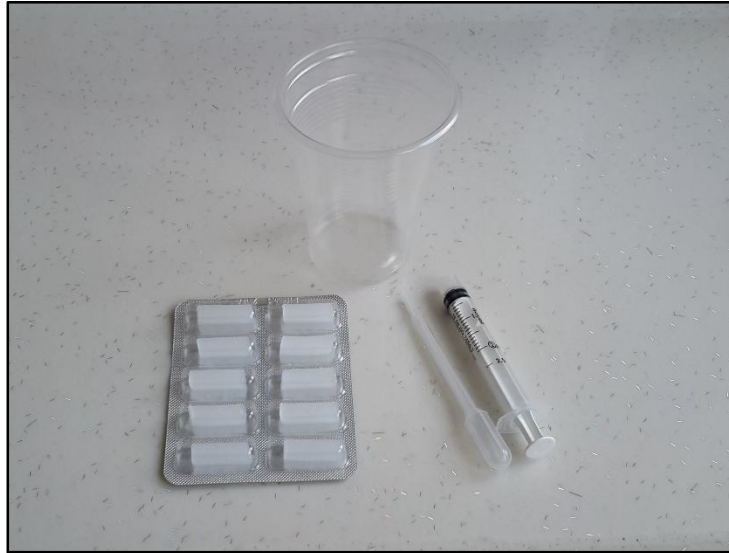
Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan T0, T1 ve T2 zamanlarında tükürük örnekleri alınarak tükürük akış hızı ve tükürük tamponlama kapasitesi ölçülmüş, *S. mutans* ve laktobasil seviyeleri belirlenmiştir. Hastalardan tükürük örnekleri sabah saatlerinde alınmıştır. Hastalar örnekler alınmadan en az 2 saat öncesinden itibaren diş fırçalamamaları ve bir şey yiyip içmemeleri konusunda uyarılmışlardır.

### **2.2.4. Çürük Aktivite Testleri**

#### **Tükürük akış hızı ölçümü**

Çalışmaya katılan bireylerden uyarılmış tükürük örnekleri ünit dik pozisyona getirilerek hastanın dik bir şekilde oturması sağlanarak alınmıştır. Hastanın parafin sakızı birkaç saniye çiğneyerek ilk gelen tükürüğünü yutması istenmiştir. Sonrasında 5 dakika boyunca çenenin her iki tarafını kullanarak sakızı çiğnemeye devam etmesi ve oluşan tükürüğü sık aralıklarla tükürerek bir kap içerisine biriktirmesi istenmiştir. Beş dakikada toplanan tükürük miktarı ölçülerek sonuç dk/ml olarak hesaplanmıştır. Toplanan tükürüğün üzerinde oluşan köpükler ölçüme dahil edilmemiştir (Şekil 2.9).





Şekil 2.9. Tükürük akış hızının belirlenmesinde kullanılan malzemeler

### Tükürük tamponlama kapasitesi ölçümü

Tükürük tamponlama kapasitesinin belirlenmesi amacıyla Caries Risk Test (CRT) buffer kiti (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn Prenslığı) kullanılmıştır. Toplanan uyarılmış tükürük örneğinin bir kısmı steril pipet yardımı ile indikatör çubuk üzerine yayılarak 5 dk bekletilmiştir. Tamponlama kapasitesi; gözlemlenen renk değişiminin CRT® buffer kitinin içerisinde yer alan örnek renk skalası ile karşılaştırılması sonucunda belirlenmiştir. Mavi renk yüksek ( $\text{pH} \geq 6$ ), yeşil renk orta ( $\text{pH} 4.5-5.5$ ) ve sarı renk düşük ( $\text{pH} \leq 4.5$ ) tamponlama kapasitesini ifade etmektedir (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. CRT® buffer kit ve renk skalası

## ***S. mutans* ve laktobasil seviyelerinin ölçümü**

Çalışmamızda tükürük *S. mutans* ve laktobasil seviyeleri değerlendirilmiştir. Seviyelerin belirlenmesi amacıyla CRT® bacteria kiti (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn Prenslığı) kullanılmıştır (Şekil 2.11).



**Şekil 2.11.** CRT® bacteria kit

CRT® bacteria tükürük *S. mutans* ve laktobasil seviyelerinin aynı anda belirlenmesini sağlamaktadır. Uygulamada ilk olarak besiyerini içeren çubuk, tüp içerisinden çıkarılmıştır ve çubuğun üzerindeki koruyucu bantlar dikkatlice uzaklaştırılmıştır. NaHCO<sub>3</sub> tableti tüp içerisine yerleştirilmiştir. Agar taşıyıcıları hastadan toplanan uyarılmış tükürük ile pipet kullanılarak tamamen ıslatılmıştır. Agar taşıyıcıları eğimli tutularak fazla tükürüğün akması sağlanmıştır. Daha sonra çubuk tüp içerisine yerleştirilerek, tüpün ağzı kapatılmıştır. Tüpün üzerine hastanın adı ve hazırlanış tarihi yazılarak test tüplerinin karışmaması sağlanmıştır. Tüp CRT bakteri kültürü inkübatörüne (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn Prenslığı) yerleştirilerek 37°C’ de 48 saat inkübe edilmiştir (Şekil 2.12).



**Şekil 2.12.** CRT bakteri kültürü inkübatörü

Besiyeri üzerinde oluşan *S. mutans* ve laktobasil kolonileri yoğunluğu üretici firmanın belirttiği şemalarla karşılaştırılmıştır (Şekil 2.13).

Sonuçlar;

0–10<sup>4</sup> cfu/ml: 1,

10<sup>4</sup>–10<sup>5</sup> cfu/ml: 2,

10<sup>5</sup>–10<sup>6</sup> cfu/ml: 3,

>10<sup>6</sup> cfu/ml: 4 olarak kaydedilmiştir.

Soldan sağa doğru 1'den 4'e kadar numaralandırarak değerlendirme yapılmıştır.





**Şekil 2.13.** CRT bacteria için üretici firmanın oluşturduğu *S. mutans* ve *Lactobacilli* kolonileri skalası

### 2.2.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda evren sayısının belirlenmesinde güç analizi; G\*Power (Ver. 3.0.10., Franz Faul Universitat, Kiel, Almanya) programı kullanılarak yapılmıştır. Buna göre 0,40 etki alanında ve  $\alpha=0,05$  anlamlılık düzeyinde, 3 grup ve tekrarlayan 3 ölçümde birey sayısı 45 olduğunda %81'den fazla güce sahip olduğu tespit edilmiştir.

45 birey üzerinden 3 farklı zamanda ölçümü yapılan verilerin normalliği Shapiro-Wilks normallik testi ile kontrol edilmiş ve verilerin normal dağılıma uygun olmadığı görülmüştür. Bu nedenle, analizlerde parametrik olmayan istatistiksel testler kullanılmıştır. Her bir gruptaki yaş ortalamalarını değerlendiren analizlerde ise veriler normal dağılıma uygun olduğu için parametrik testlerden Anova testi uygulanmıştır. Gruplardaki hastaların cinsiyet dağılımları arasındaki ilişki ise Ki-kare testi ile belirlenmiştir.

Grup içi değerlendirmelerde, ölçümleri alınan değişkenlerin ölçüm zamanları arasındaki farklılığın belirlenmesinde parametrik olmayan ikiden çok bağımlı örneklem testlerinde Friedman testi kullanılmıştır. Ölçüm zamanları arasında

farklılık tespit edilen zamanların ikili karşılaştırılmasında parametrik olmayan iki bağımlı örneklem testlerinden Marginal Homogeneity testi kullanılmıştır.

Gruplar arası değerlendirmelerde, tükürük akış hızının gruplara göre değişimi incelenirken Kruskal Wallis, tükürük tamponlama kapasitesi, *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyeleri değerlendirilirken Mood Medyan testi kullanılmıştır. Farklılık tespit edilen grupları belirlemek için gruplar Mann Whitney-U testi ile ikili olarak karşılaştırılmıştır.

İkili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapılarak istatistiksel anlamlılık için  $p < 0,016$  değeri kullanılmıştır.

Tablolarda, ortalama±standart sapma (Ort±SS), medyan, yüzde (%), minimum-maksimum (Min-Maks) ve istatistiksel anlamlılığı gösteren p değerleri verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0,05$  değeri kullanılmıştır. Analizler SPSS 22.0 istatistik paket programı (IBM, Armonk, NY, ABD) yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Tablolarda elde edilen sonuçlar sütun grafikleri ile sunulmuştur.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Cinsiyet ve Yaş Göre Dağılımın Değerlendirilmesi

Çalışmaya 27'si kız, 18'i erkek toplam 45 birey dahil edilmiştir. Bireylerin genel yaş ortalaması  $14,43 \pm 1,93$  (aralık: 12-17)' tür. Kontrol grubu 10 kız (%66,7), 5 erkek (%33,3), kefir grubu 7 kız (%46,7), 8 erkek (%53,3), diş macunu grubu ise 10 kız (%66,7), 5 erkek (%33,3) bireyden oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen bireyler için her bir gruptaki yaş ortalamaları (Çizelge 3.1) ve gruplardaki hastaların cinsiyet dağılımları (Çizelge 3.2) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Çizelge 3.1.** Gruplardaki bireylerin yaş ortalamaları ve standart sapmaları (Anova testi)

	Kontrol	Kefir	Diş macunu	p
Yaş (yıl) (Ort±SS)	14,06±2,08	14,35±1,69	14,89±2,04	0,505

**Çizelge 3.2.** Gruplardaki bireylerin cinsiyet dağılımı (Ki-kare testi)

	Kontrol	Kefir	Diş macunu	P
Erkek	5 %33,3	8 %53,3	5 %33,3	0,685
Kız	10 %66,7	7 %46,7	10 %66,7	

#### 3.2. Çalışma Başlangıcına (T0) Ait Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmadaki 3 grubun T0 anındaki tükürük akış hızı, tükürük tamponlama kapasitesi, *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyelerinin gruplar arası değerlendirmelerinde bakılan herhangi bir parametre için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).

#### 3.3. Tükürük Akış Hızına Ait Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmadaki 3 grup için çalışma başlangıcında (T0), çalışmanın 3. haftasında (T1) ve 6. haftasında (T2) değerlendirilen tükürük akış hızına ait verilerin grup içi karşılaştırma sonuçları Çizelge 3.3'te, gruplar arası karşılaştırma sonuçları Çizelge 3.4'te verilmiştir.

**Çizelge 3.3.** Tükürük akış hızının grup içi değerlendirme sonuçları (Friedman testi)

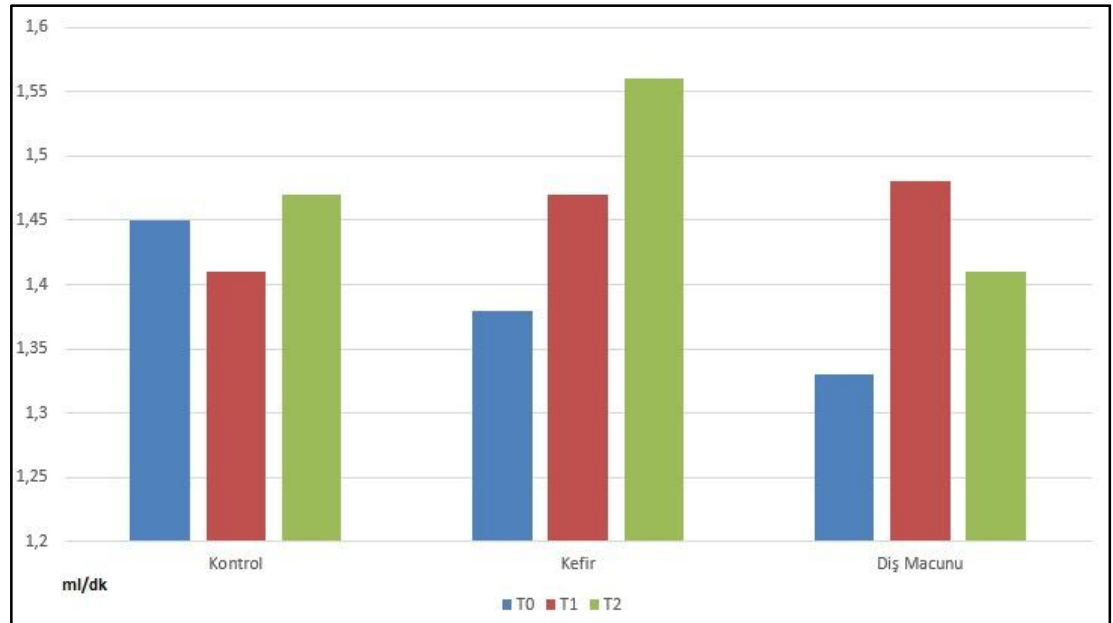
Gruplar	T0		T1		T2		p
	Ort±SS	Medyan	Ort±SS	Medyan	Ort±SS	Medyan	
Kontrol (n=15)	1,45±0,60	1,40	1,41±0,67	1,30	1,47±0,67	1,30	0,617
Kefir (n=15)	1,38±0,70	1,30	1,47±0,74	1,20	1,56±0,88	1,20	0,140
Diş macunu (n=15)	1,33±0,95	0,90	1,48±0,87	1,26	1,41±0,65	1,52	0,064

Grup içi değerlendirmede; hiçbir grupta tükürük akış hızının ölçüm zamanlarına göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Çizelge 3.4.** Tükürük akış hızının gruplar arası değerlendirme sonuçları (Kruksal Wallis testi)

Zaman aralığı	Kontrol (n=15)	Kefir (n=15)	Diş macunu (n=15)	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
T0-T1	0,04±0,24	0,09±0,37	0,15±0,25	0,098
T1-T2	0,06±0,14	0,09±0,24	0,07±0,41	0,263
T0-T2	0,02±0,31	0,18±0,58	0,08±0,54	0,328

Gruplar arası değerlendirmede ise; T0, T1 ve T2 zamanlarında grupların tükürük akış hızı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).



**Şekil 3.1.** Tükürük akış hızının ölçüm zamanı ve gruplara göre değişimlerini gösteren sütun grafiği

Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre tükürük akış hızı miktarlarında meydana gelen değişim Şekil 3.1’de verilmiştir. Başlangıçta (T0) en yüksek tükürük akış hızı ortalaması kontrol grubunda iken en düşük ortalama diş macunu grubuna aittir. 3. hafta ölçümlerinde (T1) en yüksek ortalama diş macunu grubunda, en düşük ortalama kontrol grubunda tespit edilmiştir. 6. haftada ise (T2) en yüksek ortalama kefir grubunda, en düşük ortalama diş macunu grubunda tespit edilmiştir. Kontrol grubunda, T0 anından T1 anına ortalama değerler düşerken T2 anında tekrar yükselmiştir. Kefir grubunda, T0 anından T1 ve T2 anına kadar tükürük akış hızı ortalaması sürekli yükselmiştir. Diş macunu grubunda ise; T0 anında düşük olan değerler T1 anında hızlı bir şekilde yükselmiş fakat T2 anında tekrar düşmüştür.

### 3.4. Tükürük Tamponlama Kapasitesine Ait Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmadaki 3 grup için çalışma başlangıcında (T0), çalışmanın 3. haftasında (T1) ve 6. haftasında (T2) değerlendirilen tükürük tamponlama kapasitesinin birey sayısına göre dağılımı, grup içi ve grup içi çoklu karşılaştırma sonuçları Çizelge 3.5’te, gruplar arası karşılaştırma sonuçları Çizelge 3.6’da verilmiştir.

**Çizelge 3.5.** Tükürük tamponlama kapasitesinin grup içi (Friedman testi) ve grup içi çoklu karşılaştırma (Marjinal Homogeneity testi ) değerlendirme sonuçları

Gruplar	Zaman	Tükürük Tamponlama Kapasitesi (pH)			p	Grup İçi Çoklu Karşılaştırma		
		1 ( $\leq 4.5$ )	2 (4.5-5.5)	3 ( $\geq 6$ )		T0-T1	T0-T2	T1-T2
Kontrol (n=15)	T0	2 (13,3)	4 (26,7)	9 (60)	0,174	0,157	0,083	0,564
	T1	3 (20)	4 (26,7)	8 (53,3)				
	T2	4 (26,7)	3 (20)	8 (53,3)				
Kefir (n=15)	T0	2 (13,3)	4 (26,7)	9 (60)	0,513	0,317	0,317	1,000
	T1	1 (6,7)	4 (26,7)	10 (66,7)				
	T2	0 (0)	6 (40)	9 (60)				
Diş macunu (n=15)	T0	5 (33,3)	3 (20)	7 (46,7)	0,008*	0,025	0,011*	0,257
	T1	3 (20)	2 (13,3)	10 (66,7)				
	T2	0 (0)	5 (33,3)	10 (66,7)				

\*: İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan grupları gösterir. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0,05$  değeri kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapıldığından istatistiksel anlamlılık için  $p < 0,016$  değeri kullanılmıştır.

Grup içi değerlendirmede; kontrol ve kefir grubunda tükürük tamponlama kapasitesinin ölçüm zamanlarına göre değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).

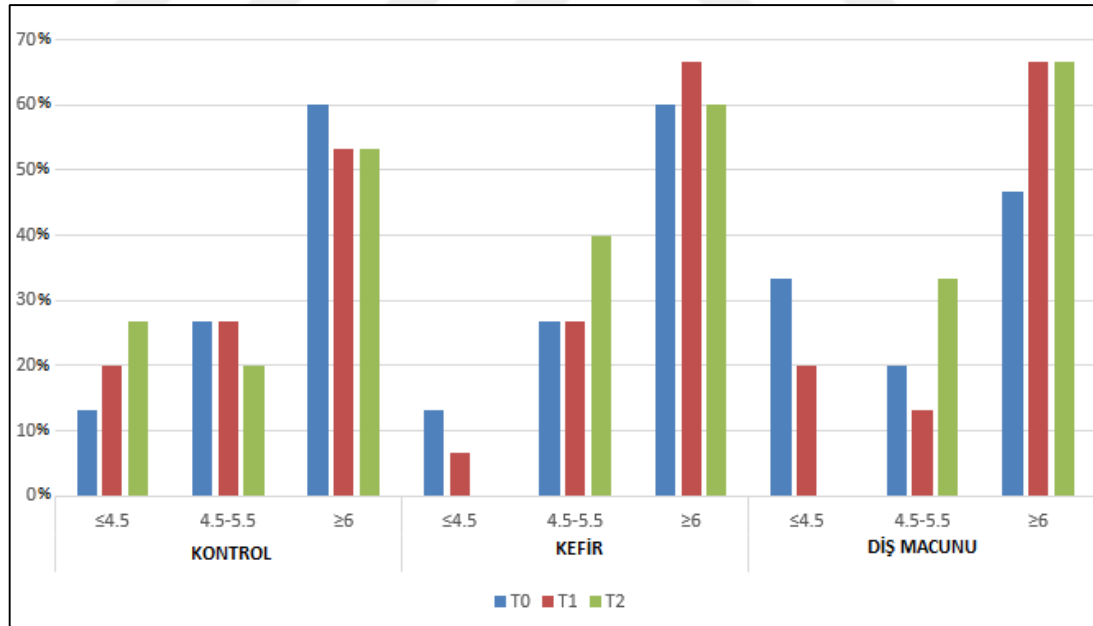
Diş macunu grubunda ise; tükürük tamponlama kapasitesi ölçüm zamanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p = 0,008$ ). Diş macunu

grubu için farklılığın hangi zamanlar arasından kaynaklandığını belirten sonuçlar Çizelge 3.5’te çoklu karşılaştırma sütununda verilmiştir. Buna göre, T0 ile T2 zamanları arasındaki fark anlamlıdır ( $p < 0,016$ ). T0 anında hastaların %33,3’ünde tamponlama kapasitesi için  $pH \leq 4.5$  seviyesi gözlenirken, T2 anında bu aralıkta hiç gözlem elde edilmemiştir. T0 anında hastaların %46,7’sinde  $pH \geq 6$  seviyesi gözlenirken T2 anında bu oran artarak hastaların %66,7’sinde bu seviyeye ulaşmıştır. Tükürük tamponlama kapasitesi T0-T2 zaman aralığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır ( $p = 0,011$ ).

**Çizelge 3.6.** Tükürük tamponlama kapasitesinin gruplar arası değerlendirme sonuçları (Mood medyan testi)

	Gruplar Arası Değerlendirme		
	T0	T1	T2
p	0,499	0,663	0,442

Gruplar arası değerlendirmede; T0, T1 ve T2 zamanlarında grupların tükürük tamponlama kapasiteleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).



**Şekil 3.2.** Tükürük tamponlama kapasitesi değerlerinin gruptaki ölçüm zamanlarına göre hasta yüzdelerini gösteren sütun grafiği

Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre tükürük tamponlama kapasitesinde meydana gelen değişim Şekil 3.2’de verilmiştir.

### 3.5. *Streptococcus Mutans*'a Ait Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmadaki 3 grup için çalışma başlangıcında (T0), çalışmanın 3. haftasında (T1) ve 6. haftasında (T2) tükürük örnekleri alınarak değerlendirilen *S. mutans* seviyesinin birey sayısına göre dağılımı, grup içi ve grup içi çoklu karşılaştırma sonuçları Çizelge 3.7'de, gruplar arası ve gruplar arası çoklu karşılaştırma sonuçları Çizelge 3.8'de verilmiştir.



**Çizelge 3.7.** *S. mutans* seviyesinin grup içi (Friedman testi) ve grup içi çoklu karşılaştırma (Marjinal Homogeneity testi ) değerlendirme sonuçları

Gruplar	Zaman	<i>Streptococcus Mutans</i> Skoru (cfu/ml)				P	Grup İçi Çoklu Karşılaştırma		
		1 ( $<10^4$ )	2 ( $10^4$ - $10^5$ )	3 ( $10^5$ - $10^6$ )	4 ( $>10^6$ )		T0-T1	T0-T2	T1-T2
Kontrol (n=15)	T0	0 (0)	7 (46,7)	6 (40)	2 (13,3)	0,091	0,157	0,046	0,317
	T1	0 (0)	7 (46,7)	4 (26,7)	4 (26,7)				
	T2	0 (0)	5 (33,3)	6 (40)	4 (26,7)				
Kefir (n=15)	T0	0 (0)	5 (33,3)	6 (40)	4 (26,7)	<0,001*	0,004*	<0,001*	0,157
	T1	3 (20)	8 (53,3)	4 (26,7)	0 (0)				
	T2	4 (26,7)	8 (53,3)	3 (20)	0 (0)				
Diş macunu (n=15)	T0	0 (0)	4 (26,7)	9 (60)	2 (13,3)	<0,001*	0,001*	<0,001*	0,180
	T1	5 (33,3)	6 (40)	4 (26,7)	0 (0)				
	T2	6 (40)	7 (46,7)	2 (13,3)	0 (0)				

\*: İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan grupları gösterir. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0,05$  değeri kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapıldığından istatistiksel anlamlılık için  $p < 0,016$  değeri kullanılmıştır.



Grup içi değerlendirmede; kontrol grubunda *S. mutans* seviyesi zamana göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

Kefir ve diş macunu gruplarında, *S. mutans* seviyesi ölçüm zamanlarına göre anlamlı bir farklılık göstermektedir ( $p<0,05$ ). Gruplar için bu farklılığın hangi zamanlar arasından kaynaklandığını belirten sonuçlar Çizelge 3.7'de çoklu karşılaştırma sütununda verilmiştir. Kefir grubu için; T0-T1 ölçüm zamanları ve T0-T2 ölçüm zamanları arasında anlamlı bir fark belirlenmiştir ( $p<0,016$ ). Kefir grubunda T0 anında *S. mutans* seviyesi  $<10^4$  olan hasta bulunmazken T1 anında hastaların %20'si, T2 anında ise %26,7'sinde *S. mutans* seviyesi  $<10^4$ 'tür. T0 anında hastaların %26,7'sinde *S. mutans* seviyesi  $>10^6$  iken T1 ve T2 anında *S. mutans* seviyesi  $>10^6$  olan hasta bulunmamaktadır.

Diş macunu grubunda T0-T1 ve T0-T2 ölçüm zamanları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0,016$ ). T0 anında *S. mutans* seviyesi  $<10^4$  olan hasta bulunmazken T1 anında hastaların %33,3'ünde, T2 anında ise hastaların %40'ında *S. mutans* seviyesi  $<10^4$ 'tür. T0 anında hastaların %13,3'ünde *S. mutans* seviyesi  $>10^6$  iken T1 ve T2 anında *S. mutans* seviyesi  $>10^6$  olan hasta bulunmamaktadır. Ayrıca T0 anında hastaların %60'ında *S. mutans* seviyesi  $10^5$ - $10^6$  aralığında iken T1 ve T2 anında bu seviye düşerek T1 anında hastaların %26,7'sinde, T2 anında ise hastaların %13,3'ünde  $10^5$ - $10^6$  *S. mutans* seviyesi gözlenmiştir.

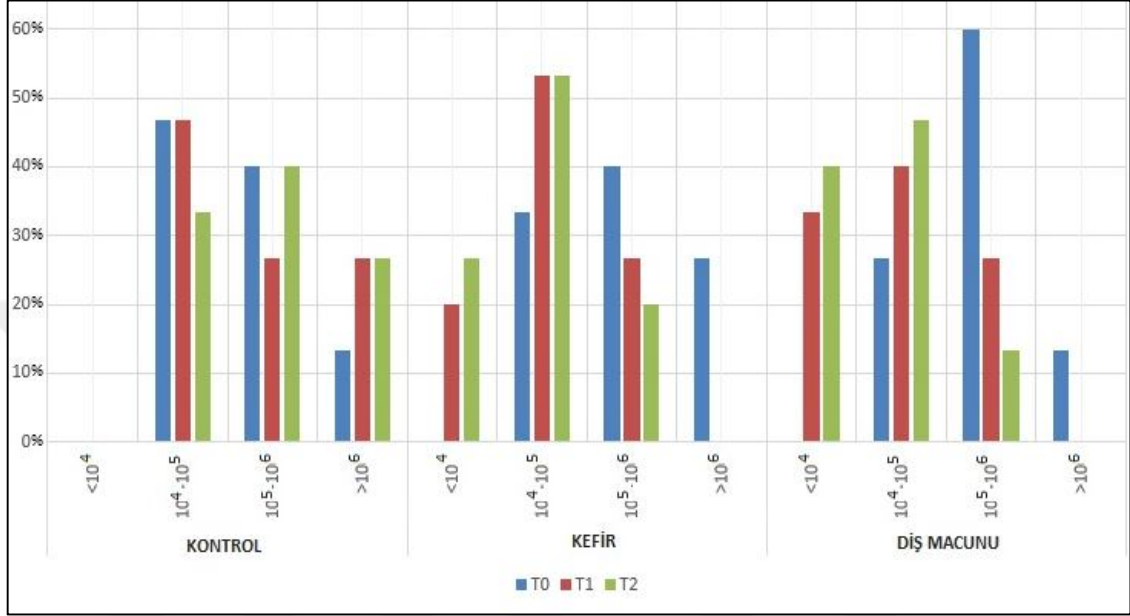
**Çizelge 3.8.** *S. mutans* bulgularının gruplar arası (Mood medyan testi) ve gruplar arası çoklu karşılaştırma (Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney-U testi) değerlendirme sonuçları

Gruplar	Gruplar Arası Çoklu Karşılaştırma		
	T0	T1	T2
Kontrol-Kefir	0,389	0,045	0,004*
Kontrol-Diş macunu	0,436	0,021	0,001*
Kefir-Diş macunu	0,870	0,653	0,486
<b>p</b>	0,544	0,212	0,003*

*p*: Mood Medyan testi için anlamlılık değeridir. İstatistiksel anlamlılık için  $p<0,05$  değeri kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapıldığından istatistiksel anlamlılık için  $p<0,016$  değeri kullanılmıştır.

Gruplar arası değerlendirmede; T0 ve T1 anında ölçümlerin gruplara göre değişimi incelendiğinde, gruplar arasında *S. mutans* seviyelerine göre anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

T2 anında ölçümlerin gruplara göre değişimi incelendiğinde, Gruplar arasında *S. mutans* seviyelerine göre anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Bu farklılığın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirten sonuçlar Çizelge 3.8’de verilmiştir. Buna göre; kontrol grubu-kefir grubu ve kontrol grubu-diş macunu grubu arasındaki fark anlamlıdır ( $p<0,016$ ).



**Şekil 3.3.** *S. mutans* değerlerinin gruplardaki ölçüm zamanlarına göre hasta yüzdelerini gösteren sütun grafiği

Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre *S. mutans* seviyesinde meydana gelen değişim Şekil 3.3’te verilmiştir.

### 3.6. *Lactobacillus*’a Ait Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmadaki 3 grup için çalışma başlangıcında (T0), çalışmanın 3. haftasında (T1) ve 6. haftasında (T2) değerlendirilen *Lactobacillus* seviyesinin birey sayısına göre dağılımı, grup içi ve grup içi çoklu karşılaştırma sonuçları Çizelge 3.9’da, gruplar arası karşılaştırma sonuçları Çizelge 3.10’da verilmiştir.

**Çizelge 3.9.** *Lactobacillus* seviyesinin grup içi (Friedman testi) ve grup içi çoklu karşılaştırma (Marjinal Homogeneity testi ) değerlendirme sonuçları

Gruplar	Zaman	<i>Lactobacillus</i> Skoru (cfu/ml)				P	Grup İçi Çoklu Karşılaştırma		
		1 ( $<10^4$ )	2 ( $10^4$ - $10^5$ )	3 ( $10^5$ - $10^6$ )	4 ( $>10^6$ )		T0-T1	T0-T2	T1-T2
Kontrol (n=15)	T0	1 (6,7)	8 (53,3)	5 (33,3)	1 (6,7)	0,301	0,096	0,366	0,414
	T1	1 (6,7)	4 (26,7)	8 (53,3)	2 (13,3)				
	T2	2 (13,3)	5 (33,3)	5 (33,3)	3 (20)				
Kefir (n=15)	T0	2 (13,3)	2 (13,3)	5 (33,3)	6 (40)	0,034*	0,010*	0,206	0,083
	T1	2 (13,3)	5 (33,3)	6 (40)	2 (13,3)				
	T2	1 (6,7)	4 (26,7)	8 (53,3)	2 (13,3)				
Diş macunu (n=15)	T0	2 (13,3)	7 (46,7)	4 (26,7)	2 (13,3)	0,005*	0,096	0,006*	0,102
	T1	5 (33,3)	5 (33,3)	4 (26,7)	1 (6,7)				
	T2	7 (46,7)	4 (26,7)	4 (26,7)	0 (0)				

\*: İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan grupları gösterir. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0,05$  değeri kullanılmıştır. Çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapıldığından istatistiksel anlamlılık için  $p < 0,016$  değeri kullanılmıştır.

Grup içi değerlendirmede; kontrol grubunda *Lactobacillus* seviyesi zamana göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

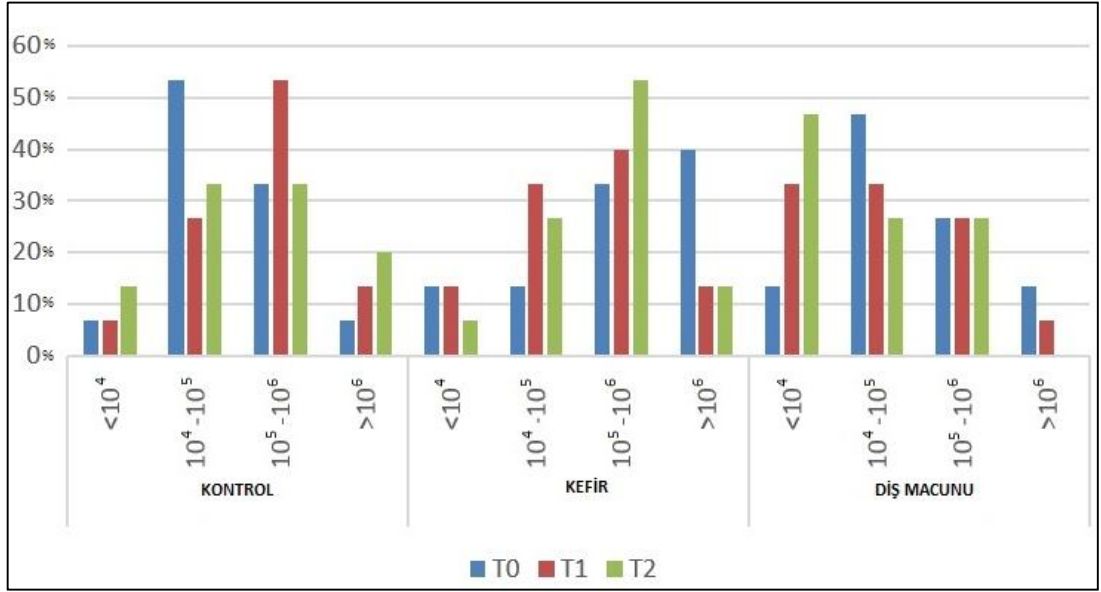
Kefir ve diş macunu gruplarında *Lactobacillus* seviyesi ölçüm zamanlarına göre anlamlı bir farklılık göstermektedir ( $p<0,05$ ). Gruplar için bu farklılığın hangi zamanlar arasından kaynaklandığını belirten sonuçlar Çizelge 3.9'da çoklu karşılaştırma sütununda verilmiştir. Kefir grubu için; T0-T1 ölçüm zamanları arasındaki fark anlamlıdır ( $p=0,010$ ). Kefir grubunda T0 anında hastaların %13,3'ünde *Lactobacillus* seviyesi  $10^4-10^5$  iken T1 anında bu oran artarak hastaların %33,3'ünde  $10^4-10^5$  *Lactobacillus* seviyesi gözlenmiştir. T0 anında hastaların %40'ında *Lactobacillus* seviyesi  $>10^6$  iken T1 anında bu oran düşerek hastaların %13,3'ünde *Lactobacillus* seviyesi  $>10^6$  olarak ölçülmüştür.

Diş macunu grubunda T0-T2 ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttur ( $p=0,006$ ). T0 anında hastaların %13,3'ünde *Lactobacillus* seviyesi  $<10^4$  iken T2 anında bu oran artarak hastaların %46,7'sinde  $<10^4$  *Lactobacillus* seviyesi gözlenmiştir. T0 anında hastaların %13,3'ünde *Lactobacillus* seviyesi  $>10^6$  iken T2 anında *Lactobacillus* seviyesi  $>10^6$  olan hasta bulunmamaktadır. T0 anında hastaların %46,7'sinde *Lactobacillus* seviyesi  $10^4-10^5$  aralığında iken, T2 anında hastaların %46,7'sinde  $0-10^4$  aralığına gerilemiştir.

**Çizelge 3.10.** *Lactobacillus* bulgularının gruplar arası değerlendirme sonuçları (Mood medyan testi)

Gruplar Arası Değerlendirme			
	T0	T1	T2
p	0,054	0,799	0,083

Gruplar arası değerlendirmede ise; T0, T1 ve T2 zamanlarında grupların *Lactobacillus* seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).



**Şekil 3.4.** *Lactobacillus* değerlerinin gruptaki ölçüm zamanlarına göre hasta yüzdelerini gösteren sütun grafiği

Gruplara ve ölçüm zamanlarına göre *Lactobacillus* seviyesinde meydana gelen değişim Şekil 3.4'te verilmiştir.

## 4. TARTIŞMA

Sabit ortodontik tedavi sırasında oral hijyeni zayıf olan hastalarda mine demineralizasyonu veya beyaz nokta lezyonları sıklıkla görülmektedir. Buna ağız boşluğundaki karyojenik mikroorganizmalar tarafından üretilen organik asitler neden olmaktadır (Ogaard 2008).

Yıllardır beyaz nokta lezyonlarının oluşumunu engellemek, sayılarını ve boyutlarını azaltmak için flor içeren vernikler, diş macunları ve sealantlar kullanılmaktadır. Ortodontik tedavi için flor serbestleyen elastomerik chainler ve kompozitler geliştirilmiş, antimikrobiyal ajanlar denenmiştir. Ancak bunların etkinlikleri sadece düzenli kullanımda görülmektedir. Bu, probiyotiklerin önemli yan etkilere neden olmadan normal diyet takviyelerine eklenerek etkili bir alternatif olarak görülmesine neden olmuştur (Jose ve ark 2013).

Son zamanlarda, ağız mikroflorasındaki patojenik mikroorganizmalara karşı probiyotik mikroorganizmaların; diş çürüğünü, halitozisi ve periodontal hastalıkları önlemek için kullanılması araştırılmaktadır. Probiyotik bakteri içeren ürünlerin kullanımının tükürük veya dental plaktaki karyojen bakterilerin seviyesini azalttığını gösteren birçok çalışma mevcuttur (Caglar ve ark 2005a, Cogulu ve ark 2010, Jose ve ark 2013, Majstorovic ve ark 2013).

Ortodontik tedavi sırasında oluşabilecek dekalsifikasyonları önlemek, hastaların diş çürüğü riskini azaltmak, karyojenik mikroorganizmaların çoğalmasını engellemek için önlemler alınmalıdır. Probiyotiklerin temas süresinin ve etkinliğinin artması için ideal probiyotik taşıyıcı ajan seçimine önem verilmelidir.

### 4.1. Gereç ve Yöntemin Tartışılması

Çalışmamızda; ortodontik tedavi gören hastaların probiyotik ürün kullanımının tükürük mikrobiyal kolonizasyon üzerine etkisi değerlendirilmiş ve probiyotik sistemler karşılaştırılmıştır. Çürük aktivitesi değerlendirilirken çalışmaya dahil edilen bireylerden; çalışmanın başlangıcında, çalışmanın 3. haftasında ve çalışmanın 6. haftasında uyarılmış tükürük örnekleri alınarak tükürük akış hızı, tükürük tamponlama kapasitesi, *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyeleri belirlenmiştir. Bu çalışma prospektif, randomize kontrollü bir klinik çalışma olarak tasarlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen bireyler Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na ortodontik tedavi için başvuran ve hafif veya orta şiddette yer darlığına sahip olup çekimsiz sabit tedavi endikasyonu konulan 27'si kız 18'i erkek toplam 45 bireyden oluşmaktadır.

Çalışma ve kontrol gruplarına ağız bakımı kötü, oral veya sistemik hastalığı bulunan, ilaç veya sigara kullanan, son 1 ay içerisinde antibiyotik, ksilitol, florür ve probiyotik içerikli ürün kullanmış bireyler dahil edilmemiştir. Tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* düzeyinin belirlendiği çalışmalarda bu bakterilerin antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılık göstermesi nedeniyle son 1 ay içerisinde antibiyotik kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmemektedir (Burch ve ark 1994, Peros ve ark 2012). Bu çalışmada da, oral mikrofloranın antimikrobiyal ajanlara olan duyarlılığını elimine etmek için son 1 ay içerisinde antibiyotik ve çeşitli antimikrobiyal ajanları kullanan bireyler çalışmaya alınmamıştır. Ayrıca hastalar ek probiyotik içerikli ürün kullanmama konusunda uyarılmıştır.

Çalışmadaki bireyler, dental geçmişlerinin yakın olması için gruplar oluşturulurken DMFT indeksi <5 olan hastalardan seçilmiştir (Corbett ve ark 1981). DMFT indeksi bireylerin çürük deneyimini ifade etmek için oluşturulmuştur. D bileşeni çürük dişleri, M çürüğe bağlı eksik dişleri ve F ise dolgulu dişleri göstermektedir.

Oral hijyen uygulamalarının yaşla birlikte değişeceği düşünülerek gruplar oluşturulurken yaş ortalamalarının yakın olmasına özen gösterilmiştir. Çalışma 12-17 yaş aralığındaki (ortalama yaş: 14,43±1,93) bireylerden oluşturulmuştur.

*S. mutans* sayısı ortodontik tedavi gören hastalarda tedavi görmeyenlere göre daha fazladır (Forsberg ve ark 1991, Bishara ve Ostby 2008, Ogaard 2008). Sabit ortodontik tedavi sırasında plak ve tükürükte *S. mutans* ve *Lactobacillus* kolonizasyon sayılarının artması beyaz nokta lezyonu oluşumuna yol açabilmektedir (Scheie ve ark 1984, Forsberg ve ark 1991, Rosenbloom ve Tinanoff 1991, Kour ve ark 2015). *S. mutans*'ın çürük lezyonunun başlamasından sorumlu birincil mikroorganizma olduğu bilinmektedir. Bu nedenle çürük aktivitesi belirlenirken araştırmacılar *S. mutans*'i temel mikroorganizma olarak kullanmaktadırlar (Scheie ve ark 1984, Loesche 1986, Sullivan ve ark 1989). *Lactobacillus* çürüğün ilerlemesi ile

ilişkilidir ve diyetdeki karbonhidratları fermente ederek laktik asit üretir. Laktobasil sayısı ile çürük aktivitesi arasında olumlu bağlantı olduğu literatürde bildirilmiştir (Sullivan ve ark 1989, Selwitz ve ark 2007). Bu nedenlerle bu çalışmada bireylerin çürük riskini belirlemek için *S.mutans* ve *Lactobacillus* bakterilerinin tükürükteki seviyelerine bakılmıştır.

Birçok çalışmada *S. mutans* ve *Lactobacillus* düzeyi belirlenirken uyarılmış tükürük örneği kullanıldığı gibi (Forsberg ve ark 1991, Caglar ve ark 2005a, Caglar ve ark 2006, Cildir ve ark 2009); bu çalışmada da tükürük örneklerinden yararlanılmıştır. Literatürde tükürük ve dental plaktaki *S. mutans* düzeyleri karşılaştırıldığı zaman mükemmel bir korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Uyarılmış tükürükte ya da plakta bulunan bakteri sayısı ile çürük prevalansı veya çürük aktivitesi arasında pozitif bağlantıları gösteren birçok çalışma mevcuttur (Sullivan ve ark 1989, Mundorff ve ark 1990, Sullivan ve ark 1996). Sullivan ve ark (1996) yaptıkları çalışmalarında ise; dental plaktaki streptokok veya laktobasillerin tükürükteki sayılarına göre çürük aktivitesinin daha iyi bir göstergesi olmadığını bildirmişlerdir.

Önceki araştırmalarda, tükürük akış hızının gün içinde değişebildiği ve uyarılmamış tükürük akış hızının öğleden sonra maksimum seviyede olduğu rapor edilmiştir (Kavanagh ve ark 1998). Bu çalışmada standardizasyonu sağlamak amacıyla tüm hastalardan tükürük örnekleri sabah 9.00-10.00 saatleri arasında alınmıştır.

Sabit ortodontik tedavi substratlar için yeni retantif alanlar oluşturarak ağız boşluğundaki ekolojik çevreyi değiştirebilir ve bakteri kolonizasyonunun artmasına neden olur. Diş yüzeyinin bir bölümünün metal ve kompozit malzemeler ile kaplanması oral hijyen uygulamalarını zorlaştırır. Bunun sonucunda ortodontik tedavi gören hastalarda değişen mikrofloraya ek olarak total mikrobiyal popülasyonun artması çeşitli yazarlar tarafından rapor edilmiştir (Dikeman 1962, Bloom ve Brown 1964, Scheie ve ark 1984). Retantif alanların artması mikroorganizmaların çoğalmasını artırır. Ataşman sayısındaki farklılık enfeksiyon düzeyi üzerine etki edebilir (Scheie ve ark 1984, Chang ve ark 1997). Bu çalışmada ataşman sayısında standardizasyon sağlamak için tüm hastalarda alt ve üst çenede



ikinci molardan ikinci molara braketleme yapılmıştır. 0,016-inç NiTi ark telleri takılarak paslanmaz çelik ligatür teli ile ligatürlenmiştir.

Scheie ve ark (1984) ortodontik tedavinin tükürük *S. mutans* seviyesi üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, bantlama işleminden sonraki ilk 3 ayda 10 hastadan 8'inin tükürük *S. mutans* değerinin düştüğünü, 3 ay sonra ise tükürük *S. mutans* oranlarının tedavi öncesi değerlerinin üzerine çıktığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada braketler takıldıktan sonraki tükürük bakteri sayısındaki ani azalmayı elimine etmek için üst dentisyona bonding işlemi yapıldıktan 3 ay sonra çalışma başlatılmış ve örnekler alınmaya başlanmıştır.

Tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyeleri CRT bacteria kiti kullanılarak belirlenmiştir. Daha önceki çalışmalar, chair-side testlerin geleneksel laboratuvar yöntemleri ile iyi bir uyum gösterdiğini bildirmişlerdir (Karjalainen ve ark 2004, Tanabe ve ark 2006). Birçok araştırmacı çalışmalarında çürük riskini belirlerken bu kitlerden yararlanmışlardır (Cildir ve ark 2009, Cogulu ve ark 2010, Peros ve ark 2012).

Bakteriyoterapi veya replasman tedavisi, patojen mikroorganizmaların yerine zararsız bakterileri kullanarak enfeksiyonlarla mücadele etmek için alternatif bir yoldur (Caglar ve ark 2005a). Probiyotikler karyostatik etki oluşturmak ve diş çürümeye neden olan bakterilerle savaşmak için diş dokusuna yapışmalıdır ve biyofilmin bir parçası olmalıdır. Probiyotik ve plak arasındaki temas süresi kısa olursa, probiyotik etkinliği zayıf olacaktır, eğer bu temas süresi artarsa etkinlik de artacaktır. Probiyotiklerin temas süresi ve etkisinin artması için ideal probiyotik taşıyıcı ajan seçilmelidir (Caglar ve ark 2005b).

Probiyotik içeren farklı süt ürünlerinin sayısı piyasada her geçen gün artmaktadır. Bunlar arasında süt, yoğurt, peynir ve dondurma gibi ürünler bulunmaktadır (Caglar ve ark 2005b). Kefir, tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* üzerinde potansiyel etkileri olabilecek birçok probiyotik mikroorganizma içerir. Visköz yapısı sayesinde diş yüzeylerine kolayca yapışarak, bakteriyal kolonizasyona daha kolay entegre olur. Kefirin genel sağlık üzerindeki olumlu etkileri iyi bilinmesine rağmen, diş çürüğü üzerine etkinliğini araştıran çok az sayıda çalışma mevcuttur (Cogulu ve ark 2010, Ghasempour ve ark 2014). Ortodonti hastalarında kefirin tükürük mikrobiyal kolonizasyonu üzerine etkisini değerlendiren çalışma

bulunmaması nedeniyle bu çalışmada probiyotik taşıyıcı ajan olarak kefir tercih edilmiştir.

Cogulu ve ark (2010) kefirin tükürük *S.mutans* ve *Lactobacillus* üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında çalışma grubundaki hastalara günde 100 ml ve 200 ml kefir, kontrol grubundaki hastalara ise günde 100 ml süt kullandırmışlardır. Günde 200 ml kefir tüketen grupta tükürük *S.mutans* ve *Lactobacillus* düzeylerindeki azalma anlamlı bulunmuştur. Bu nedenle bu çalışmada da günlük tüketilen kefir miktarı 200 ml olarak belirlenmiştir.

Süt ürünleri, probiyotikler için yararlı taşıyıcı araçlar olarak kabul ediliyor olsa da, ideal probiyotik taşıyıcı araç henüz bulunmamıştır. Diş hekimliğinde probiyotik kullanımı ile ilgili kilit nokta uygulama şeklidir (Meurman 2005). Probiyotikler pastil, toz, jelatin, tablet, diş macunu gibi araçlar ile de verilebilir (Caglar ve ark 2005b). Literatürde probiyotik içerikli diş macununun çürük aktivitesi üzerine topikal etkisini gösteren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (Jose ve ark 2013, Majstorovic ve ark 2013). Bu nedenle, bu çalışma kefir ve probiyotikli diş macunu kullanımının diş çürümesine yol açan tükürük *S. mutans* ve laktobasil seviyeleri üzerine kısa vadeli etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

#### **4.2. Tükürük Akış Hızına Ait Bulguların Tartışılması**

Sabit ortodontik cihazların karmaşık tasarımı; tükürük özellikleri ve mikrobiyal kolonizasyon da dahil olmak üzere çeşitli parametreleri değiştirerek ağız hijyenini etkileyebilir. Tükürük akış hızı, tamponlama kapasitesi ve pH'ı gibi tükürük parametrelerindeki değişiklikler mine demineralizasyonuna katkıda bulunabilir ve dişin çürüğe olan duyarlılığını artırır (Boersma ve ark 2004, Arab ve ark 2016).

Tükürük miktarı, çürük riski ve çürük aktivitesini etkileyerek ağız sağlığında kritik bir rol oynamaktadır (Chang ve ark 1997). Akış hızında bir artış; tükürüğün fiziksel temizleme etkisini, antimikrobiyal aktivitelerini artırır ve substratların temizlenmesini hızlandırır. Öte yandan, düşük akış hızı oranı ağız sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir (Marsh 1994, Chang ve ark 1997).

Çalışmamızda grupların T0, T1 ve T2 zamanlarındaki tükürük akış hızı miktarları değerlendirildiğinde, her 3 grupta da ortalama tükürük akış hızı değerlerinin çalışma başlangıcı, 3. hafta ve 6. hafta sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Kontrol grubu, kefir grubu ve diş macunu gruplarında her bir zaman için yapılan gruplar arası değerlendirmelerde de tükürük akış hızı ortalama miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Nishihara ve ark (2014), 64 gönüllü bireyde *L. salivarius* içeren tabletlerin çürük risk faktörleri üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında başlangıç ve 2. hafta sonunda uyarılmış tükürük akış hızı ve tamponlama kapasitesini ölçmüşlerdir. Hastalar 4 gruba ayrılarak *L. salivarius* WB21, *L. salivarius* TI 2711, Ovalgen® DC ve ksilitol içeren tabletler günde 3 kez olmak üzere kullanılmıştır. Sonuçta 2. hafta yapılan tükürük akış hızı ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Sonuçlarımız Nishihara ve ark (2014)'nın çalışması ile uyumludur.

Sonuçlarımıza benzer şekilde Gueimonde ve ark (2016) 2 farklı içerikli probiyotik sakızın 12 hafta boyunca günlük çiğnenmesinin plaseboya kıyasla tükürük akış hızı, tükürük IgA seviyeleri ve tükürük pH'ı üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında analiz edilen herhangi bir parametre için 1, 2, 3 ve 4. ay ölçümlerinde gruplar arası değerlendirmelerde probiyotik ve plasebo grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Yapılan literatür taramalarında ortodonti hastalarında probiyotik ürün kullanımının tükürük akış hızı üzerine etkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızın sonucunda, ortodonti hastalarında probiyotik içerikli ürün kullanımının tükürük akış hızına etkisi olmadığı görülmüştür.

#### **4.3. Tükürük Tamponlama Kapasitesine Ait Bulguların Tartışılması**

Tükürük, karyojen mikroorganizmalar tarafından üretilen asitleri nötralize eder ve temizler, mine demineralizasyonunu önler. Sabit ortodontik tedavi, hastaların ağız hijyenini, yalnızca oral hijyen prosedürlerini engelleyerek değil aynı zamanda

tükürük özelliklerini ve mikrobiyal kolonizasyonu değiştirerek de tehlikeye atmaktadır (Lara-Carrillo ve ark 2012, Arab ve ark 2016).

Tamponlama kapasitesi yüksek olan bireyler, dış çürüğüne karşı daha dirençlidir. Yüksek bir tamponlama kapasitesi ancak yüksek bir tükürük pH'ı ile muhafaza edilir (Lara-Carrillo ve ark 2012). Düşük pH ise *S. mutans* gibi asidürik bakterilerin kolonizasyonunu arttıran bir ortam sağlar. Tükürük tamponlama kapasitesi ile çürük riski arasında belirgin bir negatif korelasyon bulunmaktadır (Russell ve ark 1990).

Çalışmamızda kontrol ve kefir grubunda tükürük tamponlama kapasitesindeki T0, T1 ve T2 zamanlarındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Diş macunu grubunda ise tükürük tamponlama kapasitesi, çalışma başlangıcı ile 6. hafta ölçüm zamanları arasında artarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. T0, T1, T2 zamanlarında yapılan gruplar arası değerlendirmelerde grupların tükürük tamponlama kapasiteleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Chuang ve ark (2011), probiyotik *Lactobacillus paracasei* (*L. paracasei*)'nin karyojenik bakteri florasına etkilerini inceledikleri çalışmalarında, 78 bireyde tükürük tamponlama kapasitesi, *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyelerini değerlendirmişlerdir. Çalışma grubundaki bireyler 2 hafta boyunca günde 3 defa *L. paracasei* GMNL-33 içeren tablet kullanırken, kontrol grubundaki bireyler probiyotik mikroorganizma içermeyen bir tablet kullanmışlardır. Örnekler başlangıçta, tablet kullanımı tamamlandığında ve kullanım bittikten 2 hafta sonra alınmıştır. Sonuçta, grup içi ve gruplar arası yapılan değerlendirmelerde tamponlama kapasitesindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Benzer şekilde Ahola ve ark (2002) probiyotik içeren peynirin tüketiminin 3 haftalık süreçte tamponlama kapasitesi üzerine etkisini değerlendirmişler ve çalışma gruplarının başlangıç ve çalışma bitimindeki tamponlama kapasitesindeki değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını söylemişlerdir. Çalışmamızın sonucunda da benzer şekilde kontrol ve kefir gruplarında tamponlama kapasitesinin zamana göre değişimi anlamlı değildir.

Glavina ve ark (2012) LGG içeren yoğurt tüketiminin tükürük tamponlama kapasitesi üzerine etkisini değerlendirmişler ve çalışma grubundaki bireylerin

çalışmanın başlangıcında %64'ü yüksek tamponlama kapasitesine sahipken 30 gün sonunda bu oranın artarak %86'ya ulaştığını ve başlangıçta %36'sı orta tamponlama kapasitesine sahipken çalışma sonlandığında %14'e gerilediği sonucuna varmışlardır. Bu sonuçlar, çalışmamızdaki diş macunu grubundaki tükürük tamponlama kapasitesindeki değişim ile uyum göstermektedir. Çalışmamızın sonucunda da, kefir ve diş macunu grubunda tamponlama kapasitesi değerleri hiçbir vakada yüksekten alçağa veya orta seviyeye düşmemiştir, aksine orta tamponlama kapasitesine sahip hastaların çoğunda değerler artarken, yüksek tamponlama kapasiteli tüm hastalar yüksek değerlerini korumuşlardır. Diş macunu grubunda tamponlama kapasitesindeki bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ve probiyotik kullanımının tamponlama kapasitesini etkileyebileceğini göstermektedir.

Ortodontik tedavinin tükürük tamponlama kapasitesi üzerine etkisi birçok araştırmacı tarafından araştırılırken (Kanaya ve ark 2007, Lara-Carillo ve ark 2010, Peros ve ark 2011), yapılan literatür taramaları sonucunda ortodonti hastalarında probiyotik ürün tüketiminin tükürük tamponlama kapasitesi üzerine etkisini araştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızın sonucunda probiyotiklerin sistemik uygulamasının tamponlama kapasitesi üzerine etkisi olmazken, lokal uygulamasının tükürük tamponlama kapasitesini arttırdığı gözlemlenmiştir.

#### **4.4. *Streptococcus Mutans*'a Ait Bulguların Tartışılması**

Sabit ortodontik cihazların yerleştirilmesi, ağızda yeni retantif alanlar oluşturur. Ortodontik tedavi sırasında demineralizasyon; mutans streptokoklar ve laktobasillerin diyetle alınan karbonhidratları fermente etmesi sonucu dental plağın pH'ının düşmesiyle meydana gelir (Chang ve ark 1997).

Kanaya ve ark (2005) tarafından yapılan çalışmaya göre ortodontik tedavi sırasında tespit edilen ana bakteri *S. mutans*'tır. *S. mutans*, diş çürüğünün başlaması ve ilerlemesiyle ilişkilidir. *S. mutans* prevalansı ile çürük prevalansı ve yeni çürük oluşumu arasında yüksek bir korelasyon bulunmaktadır. Asidojenik ve asidürik olmasının yanında sükrozdan ekstrasellüler glukan sentezleme özelliği vardır. Tükürük ve dental plaktaki *S. mutans*'ın yüksek seviyesi artmış çürük riskinin göstergesidir (Chang ve ark 1997).

Caglar ve ark (2006) 21-24 yaş aralığındaki 120 yetişkin bireyde yaptıkları plasebo kontrollü çalışmalarında *L. reuteri* ATCC 55730 içeren pipet veya tablet kullanımının tükürük *S. mutans* ve laktobasil seviyeleri üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Grup A 3 hafta boyunca günde bir kez *L. reuteri* ATCC 55730 içeren bir pipet vasıtasıyla 200 ml su içerken, Grup B aynı süre boyunca probiyotiksiz bir pipetle 200 ml su içmiştir. Grup C günde bir kez *L. reuteri* ATCC 55730 içeren tablet kullanırken, Grup D probiyotik bakteri içermeyen plasebo tabletler kullanmıştır. Tükürük *S. mutans* seviyeleri başlangıçta ve 3 hafta sonra chair-side kitleri ile belirlenmiştir. Sonuçta probiyotik içeren Grup A ve Grup C'de *S. mutans* seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir.

Caglar ve ark 2007 yılında yaşları 21-24 arasında değişen 80 bireyde ksilitol ve probiyotik içerikli sakız çiğnemenin tükürük *S. mutans* ve laktobasil seviyeleri üzerine etkilerini değerlendirmişler ve probiyotik bakteri içeren sakızın günlük kullanımının, tükürük *S. mutans* seviyesini anlamlı bir şekilde azalttığını tespit etmişlerdir. Böylece probiyotikli sakızın çürük yapıcı mikroorganizmaların sayısını azaltabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Caglar ve ark (2008b) 24 yetişkin bireyde yaptıkları çift-kör, randomize, çapraz tasarımlı çalışmalarında probiyotik içerikli dondurmanın 10 günlük tüketiminin tükürük mutans streptokok seviyesini azalttığını bildirmişlerdir.

Cogulu ve ark (2010) yaşları 20-27 arasında değişen 104 bireyde yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarında başlangıç ve 3. haftada *S. mutans* ve laktobasil düzeylerine bakmışlardır. Grup 1 günde 100 ml kefir tüketen grup, Grup 2 günde 200 ml kefir tüketen grup, Grup 3 ise kontrol grubudur. Çalışma sonucunda sadece Grup 2'deki tükürük *S. mutans* ve laktobasil düzeylerindeki azalma anlamlıdır. Böylece kısa süreli kefir tüketiminin çürük yapıcı mikroorganizmaların büyümesini engelleyebileceği sonucuna varmışlardır.

Cildir ve ark (2009) çapraz tasarımlı olarak dizayn ettikleri çalışmalarında, 24 ortodonti hastasında *B. animalis* subsp. lactis DN-173010 içeren yoğurt tüketiminin tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyeleri üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. 2 hafta boyunca probiyotik yoğurt tüketen grupta tükürük *S. mutans* seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma kaydedilirken, kontrol grubundaki değişim

istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Böylece araştırmacılar sabit ortodontik tedavi sırasında günlük probiyotik içerikli yoğurt tüketiminin *S. mutans* seviyesini düşürebileceğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda daha önceki çalışmaların bulgularıyla uyumlu şekilde kefir ve diş macunu gruplarında hemen hemen tüm bireylerde *S. mutans* seviyelerinde bir azalma görölmüştür. T0-T1 ve T0-T2 ölçüm zamanları arasında oluşan bu azalma istatistiksel olarak anlamlıdır. Sadece kontrol grubundaki *S. mutans* seviyesi 3. ve 6. haftalarda artış göstermiştir ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kefir ve diş macunu grubundaki *S. mutans* seviyesindeki bu azalma probiyotik mikroorganizma içeren ürün kullanımından sonra *S. mutans* seviyesinde azalma olduğunu bildiren diğer çalışmalarla uyum içerisindedir.

Jose ve ark (2013) probiyotik lor ve probiyotikli diş macunu kullanımının sabit ortodontik tedavi gören bireylerde dental plaktaki *S. mutans* seviyesi üzerine etkisini incelemişlerdir. 60 ortodonti hastası her grupta 20 kişi olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Grup 1 kontrol grubu, Grup 2 probiyotikli lor grubu ve Grup 3 probiyotikli diş macunu grubu olarak belirlenmiştir. Plak örneklerini çalışma başlangıcında ve 30 gün sonrasında alarak mikrobiyolojik değerlendirmeyi Real-time polimeraz zincir reaksiyonu ile yapmışlardır. Çalışmalarının sonucunda Grup 2 ve Grup 3'teki *S. mutans* seviyesindeki azalma anlamlı bulunurken, Grup 2 ve Grup 3 arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır. Bunu probiyotiklerin sistemik tüketimi ile lokal uygulaması arasında fark olmadığı şeklinde yorumlamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde gruplar arası değerlendirmelerde kefir ve diş macunu grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Ahola ve ark (2002) yaşları 18-35 aralığında değişen 74 bireyde yaptıkları çalışmalarında probiyotik içerikli kısa süreli peynir tüketiminin tükürük *S. mutans*, mantar ve *Lactobacillus* üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışma grubundaki bireyler 3 hafta boyunca LGG ve *L. rhamnosus* LC 705 içeren peynir tüketirken kontrol grubundaki bireyler probiyotik mikroorganizma içermeyen peynir tüketmişlerdir. Tükürük örnekleri başlangıçta, peynir tüketimi tamamlandığında ve kullanım bittikten 3 hafta sonra alınmıştır. Peynir tüketimi sonunda çalışma grubu kontrol grubuyla kıyaslandığında *S. mutans* seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermezken; probiyotik ürün kullanımı sonlandırdıktan 3 hafta sonra

alınan örneklerde çalışma grubunda *S. mutans* seviyesi kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde azalmıştır.

Çağlar ve ark (2005a) bifidobakteri içeren kısa süreli yoğurt tüketiminin genç erişkinlerde tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyeleri üzerine etkilerini incelemişlerdir. Çapraz tasarım olarak dizayn edilen çalışmaya, 21 birey dahil edilmiştir. 2 hafta boyunca probiyotik yoğurt tüketen grubun *S. mutans* seviyesindeki azalmanın kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olduğunu rapor etmişlerdir.

Çağlar ve ark (2008a) 20 yaşlarındaki 20 bayan hastada probiyotik içerikli pastil kullanımının tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyesi üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Grup 1 10 günlük süreyle probiyotik içerikli pastil kullanırken Grup 2 deki bireyler plasebo pastil kullanmışlardır. Chair-side kitlerle belirlenen *S. mutans* seviyesi Grup 1'de anlamlı bir şekilde azalırken, gruplar arası değerlendirmede Grup 1 ve Grup 2 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Çalışmamızda diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak gruplar arası değerlendirmelerde, 6. haftada kontrol grubu-kefir grubu ve kontrol grubu-diş macunu grubunun *S. mutans* seviyeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, kefir grubu ve diş macunu grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Chuang ve ark (2011) 78 yetişkin bireyde yaptıkları çalışmalarında *L. paracasei* içeren tabletin tükürük tamponlama kapasitesi, *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyeleri üzerine etkinliğini değerlendirmişlerdir. Probiyotik grup 2 hafta boyunca *L. paracasei* içeren tablet kullanırken, kontrol grubuna probiyotik mikroorganizma içermeyen bir tablet verilmiştir. Tükürük örnekleri çalışma başlangıcında, tablet kullanımı tamamlandığında ve kullanım bittikten 2 hafta sonra alınmıştır. *S. mutans* seviyesi chair-side kitler yardımıyla belirlenmiştir. Probiyotik grupta *S. mutans* seviyesi T1-T2 boyunca değişmezken T2-T3 boyunca istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştır. Gruplar arası değerlendirmelerde ise T1, T2 ve T3 zamanlarında kontrol ve probiyotik grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Çalışmamızın aksine bu çalışmada probiyotik grubu ve kontrol grubu



arasında fark olmayışının nedeni bireylerin sadece 2 hafta boyunca probiyotik ürün kullanmaları ya da probiyotik ajanın farklı olması olabilir.

Pinto ve ark (2014) 26 ortodonti hastasında *B. animalis subsp. lactis* DN-173010 içeren yoğurdun dental plak ve tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyesi üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışma grubu probiyotik bakteri içeren yoğurt tüketirken, kontrol grubundaki bireyler içerisinde herhangi bir probiyotik mikroorganizma olmayan yoğurt tüketmişlerdir. Çalışma dört periyottan oluşmaktadır. 1. periyotta 1 hafta ve 3. periyotta 3 hafta boyunca hastalar herhangi bir probiyotik ürün kullanmamışlar ve yoğurt tüketmemişlerdir. 2. ve 4. periyotlarda (herbiri 2 hafta) hastalar probiyotik yoğurt ya da kontrol yoğurdu tüketirken, 2. periyotta probiyotik içeren yoğurt yiyenler 4. periyotta tam tersi bir şekilde kontrol yoğurdu tüketmişlerdir. Çalışmanın sonucunda her iki grupta da *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyesinde azalma olsa da kontrol ve çalışma grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Fark olmayışını probiyotik içermeyen yoğurdun karyojenik floraya etkisi olabileceği ve kolonizasyonlarını engelleyebileceği şeklinde yorumlamışlardır. Ayrıca; süt ürünlerindeki kalsiyum, kalsiyum laktat, ve diğer organik ve inorganik maddelerin varlığı probiyotik olsa da olmasa da patojen kolonizasyonu azaltarak antikaryojenik etki gösterebilir diye belirtmişlerdir. Sonuçlarımız bu çalışmanın sonuçlarıyla uyum göstermemektedir. Bunun nedeni; Pinto ve ark (2014)'nın probiyotik ürünü daha kısa süreli kullandırmış olması, kontrol gruplarının yoğurt tüketmiş olması ya da yoğurtlarının sadece bir probiyotik bakteri içerirken, bizim çalışmamızdaki kefir ve diş macununun birden fazla probiyotik mikroorganizma içermesi olabilir.

Çalışmamızın sonucunda ortodonti hastalarında probiyotik içerikli ürün kullanımının tükürük *S. mutans* seviyesini azalttığı, ancak probiyotiklerin sistemik tüketimi ve lokal kullanımı arasında fark olmadığı gözlemlenmiştir.

#### **4.5. *Lactobacillus*'a Ait Bulguların Tartışılması**

İlerleyen çürük lezyonlarında bulunan laktobasil, diş çürüğünün daha da gelişmesine neden olur. Mutans streptokoklar gibi, asidürik ve asidojeniktir. Laktobasiller diş çürüğünün başlamasında etkili olmasalar da yüksek sayıda bulunması çürük riskinin bir göstergesidir (Van Houte 1980, Chang ve ark 1997).

Çeşitli çalışmalarda, sabit ortodontik tedavi uygulanan hastalarda mutans streptokok ve laktobasil sayılarının artmış olduğu bildirilmiştir (Lundstrom ve Krasse 1987, Rosenbloom ve Tinanoff 1991).

Caglar ve ark (2005a) yaşları 21-24 arasında değişen 21 bireyde *Bifidobacterium* DN-173 010 içeren yoğurdun tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışma çapraz tasarım olarak dizayn edilmiş ve 4 periyottan oluşturulmuştur. 2. ve 4. periyotlarda (her biri 2 hafta) günde bir kez *Bifidobacterium* DN-173 010 içeren yoğurt ya da içerisinde probiyotik mikroorganizma olmayan yoğurt tüketilirken, 2. periyotta probiyotikli yoğurt tüketenler 4. periyotta kontrol yoğurdu tüketmişlerdir. 1. ve 3. periyotlarda ise hastalar herhangi bir probiyotik mikroorganizma içeren ürün ya da yoğurt tüketmemişlerdir. *S. mutans* ve *Lactobacillus* düzeylerinin belirlenmesi için chair-side kitleler kullanılmıştır. 2 haftalık probiyotik yoğurt periyodundan sonra tükürük *Lactobacillus* seviyesinde görülen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Caglar ve ark 2007 yılında 80 yetişkin bireyde yaptıkları çalışmada 3 hafta süresince ksilitol ve probiyotik içerikli sakız çiğnemenin tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyeleri üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Grup A probiyotikli sakız grubu, Grup B ksilitol içerikli sakız grubu, Grup C probiyotik+ksilitol içerikli sakız grubu ve Grup D plasebo sakız grubu olacak şekilde 4 grup oluşturulmuştur. Probiyotikli sakızlar *L. reuteri* içermektedir. Çalışma sonucunda probiyotikli sakızın tükürük *Lactobacillus* seviyesini düşürdüğünü ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını tespit etmişlerdir.

Cildir ve ark (2009) 12-16 yaş aralığındaki 24 ortodonti hastasında yaptıkları çift kör, randomize, çapraz tasarımlı çalışmalarında probiyotik içerikli yoğurt tüketiminin tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyeleri üzerine etkilerini CRT bacteria kiti kullanarak değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda probiyotik yoğurt grubundaki *Lactobacillus* seviyesindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Caglar ve ark 2008(a) yılında yaptıkları plasebo kontrollü çalışmalarında; 10 gün *L. reuteri* ATCC 55730 ve *L. reuteri* ATCC PTA 5289 içeren pastil kullanımının tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyesi üzerine etkisini değerlendirmişler ve

probiyotikli pastil kullanımının tükürük *Lactobacillus* seviyesinde bir fark yaratmadığını söylemişlerdir. Çağlar ve ark 2008(b) yılında yaptıkları bir diğer çalışmada ise 20 yaşlarındaki 24 bireyde *B. lactis* Bb-12 içeren dondurmanın 10 günlük tüketiminin tükürük *S. mutans* ve laktobasil seviyesi üzerine etkisini değerlendirmişler ve probiyotikli dondurmanın *Lactobacillus* seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda bu çalışmaların aksine kefir ve diş macunu gruplarında *Lactobacillus* seviyelerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kefir grubunda T0-T1 ölçüm zamanları arasında, diş macunu grubunda ise T0-T2 ölçüm zamanları arasındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır. Kontrol grubunda laktobasil seviyesi zamana göre değişim göstermemiştir. Farklı sonuçlar bulmamızın nedeninin; kullandığımız probiyotik taşıyıcı ajanların farklı olması, kefir ve probiyotikli diş macununun birden fazla probiyotik mikroorganizma türü içermesi ve diğer çalışmalara oranla çalışma süremizin uzun olması olabileceğini düşünmekteyiz.

Majstorovic ve ark (2013) *L. paracasei* içerikli diş macununun etkinliğini araştırmak amacıyla 50 bireyde 4 hafta boyunca yürüttükleri çalışmalarında tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyelerini değerlendirmişlerdir. Tükürük örnekleri çalışma başlangıcında, 2. haftada ve 4. haftada toplanmış ve mikrobiyolojik değerlendirmeler CRT bacteria kiti kullanılarak yapılmıştır. Probiyotik diş macunu kullanıldıktan 4 hafta sonra elde edilen istatistiksel sonuçlara göre, *S. mutans* seviyesi yüksek olan katılımcı sayısının %78,4'ten %26,5'e ve *Lactobacillus* seviyesi yüksek olan katılımcı sayısının %52,9'dan %26,5'e düştüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda da benzer sonuçlar bulunmuştur. Kefir grubunda çalışma başlangıcında laktobasil seviyesi  $>10^6$  olan birey sayısı %40'dan %13,3'e, probiyotikli diş macunu grubunda ise %13,3'ten %0'a düşmüştür.

Çalışma sonuçlarımızın aksine, bazı klinik çalışma raporlarına göre gıdalarda bulunan bazı probiyotik ürünleri tükettikten sonra *Lactobacillus* sayılarının artma eğilimi öne sürülmüştür. Montalto ve ark (2004) probiyotik içeren ürünlerin oral kullanımının tükürük laktobasil seviyesi üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, probiyotiklerin tükürük laktobasil miktarını önemli ölçüde arttırdığını bildirmişlerdir.

Ahola ve ark (2002) 74 yetişkin bireyde yaptıkları çift-kör, randomize, plasebo kontrollü çalışmalarında LGG ve *L. rhamnosus* LC 705 içerikli peynir tüketiminden sonra tükürük *Lactobacillus* seviyesinin arttığını gözlemlemişlerdir. Sonuçları kullandıkları peynirin karyojenik sayılmayan *Lactobacillus* içerdiği ve tüm *Lactobacillus* türlerinin diş çürüğü yapıcı etkisi olmadığı şeklinde yorumlamışlardır.

Chuang ve ark (2011) *L. paracasei* içeren tablet kullanımının tükürük tamponlama kapasitesi, *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyeleri üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında probiyotik içerikli tabletin tükürük *Lactobacillus* seviyesinde artış meydana getirdiğini ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Gruplar arası değerlendirmelerde de probiyotik ve kontrol grupları arasında *Lactobacillus* seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Laktobasil seviyesindeki bu artışın çalışmada kullanılan oral tabletin karyojenik sayılmayan *L. paracasei* özütü içermesinden kaynaklanabileceğini söylemişlerdir. Çalışmamızda bu sonuçların aksine kefir ve diş macunu gruplarında ki laktobasil seviyesindeki düşüşün probiyotikli diş macunu ve kefirin mikrobiyolojik yapısının farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bu çalışma ile ortodonti hastalarında probiyotikli diş macunu ve kefirin tükürük *Lactobacillus* seviyesini azalttığı sonucuna varılmıştır.

## 5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Kontrol, kefir ve diş macunu grubunu oluşturan toplam 45 bireyde; ortodonti hastalarında probiyotik ürünlerin çürük riski üzerine etkisini değerlendirmek ve probiyotik sistemleri karşılaştırmak için yaptığımız çalışmamızın sonuçları şu şekildedir:

Ortodonti hastalarında probiyotik içerikli ürün kullanımının tükürük akış hızına etkisi olmamıştır.

Kefir kullanımının tükürük tamponlama kapasitesi üzerine etkisi olmamıştır.

Probiyotik içerikli diş macunu tükürük tamponlama kapasitesini arttırmıştır.

Probiyotiklerin sistemik uygulamasının tamponlama kapasitesi üzerine etkisi olmazken, lokal uygulamasının tükürük tamponlama kapasitesini arttırdığı gözlemlenmiştir.

Kefir ve probiyotikli diş macunu kullanımı tükürük *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyelerini azaltmıştır. Probiyotiklerin sistemik ve lokal tüketimi bakteri seviyelerini benzer şekilde etkilemiştir.

Ortodontik tedavinin diş çürüğü için risk oluşturduğu, *S. mutans* ve *Lactobacillus* seviyelerini arttırdığı bilinmektedir. Ortodontik tedavi süresince oluşabilecek yeni lezyonların önüne geçmek ve çürük riskini azaltmak için ek önlemler alınmalıdır. Çalışmamızda kefir tüketimi ve probiyotikli diş macunu kullanımının ağız içerisindeki patojen bakteri seviyelerini azalttığı belirlenmiştir. Ayrıca probiyotikli diş macunu kullanımı tükürük tamponlama kapasitesini arttırmıştır. Ortodontik tedavi boyunca düzenli probiyotik kullanımının tükürük mikrobiyal kolonizasyonunu azaltacağını düşünmekteyiz. Ancak bu konu ile alakalı probiyotik sistemleri karşılaştıran ve farklı probiyotik ürünlerin ortodonti hastalarında çürük riski üzerine etkisini değerlendiren daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

## 6. KAYNAKLAR

- Adair SM, Xie Q, 2009. Antibacterial and probiotic approaches to caries management. *Adv Dent Res*, 21, 87-9.
- Ahn SJ, Lim BS, Lee SJ, 2007. Prevalence of cariogenic streptococci on incisor brackets detected by polymerase chain reaction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 131, 736-41.
- Ahn SJ, Lim BS, Yang HC, Chang YI, 2005. Quantitative analysis of adhesion of cariogenic streptococci on orthodontic metal brackets. *Angle Orthod*, 75, 666-71.
- Ahola AJ, Yli-Knuuttila H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlström A, Meurman JH, Korpela R, 2002. Shortterm consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Arch Oral Biol*, 47, 799-804.
- Anderson MH, Shi WA, 2006. A probiotic approach to caries management. *Pediatr Dent*, 28, 151-3.
- Arab S, Malekshah SN, Mehrizi EA, Khanghah AE, Naseh R, Imani MM, 2016. Effect of fixed orthodontic treatment on salivary flow, pH and microbial count. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 13, 18-22.
- Aren G, Külekçi G, Akıncı T, 1995. Fissür örtücü uygulamalarının tükürük mutans streptokokları ve laktobasil oranlarına etkisi. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, 29, 80-3.
- Arıç O, 1990. *Ağız Mikrobiyolojisi*. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, s. 17-528.
- Baka ZM, Basciftci FA, Arslan U, 2013. Effects of 2 bracket and ligation types on plaque retention: a quantitative microbiologic analysis with real-time polymerase chain reaction. *Am J Orthod and Dentofacial Orthop*, 144, 260-7.
- Bayırlı GS, Şirin Ş, 1982. *Konservatif diş tedavisi*. İstanbul, Dünya tıp kitapevi, s. 269-76.
- Becker T, Levin L, Shochat T, Einy S, 2007. How much does the DMFT index underestimate the need for restorative care? *Journal of dental education*, 71, 677-81.
- Bishara SE, Ostby AW, 2008. White spot lesions: formation, prevention, and treatment. *Seminars in Orthodontics*, 14, 174-82.
- Bloom RH, Brown LR, 1964. A study of the effects of orthodontic appliances on the oral microflora. *Oral Surg*, 17, 758-67.
- Boersma JG, Van der Veen MH, Lagerweij MD, Bokhout B, Prah-Andersen B, 2004. Caries prevalence measured with QLF after treatment with fixed orthodontic appliances: influencing factors. *Caries res*, 39, 41-7.
- Bonifait L, Chandad F, Grenier D, 2009. Probiotics for oral health: myth or reality? *J Can Dent Assoc*, 75, 585-90.
- Burch JG, Lanese R, Ngan P, 1994. A two-month study of the effects of oral irrigation and automatic toothbrush use in an adult orthodontic population with fixed appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 106, 121-6.
- Burton JP, Chilcott CN, Moore CJ, Speiser G, Tagg JR, 2006. A preliminary study of the effect of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on oral malodour parameters. *J Appl Microbiol*, 100, 754-64.
- Burton JP, Chilcott CN, Tagg JR, 2005. The rationale and potential for the reduction of oral malodor using *streptococcus salivarius* probiotics. *Oral Dis*, 11, 29-31.
- Busscher HJ, Mulder AF, Van der Mei HC, 1999. In vitro adhesion to enamel and in vivo colonization of tooth surfaces by lactobacilli from a bio-yoghurt. *Caries Res*, 33, 403-4.
- Caglar E, Kargul B, Tanboga I, 2005b. Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health. *Oral diseases*, 11, 131-7.
- Caglar E, Kavaloglu SC, Kuscu OO, Sandalli N, Holgerson PL, Twetman S, 2007. Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Clinical oral investigations*, 11, 425-9.

- Caglar E, Kuscu OO, Cildir SK, Kuvvetli SS, Sandalli N, 2008 (a). A probiotic lozenge administered medical device and its effect on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 18, 35-9.
- Caglar E, Kuscu OO, Kuvvetli SS, Cildir SK, Sandalli N, Twetman S, 2008 (b). Short-term effect of ice-cream containing *Bifidobacterium lactis* Bb-12 on the number of salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Acta Odontologica Scandinavica*, 66, 154-8.
- Caglar E, Sandalli N, Twetman S, Kavaloglu S, Ergeneli S, Selvi S, 2005a. Effect of yogurt with *Bifidobacterium* DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontologica Scandinavica*, 63, 317-20.
- Caglar, E, Cildir SK, Ergeneli S, Sandalli N, Twetman S, 2006. Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta Odontol Scand*, 64, 314-8.
- Caufield PW, Griffen AL, 2000. Dental caries. An infectious and transmissible disease. *Pediatr Clin North Am*, 47, 1001-19.
- Chang HS, Walsh LJ, Freer TJ, 1997. Enamel demineralization during orthodontic treatment. Aetiology and prevention. *Australian dental journal*, 42, 322-7.
- Chang HS, Walsh LJ, Freer TJ, 1999. The effect of orthodontic treatment on salivary flow, pH, buffer capacity, and levels of mutans streptococci and lacto bacilli. *Australian orthodontic journal*, 15, 229-34.
- Chuang LC, Huang CS, Ou-Yang LW, Lin SY, 2011. Probiotic *Lactobacillus paracasei* effect on cariogenic bacterial flora. *Clinical oral investigations*, 15, 471-6.
- Cildir SK, Germec D, Sandalli N, Ozdemir FI, Arun T, Twetman S, Caglar E, 2009. Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. *Eur J Orthod*, 31, 407-11.
- Claeson M, Merson MH, 1990. Global progress in the control of diarrheal diseases. *The Pediatric infectious disease journal*, 9, 345-55.
- Cogulu D, Topaloglu-Ak A, Caglar E, Sandalli N, Karagozlu C, Ersin N, Yerlikaya O, 2010. Potential effects of a multistrain probiotic-kefir on salivary streptococcus mutans and lactobacillus spp. *Journal of Dental Sciences*, 5, 144-9.
- Comelli EM, Guggenheim B, Stingle F, Neeser JR, 2002. Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. *Eur J Oral Sci*, 110, 218-24.
- Coppa GV, Bruni S, Morelli L, Soldi S, Gabrielli O, 2004. The first probiotic in humans: human milk oligosaccharides. *J Clin Gastroenterol*, 38, 80-3.
- Corbett JA, Brown LR, Keene HJ, Horton IM, 1981. Comparison of *Streptococcus mutans* Concentrations in Non-banded and Banded Orthodontic Patients. *J Dent Res*, 60, 1936-42.
- Çakır FY, Gürkan S, Attar N, 2010. Çürük mikrobiyolojisi. *Hacettepe üniversitesi diş hekimliği fakültesi dergisi*, 34, 78-91.
- Daly C, Davis R, 1998. The biotechnology of lactic acid bacteria with emphasis on applications in food safety and human health. *Agric Food Sci Finland*, 7, 219-50.
- Davenport ES, Day S, Hardie JM, Smith JM, 1992. A comparison between commercial kits and conventional methods for enumeration of salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Community Dent Health*, 9, 261-71.
- De Vrese M, Schrezenmeir J, 2008. Pro-, pre- and synbiotics. *Adv Biochem Engin Biotechnol*, 111, 1-66.
- Derks A, Katsaros C, Frencken JE, Van't Hof MA, Kuijpers-Jagtman AM, 2004. Caries-inhibiting effect of preventive measures during orthodontic treatment with fixed appliances. *Caries Res*, 38, 413-20.
- Dikeman TL, 1962. A study of acidogenic and aciduric microorganisms in orthodontic and non-orthodontic patients. *Am J Orthod*, 48, 627-9.

- Doğan M, 2011. Probiyotik bakterilerin biyokimyasal etki mekanizması ve alerji üzerine etkilerinin meta analiz araştırması. Yüksek lisans tezi, Fatih üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Donohue DC, Salminen SJ, 1996. Safety of probiotic bacteria. *Asia Pacific J Clin Nutr*, 5, 25-8.
- Epstein JB, McBride BC, Stevenson-Moore P, Merilees H, Spinelli J, 1991. The efficacy of chlorhexidine gel in reduction of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* species in patients treated with radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 71, 172-8.
- Farnworth ER, 2006. Kefir—a complex probiotic. *Food Science and Technology Bulletin: Fu*, 2, 1-17.
- Featherstone JD, 2000. The science and practice of caries prevention. *JADA*, 131, 887 – 99.
- Fejerskov O, 1997. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral Epidemiol*, 25, 5–12.
- Fejerskov O, 2004. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res*, 38, 182–91.
- Fooks LJ, Gibson GR, 2002. Probiotics as modulators of the gut flora. *Br J Nutr*, 88, 39-49.
- Forsberg CM, Brattström V, Malmberg E, Nord CE, 1991. Ligation wires and elastomeric rings: two methods of ligation, and their association with microbial colonization of *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli*. *Eur J Orthod*, 13, 416-20.
- Fuller R, 1989. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol*, 66, 365–78.
- Fuller R, 1992. "History and development of probiotics." In *Probiotics*. Springer Netherlands, p. 1-8.
- Garrote GL, Abraham AG, De Antoni GL, 2001. Chemical and microbiological characterization of kefir grains. *J Dairy Res*, 68, 639–52.
- Garssen J, Herreijlers M, Loveren H Van, Vos J, Opperhuizen A, 2003. Immunomodulation by probiotics: a literature survey. RIVM report 340320001, Bilthoven, 6-33.
- GC America, 2007. Erişim tarihi 13 Ocak 2017. Erişim adresi, [www.gcamerica.com/products/preventive/SALIVA-CHECK\\_MUTANS/technique.php](http://www.gcamerica.com/products/preventive/SALIVA-CHECK_MUTANS/technique.php)
- Ghasempour M, Sefidgar SAA, Moghadamnia AA, Ghadimi R, Gharekhani S, Shirkhani L, 2014. Comparative study of kefir yogurt-drink and sodium fluoride mouth rinse on salivary *Mutans Streptococci*, 2014. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 15, 214-7.
- Gibson GR, Probert HM, Van Loo J, Rastall RA, Roberfroid MB, 2004. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition research reviews*, 17, 259-75.
- Gibson GR, Roberfroid MB, 1995. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*, 125, 1401-12.
- Gill HS, 2003. Probiotics to enhance anti-infective defences in the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 17, 755–73.
- Gizani S, Petsi G, Twetman S, Caroni C, Makou M, Papagianoulis L, 2016. Effect of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* on white spot lesion development in orthodontic patients. *Eur J Orthod*, 38, 85-9.
- Glavina D, Gorseta K, Skrinjaric I, Vranic DN, Mehulic K, Kozul K, 2012. Effect of LGG yoghurt on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. salivary counts in children. *Collegium antropologicum*, 36, 129-32.
- Gorbach SL, 2002. Probiotics in the third millennium. *Digest Liver Dis*, 34, 2-7.
- Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ, 1982. Incidence of white spot formation after bonding and banding. *Am J Orthod*, 81, 93-8.
- Gueimonde L, Vesterlund S, García-Pola MJ, Gueimonde M, Söderling E, Salminen S, 2016. Supplementation of xylitol-containing chewing gum with probiotics: a double blind, randomised pilot study focusing on saliva flow and saliva properties. *Food funct*, 7, 1601-9.
- Guzman–Armstrong S, Chalmers J, Warren JJ, 2010. White spot lesions: Prevention and treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 138, 690-6.



- Hakgüdeney Y, Mısırlıgil A, Demirtola N, Alaçam T, 1980. Diş çürüklerinin tedavisinden önce ve tedavi sonrasında laktobasil'lerin asit oluşturma göstergesi olarak kullanılan synder deneyi ile alınan sonuçlar. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, 14, 167-72.
- Hamada S, Slade HD, 1980. Biology, immunology, and cariogenicity of streptococcus mutans. *Microbiol Rev*, 44, 331-84.
- Hamilton-Miller JMT, Gibson GR, Bruck W, 2003. Some insight into the derivation and early uses of the word 'probiotic'. *British Journal of Nutrition*, 90, 845.
- Hardie JM, 1992. Oral microbiology: current concepts in the microbiology of dental caries and periodontal disease. *Br Dent J*, 172, 271-8.
- Hicks J, Garcia-Godoy F, Flaitz C, 2004. Biological factors in dental caries: role of remineralization and fluoride in the dynamic process of demineralization and remineralization. *J Clin Pediatr Dent*, 28, 203-14.
- Hirayama K, Rafter J, 2000. The role of probiotic bacteria in cancer prevention. *Microbes and infection*, 2, 681-6.
- Humphrey SP, Williamson RT, 2001. A review of saliva: Normal composition, flow and function. *J Prosthet Dent*, 85, 162-9.
- Ivoclar Vivadent, 2012. CRT bacteria instructions for use. Erişim tarihi 31 Ekim 2016. Erişim adresi, [www.ivoclarvivadent.com.tr/zoolu-website/.../CRT+bacteria](http://www.ivoclarvivadent.com.tr/zoolu-website/.../CRT+bacteria).
- İlhan B, Ulukapı I. 2006. Çürük aktivite-risk belirleme yöntemlerinde son yenilikler/ Caries activity tests and risk factors in caries. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry* 40, 33-40.
- Jordan HV, Laraway R, Snirch R, Marmel M, 1987. A simplified diagnostic system for cultural detection and enumeration of Streptococcus mutans. *J Dent Res*, 66, 57-61.
- Jose JE, Padmanabhan S, Chitharanjanc AB, 2013. Systemic consumption of probiotic curd and use of probiotic toothpaste to reduce Streptococcus mutans in plaque around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 144, 67-72.
- Kaila M, Isolauri E, Soppi E, Virtanen E, Laine S, Arvilommi H, 1992. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human lactobacillus strain. *Ped Res*, 32, 141-4.
- Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E, 2001. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 357, 1076-9.
- Kanaya T, Kaneko N, Amaike C, Fukushima M, Morita S, Miyazaki H, Saito I, 2005. The effect of orthodontic appliances on levels of Streptococcus mutans, Streptococcus sobrinus and microbial flora in saliva. *International Congress Series*, 12, 189-90.
- Kanaya T, Kaneko N, Amaike C, Fukushima M, Morita S, Miyazaki H, Saito I, 2007. A study on changes in caries risk and microbial flora with the placement of edgewise appliance. *Orthodontic Waves*, 66, 27-32.
- Kargul B, Caglar E, Lussi A, 2007. Erosive and buffering capacities of yogurt. *Quint Int*, 38, 381-5.
- Karjalainen S, Söderling E, Pienihäkkinen K, 2004. Validation and interexaminer agreement of Mutans Streptococci levels in plaque and saliva of 10 year-old children using simple chair-side tests. *Acta Odontologica Scandinavica*, 62, 153-7.
- Karn TA, O'Sullivan DM, Tinanoff N, 1998. Colonization of Mutans Streptococci in 8 to 15 month old children. *Journal of public health dentistry*, 58, 248-9.
- Karpinski TM, Szkaradkiewicz AK, 2013. Microbiology of dental caries. *J Biol Earth Sci*, 3, 21-4.
- Kavanagh DA, O'Mullane DM, Smeeton N, 1998. Variation of salivary flow rate in adolescents. *Archs Oral Biol*, 43, 347-52.
- Kavanagh DA, Svehla G, 1998. Variation of salivary calcium, phosphate and buffering capacity in adolescent. *Arch Oral Biol*, 43, 1023-7.
- Kidd EAM, 2005. Essential of dental caries the disease and its management. 3rd ed, USA, Oxford university, p. 2-19.

- Kidd EAM, Fejerskov O, 2004. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms. *J Dent Res*, 83, 35–8.
- Kneist S, Heinrich-Weltzien R, Laurisch L, 1999. Evaluation of a new caries risk test. *Independent Dentistry*, 4, 76-85.
- Kneist S, Schmidt F, Callaway A, Willershausen B, Rupf S, Wicht M, Thiede B, 2010. Diversity of lactobacillus species in deep carious lesions of primary molars. *Eur Arch Paediatr Dent*, 11, 181-6.
- Koll-Klais P, Mändar R, Leibur E, Marcotte H, Hammarström L, Mikelsaar M, 2005. Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. *Oral Microbiol Immunol*, 20, 354-6.
- Koray F, 1981. *Diş çürükleri*. İstanbul, Altın Matbacılık, s. 5-43.
- Koray F, Güven Y, Külekçi G, Çintan S, 2002. *Ağız Biyolojisi ve Bireysel Profilaksi Uygulamalı Eğitim Programı Kitabı. Çürük Riski, Çürük Aktivite Testleri*. İstanbul, 1-15.
- Kour S, Verma VK, Sachan A, Singh K, Arora A, Kaur G, 2015. Role of Probiotics in Orthodontics. *Rama Univ J Dent Sci*, 2, 26-31.
- Köhler B, Bjarnason S, 1987. Mutans streptococci, Lactobacilli and caries prevalence in 11- and 12-year-old Icelandic children. *Community Dent Oral Epidemiol*, 15, 332-5.
- Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G, 2006. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic lactobacillus reuteri. *Swed Dent J*, 30, 55–60.
- Külekçi G, 1998. *Diş çürüğü aktivite testleri neden, ne zaman, nasıl? Tubitak ağız biyolojisi uygulamalı eğitim programı kitabı*.
- Lara-Carrillo E, Montiel-Bastida NM, Sanchez-Perez L, Jorge Alanis-Tavira J, 2012. Factors correlated with developing caries during orthodontic treatment: Changes in saliva and behavioral risks. *Journal of Dental Sciences*, 7, 218-23.
- Lara-Carrillo E, Montiel-Bastida NM, Sanchez-Perez L, Alanis-Tavira J, 2010. Effect of orthodontic treatment on saliva, plaque and the levels of Streptococcus mutans and Lactobacillus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 15, 924-9.
- Larnas M, 1985. Simple tests for caries susceptibility. *Int Dent J*, 35, 109-17.
- Lee YK, Salminen S, 1995. The coming of age of probiotics. *Trends Food Sci Technol*, 6, 241-5.
- Lilly DM, Stillwell RH, 1965. Probiotics: Growth promoting factors produced by microorganisms. *Science*, 147, 747-8.
- Lindquist B, Emilson CG, Wennerholm K, 1989. Relationship between mutans streptococci in saliva and their colonization of the tooth surfaces. *Oral Microbiol Immunol*, 4, 71-6.
- Loesche WJ, 1986. Role of streptococcus mutans in human dental decay. *Microbiol Rev*, 50, 353-80.
- Loesche WJ, Rowan J, Straffon LH, Loos PJ, 1975. Association of streptococcus mutans with human dental decay. *Infect Immun*, 11, 1252-60.
- Lundstrom F, Krasse B, 1987. Streptococcus mutans and lactobacilli frequency in orthodontic patients; the effect of chlorhexidine treatments. *Eur J Orthod*, 9, 109-16.
- Lussi A, 1996. Impact of including or excluding cavitated lesions when evaluating methods for the diagnosis of occlusal caries. *Caries Res*, 30, 389-93.
- Majstorovic M, Negovetic Vranic D, Szivovicza L, 2013. Recent Achievements in Preventive Dentistry by Introducing a New Probiotic Toothpaste. *Collegium antropologicum*, 37, 1307-12.
- Maldupa I, Brinkmane A, Mihailova A, 2011. Comparative analysis of CRT Buffer, GC saliva check buffer tests and laboratory titration to evaluate saliva buffering capacity. *Stomatologija*, 13, 55-61.
- Maldupa I, Brinkmane A, Mihailova A, 2011. Comparative analysis of CRT buffer, GC saliva check buffer tests and laboratory titration to evaluate saliva buffering capacity. *Stomatologija*, 13, 55-61.
- Marsh P, Martin M, 1992. *Oral microbiology*. 3rd ed. London, Chapman & Hall, p. 56-132.
- Marsh PD, 1992. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. *J Dent Res*, 71, 1431-8.

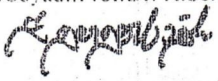
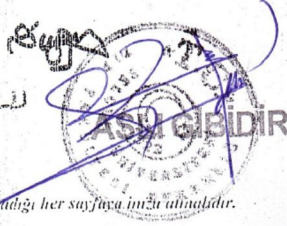
- Marsh PD, 1994. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res*, 8, 263-71.
- Marshall BM, 1993. Starter cultures for milk fermentation and their characteristics. *J Soc Dairy Tech*, 46, 49–56.
- Mazengo MC, Tenovuo J, Hausen H, 1996. Dental caries in relation to diet, saliva and cariogenic microorganisms in Tanzanians of selected age groups. *Community Dent Oral Epidemiol*, 24, 169-74.
- Meurman JH, 2005. Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur J Oral Sci*, 113, 188-96.
- Meurman JH, Antila H, Salminen S, 1994. Recovery of lactobacillus strain GG (ATCC 53103) from saliva of healthy volunteers after consumption of yoghurt prepared with the bacterium. *Microb Ecol Health Dis*, 7, 295–8.
- Meurman JH, Stamatova I, 2007. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Diseases*, 13, 443– 51.
- Mitchell L, 1992. Decalcification during orthodontic treatment with fixed appliance—an overview. *Br J Orthod*, 19, 199-205.
- Mitsuoka T, 1992. The human gastrointestinal tract. In: *The Lactic Acid Bacteria* volume 1, 69–114.
- Montalto M, Vastola M, Marigo L, Covino M, Graziosetto R, Curigliano V, Santoro L, 2004. Probiotic treatment increases salivary counts of lactobacilli: a double-blind, randomized, controlled study. *Digestion*, 69, 53–6.
- Morais MBD, Jacob CMA, 2006. The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice. *Jornal de pediatria*, 82, 189-97.
- Mundorff SA, Eisenberg AD, Leverett DH, Espeland, MA, Proskin HM, 1990. Correlations between numbers of microflora in plaque and saliva. *Caries research*, 24, 312-7.
- Nase L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Ponka A, Poussa T, Korpela R, Meurman JH, 2001. Effect of longterm consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res*, 35, 412–20.
- Newbrun E, 1989. *Cariology*, 3rd ed, Chicago: Quintessence, p. 29-61.
- Nikawa H, Makihira S, Fukushima H, Nishimura H, Ozaki K, Ishida K, Darmawan S, Hamada T, Hara K, Matsumoto A, Takemoto T, Aimi R, 2004. *Lactobacillus reuteri* in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *Int J Food Microbiol*, 95, 219-23.
- Nishihara T, Suzuki N, Yoneda M, Hirofujii T, 2014. Effects of *Lactobacillus salivarius*-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial. *BMC oral health*, 14, 110.
- Øgaard B, 2008. White spot lesions during orthodontic treatment: mechanism and fluoride preventive aspects. *Semin Orthod*, 14, 183-93.
- Ouwehand AC, Kirjavainen PV, Shortt C, Salminen S, 1999. Probiotics: mechanisms and established effects. *Int Dairy J*, 9, 43–52.
- Ouwehand AC, Salminen S, Isolauri E, 2002. Probiotics: an overview of beneficial effects. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 82, 279-89.
- Parker RB, 1974. Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Anim Nutr Health*, 29, 4-8.
- Parvez S, Malik KA, Ah Kang S, Kim HY, 2006. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Microbiol*, 100, 1171-85.
- Peros K, Mestrovic S, Anic-Milosevic S, Slaj M, 2011. Salivary microbial and nonmicrobial parameters in children with fixed orthodontic appliances. *The Angle Orthodontist*, 81, 901-6.
- Peros K, Mestrovic S, Anic-Milosevic S, Rosin-Grget K, Slaj M, 2012. Antimicrobial effect of different brushing frequencies with fluoride toothpaste on streptococcus mutans and lactobacillus species in children with fixed orthodontic appliances. *Korean J Orthod*, 42, 263-9.
- Petti S, Tarsitani G, D'Arca AS, 2001. A randomized clinical trial of the effect of yoghurt on the human salivary microflora. *Arch Oral Biol*, 46, 705–12.

- Pinto GS, Cenci MS, Azevedo MS, Epifanio M, Jones MH, 2014. Effect of yogurt containing bifidobacterium animalis subsp. lactis DN-173010 probiotic on dental plaque and saliva in orthodontic patients. *Caries Res*, 48, 63–8.
- Rastall RA, Gibson GR, Gill HS, Guarner F, Klaenhammer TR, Pot B, Reid G, Rowland IR, Sanders ME, 2005. Modulation of the microbial ecology of the human colon by probiotics, prebiotics and synbiotics to enhance human health: an overview of enabling science and potential applications. *FEMS microbiology ecology*, 52, 145-52.
- Rosen S, Lenney WS, O'Malley JE, 1968. Dental caries in gnotobiotic rats inoculated with lactobacillus casei. *J Dent Res*, 47, 358-63.
- Rosenbloom RG, Tinanoff N, 1991. Salivary streptococcus mutans levels in patients before, during, and after orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 100, 35-7.
- Russell JI, MacFarlane TW, Aitchison TC, Stephen KW, Burchell CK, 1990. Caries prevalence and microbiological and salivary caries activity tests in Scottish adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol*, 18, 120-5.
- Saarela M, Mogensen G, Fonden R, Matto J, Mattila-Saldholm T, 2000. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *J Biotechnol*, 84, 197-215.
- Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH, 1994. Feeding of bifidobacterium bifidum and streptococcus thermophilus to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet*, 344, 1046–9.
- Sakamaki ST, Bahn AN, 1968. Effect of orthodontic banding on localized oral lactobacilli. *J Dent Res*, 47, 275-9.
- Salminen S, Ouwehand A, Benno Y, Lee YK, 1999. Probiotics: how should they be defined? *Trends Food Sci Technol*, 10, 107–10.
- Sanders ME, 2003. Probiotics: considerations for human health. *Nutr Rev*, 61, 91-9.
- Scheie AA, Arneberg P, Krogstad O, 1984. Effect of orthodontic treatment on prevalence of streptococcus mutans in plaque and saliva. *Scand J Dent Res*, 92, 212-7.
- Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB, 2007. Dental caries. *The Lancet*, 69, 51–9.
- Sim W, 1970. The interpretation and use of snyder tests and lactobacillus counts. *JADA*, 80, 1315-9.
- Siso ŞH, Hürmüzlü F, 2005. Çürük aktivite testleri. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 8, 113-8.
- Snyder ML, 1951. Laboratory methods in the clinical evaluation of caries activity. *JADA*, 42, 400-13.
- Sookkhee S, Chulasiri M, Prachyabrued W, 2001. Lactic acid bacteria from healthy oral cavity of Thai volunteers: inhibition of oral pathogens. *J Appl Microbiol*, 90, 172-9.
- Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ, 2006. Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. *Australian dental journal*, 51, 284-9.
- Sullivan A, Granath L, Widenheim J, 1989. Correlation between child caries incidence and S. mutans/Lactobacilli in saliva after correction for confounding factors. *Community dentistry and oral epidemiology*, 17, 240-4.
- Sullivan A., Borgström MK, Granath L, Nilsson G, 1996. Number of Mutans Streptococci or lactobacilli in a total dental plaque sample does not explain the variation in caries better than the numbers in stimulated whole saliva. *Community dentistry and oral epidemiology*, 24, 159-63.
- Surawicz CM, Elmer GW, Spleeman P, McFarland LV, Chinn J, Van Belle G, 1989. Prevention of antibiotic associated diarrhoea by saccharomyces boulardii: a prospective study. *Gastroenterology*, 96, 981–8.
- Sutas Y, Hurme M, Isolauri E, 1996. Downregulation of antiCD3 antibody-induced IL-4 production by bovine caseins hydrolysed with Lactobacillus GG-derived enzymes. *Scand J Immunol*, 43, 687–9.

- Tanabe Y, Park JH, Tinanoff N, Turng BF, Lilli H, Minah GE, 2006. Comparison of chairside microbiological screening systems and conventional selective media in children with and without visible dental caries. *Pediatric Dentistry*, 28, 363–8.
- Taşveren SK, Akal N, 2006. Çürük Aktivite Testleri. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 7, 45–54.
- Thylstrup A, Fejerskov O, 1994. *Textbook of clinical cariology*. 2nd ed. Copenhagen, Munksgaard, p. 111-48.
- Thylstrup A, Fejerskov O, 1986. *Textbook of cariology*. Copenhagen, Munksgaard, p. 74-106.
- Van Houte J, 1980. Bacterial specificity in the etiology of dental caries. *Int Dent J*, 30, 305-26.
- Van Houte J, 1993. Microbiological predictors of caries risk. *Adv Dent Res*, 7, 87-96.
- Vardarlı DA, 2010. Çocuklarda probiyotikli ürünlerin oral flora ve diş çürüğü üzerine etkisinin değerlendirilmesi. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Vogell S, 2013. Chairside salivary diagnostics for oral diseases. *RDH*, 62-70.
- Willmot D, 2008. White spot lesions after orthodontic treatment. *Semin Orthod*, 14, 209-19.
- Winker S, Neollich VA, 1985. Clinical evaluation of the ability of the Dentobuff method to estimate buffer capacity of saliva. *Swed Dent J*, 45-7.
- Wold AE, 2001. Immune effects of probiotics. *Scand J Nutr*, 45, 76–85.
- Wollowski I, Rechkemmer G, Pool-Zobel BL, 2001. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. *Am J Clin Nutr*, 73, 451–5.
- Wyne AH, Guile EE, 1993. Caries activity indicators: A review. *Indian J Dent Res*, 4, 39-46.
- Zhu Y, Xiao L, Shen D, Hao Y, 2010. Competition between probiotics and periodontal pathogens in vitro. *Acta Odontol Scand*, 68, 261-8.

## 7. EKLER

### 7.1. EK-A Etik Kurul Karar

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Probiyotik Bakteri İçeren Kefirin Sistemik Tüketiminin ve Probiyotikli Diş Macununun Lokal Uygulamasının Tükürükteki Mikrobiyal Kolonizasyon Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Selçuk Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Alaaddin Keykubat Kampüsü Selçuklu/KONYA			
	TELEFON	0 332 224 39 63			
	FAKS	0 332 224 39 63			
	E-POSTA	etikselcuk@gmail.com			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr. Zeliha Müge BAKA			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ortodonti Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ	Selçuk Üniversitesi BAP Koordinatörlüğü			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	Selçuk Üniversitesi			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz Biyolojik Ürün					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
Etik Kurul Başkanı, Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. H. Serdar GERGERLİOĞLU İmza: 					
 Not: Etik kurulu başkanı, imzasının yer aldığı her sayfaya imza atmalıdır.					



SELÇUK ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Probiyotik Bakteri İçeren Kefirin Sistemik Tüketiminin ve Probiyotikli Diş Macununun Lokal Uygulamasının Tükürükteki Mikrobiyal Kolonizasyon Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	17.11.2014		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>					
	BİYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Ürün Bilgisi, Özgeçmişler, Yayın amaçlı kullanılmadığına dair belge, Pedagojik Anabilim Dalı Yazısı.				
KARAR BELGELERİ	Karar No:34	Tarih: 27.11.2014					
	Yukarıda bilgileri verilen başvura dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşımlar ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr. H.Serdar GERGERLİOĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *	İmza	
Prof.Dr. H.Serdar GERGERLİOĞLU	Fizyoloji Başkan	Selçuk Ünv.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Serdar</i>
Doç.Dr. Hasiye ARTAÇ	Çocuk Sağ. Ve Hast. Başkan Yardımcısı	Selçuk Ünv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Hasiye</i>
Prof.Dr. Jale Bengü ÇLLİK	Anestezi ve Reanim. Bilgilendirilmenin Yet. Olduğu İve	Selçuk Ünv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Jale</i>
Prof.Dr. Tufan ÇORA	Tıbbi Genetik	Selçuk Ünv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Tufan</i>
Doç.Dr. Gülperi ÇELİK	İç Hastalıkları	Selçuk Ünv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Gülperi</i>
Doç.Dr. İnci NARA	Anestezi ve Reanim.	Selçuk Ünv. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İzmitli
Yrd.Doç.Dr. Kemal Macit HİSAR	Halk Sağlığı	Selçuk Ünv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Kemal</i>

Etik Kurul Başkanı.

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. H.Serdar GERGERLİOĞLU

İmza:

*Serdar*



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

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Probiyotik Bakteri İçeren Kefirin Sistemik Tüketiminin ve Probiyotikli Diş Macununun Lokal Uygulamasının Tükürükteki Mikrobiyal Kolonizasyon Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

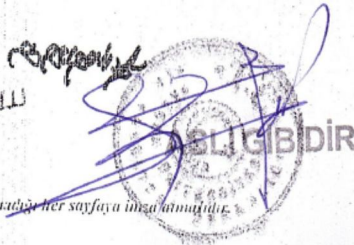
Yrd.Doç.Dr. Buğra KAYA	Nükleer Tıp	Necmettin E. Üniv. Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Aylım ULUDAĞ	Sağlık Yönetimi Bölümü	Necmettin Erbakan Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Mehmet AKIN	Ortodonti	S.Ü. Diş Hekimliği Fak.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Sedat ABUŞOĞLU	Tıbbi Biyokimya	Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr. Erdem Kamil ÖZER	Tıbbi Farmakoloji	Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Av. Gülden KARAKOÇ	Avukat	Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aylım TEKİN	Basm ve Halkla İlişkiler	Necmettin Erbakan Ü. Basın ve Halkla İlişkiler Müşaviri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı,  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr. H.Serdar GERGERLIOĞLU  
İmza:

*(Handwritten signature)*

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





## 7.2. EK-B Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu Örneği

	<p style="text-align: center;">T.C. SELÇUK ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU</p>	
---	--	--

Siz ve çocuğunuz Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi tarafından yürütölen bu çalışmaya katılıp katılmamakta tamamen serbestsiniz. Aşağıda bu çalışma ile ilgili bazı bilgiler bulacaksınız.

Çenelerinde herhangi bir bozukluğu olmayıp dişlerinde az veya orta derecede çapraşıklığı olan hastalara tel tedavisi uygulanmaktadır. Bu hastaların dişlerinin ön yüzeylerine braket dediğimiz metal parçalar yapıştırılmaktadır ve içinden tel geçirilmektedir. Bu tedavi ile ağız ortamında bulunmakta olan bakterilerin düzeyinde değişme gözlenmekte ve diş çürüğüne yatkınlık artmaktadır. Probiyotikler; gıdalar yoluyla alındığında, insan sağlığı üzerinde (bağırsaklar ve immün sistem) yararlı etki gösteren bakteri kültürleri veya mikroorganizmalardır. Çalışmamızda kefirin ve probiyotik diş macununun çürük yapıcı mikroorganizmalardan olan streptococcus mutans ve laktobasil düzeyleri üzerine etkisine bakıp, probiyotiklerin sistemik tüketimi ile lokal uygulaması arasında fark olup olmadığını belirleyeceğiz. Bunun için rutin ortodontik tedavi devam ederken hastalardan 6 hafta boyunca probiyotik diş macunuyla günde 2 kez olmak üzere dişlerini fırçalamaları veya günde 200 ml kefir tüketmeleri istenecektir. Kontrol grubuna dahil edilecek hastalardan sadece tükürük örnekleri alınacaktır. Çalışmaya dahil edilecek tüm hastalardan çalışma başlangıcında, çalışmanın 3. ve 6. haftalarında tükürük örnekleri alınacaktır. Örnekler hastaların rutin ortodontik tedavi seanslarında alınacaktır. Alerji geçmişı olan hastalar çalışmaya alınmayacaktır.

Çalışmanın yürütücüsü Yrd. Doç. Dr. Zeliha Müge BAKA, yardımcı yürütücü Dt. Sevtap ALP'dir. İlgili kişilere 0 332 223 11 74 nolu telefonla ulaşabilirsiniz. Çalışmaya katılacak bireylerin çalışma kapsamında kalacağı süre 6 haftadır. Çalışma süresince ve çalışma bitiminde hastaların ortodontik tedavisine

aynı şekilde devam edilecektir. Araştırmamızda kan örneği alınmayacak ve herhangi bir ilaç kullanılmayacaktır.

Araştırma kapsamındaki bireylerin özel hayatını korumak amacıyla kod, güvenlik numarası vb. yöntemler uygulanacaktır. Hastalardan alınan bütün kayıtlar araştırma yürütücüsü tarafından toplu halde tutulacak ve saklanacaktır. Bütün işlemler bittikten sonra vaka uygun şekilde arşivlenecektir. Tüm hastaların kişisel bilgileri gizli tutulacaktır. Hastanın doktoru ve vakayı takip ettiği danışmanı tarafından bilgilere ulaşılabilecektir.

Başlangıç kayıtlarının elde edilmesi ve diğer seanslar yaklaşık 30-60 dk'dır. Hastamızın bu tedavi sonrasında devam edecek olan aktif tel tedavi süreci buna dahil değildir.

Bütün kayıtların saklanma süresi en az beş yıldır. Değerlendirme yapılan bireylerin kendi isteği doğrultusunda çalışma kapsamı dışında kalabilme hakkı vardır. Böyle bir karar Diş hekimliği Fakültesinin tedavi hizmetlerinden yararlanmanızı etkilemeyecektir.

Verilen randevu tarihlerinde kontrole gelmeyen, tüm uyarılara rağmen ağız temizliğine dikkat etmeyen ve uyum göstermeyen bireyler araştırma kapsamı dışına çıkarılacaktır. Çünkü kötü ağız hijyeni hem tedavinin seyrini etkileyerek tedavi süresini uzatmakta hem de diş çürüklerine hatta diş kayıplarına neden olmaktadır.

Çalışmaya dahil olan bireylerin çalışma ile ilgili soruları en kısa sürede yanıtlanacaktır. Sorular doğrudan araştırma yürütücüsüne ve/veya yardımcı araştırmacılara sorulabilir. Bu konuda gerekirse 0 332 223 11 74 numaralı telefonu kullanabilirsiniz.

Yukarıdaki “ 2 “ sayfadan oluşan metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullar altında “Ortodontik tedavi gören hastalarda probiyotik bakteri içeren kefirin sistemik tüketiminin ve probiyotikli diş macununun lokal uygulamasının tükürükteki mikrobiyal kolonizasyon üzerine etkilerinin karşılaştırılması.” isimli klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcının velisi

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Dt. Sevtap ALP

Adres: SÜ Diş Hek. Fak. Ortodonti ABD

Tel: 0 332 223 1174

İmza:

## 8. ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Ankara'da doğmuştur. İlk ve orta öğretimini Ankara'da Seyranbağları İlköğretim Okulu ve Ayrancı Lisesi'nde tamamladı. 2007 yılında başladığı Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2012 yılında mezun oldu. 2013 yılında Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladı. Halen aynı Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.

