



T.C.

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

**ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN BİREYLERDE, YOĞURT,
PROBİYOTİK YOĞURT VE DOĞAL KEFİR KULLANIMININ
MUTANS STREPTOKOK VE LAKTOBASİL MİKTARI İLE
TÜKÜRÜK TAMPONLAMASI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMALI İNCELENMESİ**

Dt. Yunus AKALIN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Neslihan Ebru ŞENİŞİK

**Bu Tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinasyon Birimi tarafından 4551-DU1-16 proje numarası ile
desteklenmiştir.**

ISPARTA-2017

KABUL ve ONAY SAYFASI

Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığına;
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı Başkanlığı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Adı Soyadı: Dt. Yunus AKALIN

Tez Savunma Tarihi: 06.04.2017

Tezin Adı: Ortodontik Tedavi Gören Bireylerde, Yoğurt, Probiyotik Yoğurt Ve Doğal Kefir Kullanımının Mutans Streptokok Ve Laktobasil Miktarı İle Tükürük Tamponlaması Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılmalı İncelenmesi

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Neslihan Ebru ŞENİŞİK
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ortodonti AD

Üye : Yrd. Doç. Dr. Neslihan Ebru ŞENİŞİK
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ortodonti AD

Üye : Prof. Dr. Alev ÇİNSAR
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ortodonti AD

Üye : Prof. Dr. Zeynep Banu SEYDİM
Süleyman Demirel Üniversitesi Gıda Mühendisliği Fakültesi
Gıda Teknolojisi AD

ONAY: Bu uzmanlık tezi, Fakülte Yönetim Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Timuçin BAYKUL
Dekan V.

BEYAN

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

“Ortodontik Tedavi Gören Bireylerde, Yoğurt, Probiyotik Yoğurt Ve Doğal Kefir Kullanımının Mutans Streptokok Ve Laktobasil Miktarı İle Tükürük Tamponlaması Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılmalı İncelenmesi” adlı Diş Hekimliğinde Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Dt. Yunus AKALIN

İmza

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Neslihan Ebru ŞENİŞİK

İmza

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca büyük sabır ve titizlikle bana yardımcı olan ve yol gösteren; ilgi ve desteğini esirgemeyen, kendisinden çok şey öğrendiğim, birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk ve onur duyduğum çok değerli danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Neslihan Ebru Şenışık'a,

Uzmanlık eğitimim süresince pratik ve teorik olarak katkıda bulunan, tecrübe ve deneyimlerini benimle paylaşan Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Çalışmamız boyunca bizden yardım ve desteğini esirgemeyen Süleyman Demirel Üniversitesi Gıda Mühendisliği Fakültesi Gıda Teknolojisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Zeynep Banu Seydim'e,

İstatistik değerlendirmelerdeki katkılarından dolayı Süleyman Demirel Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootečni Bölümü, Biyometri Genetik Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Özgür Koşkan'a,

Maddi destek sağlayarak tezimin gerçekleştirilmesini sağlayan Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne,

Çalışmamıza özel probiyotik yoğurt üreterek çalışmamıza yardımcı olan Isparta Ünsüt Süt ve Süt Ürünleri'ne,

Çalışmamızda kullandığımız kefirlerin temininde bize yardımcı olan ve destekleyen Danem Süt ve Süt Ürünleri'ne ve gıda mühendisi Sevgi Atılgan'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca en güzel ve en zor zamanlarda yanımda olan, tez çalışmam sırasında yardım ve desteklerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Dt. Selcan Hasipek, Dt. Gizem Karacın, Dt. Müge Gülçelik, Yrd. Doç. Dr. Esra Bolat, Dr. Dt. Gülçin Kılıç, Dr. Dt. Seylin Mutlu, Uzm. Dt. Hüseyin İnan, Dt. Sadık Karakaş, Dt. Ufuk Gökaya, Dt. Veysel Güner, Dt. Oğuzhan Akkaya, Samet Ayaz, Hakan Tümbek başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve ortodonti bölümü çalışanlarına,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi eğitim sürecimde de maddi manevi tüm olanaklarıyla bana destek olan, başarılarımı kendilerine mutluluk kaynağı yapan,

sevgileriyle ve varlıklarıyla bana güç veren, annem Nural Akalın ve babam Ali İhsan Akalın'a,

Sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Yunus AKALIN



Isparta, 2017



Her zaman yanımda olan Sevgili Annem ve Babam'a ithaf ediyorum...

Saygılarımla...

Isparta, 2017

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
RESİMLER DİZİNİ	xiv
GRAFİKLER DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Oral Mikroflora	4
2.2. Pelikül ve Dental Plak	4
2.3. Diş Çürüğü	5
2.3.1. Diş Çürüğü Mikrobiyolojisi.....	6
2.3.1.1. Streptococcus Mutans (SM).....	6
2.3.1.2. Laktobasiller (LB).....	7
2.4. Tükürük ve Tamponlama Kapasitesi.....	8
2.5. Sabit Ortodontik Tedavi ve Oral Mikroflora.....	9
2.6. Bakteriyoterapi	10
2.7. Prebiyotikler	11
2.8. Probiyotiklerin Tarihçesi	12
2.9. Probiyotiklerin Sınıflandırılması	14
2.10. Probiyotiklerin Özellikleri Kullanım Alanları	15
2.11. Probiyotik Ürünler.....	16
2.12. Probiyotik Yoğurt.....	19
2.13. Kefir.....	19
2.14. Probiyotikler ve Oral Mikroflora	22
2.14.1. Antimikrobiyal Madde Üretimi	24
2.14.2. Koloni Oluşumunun Rekabetle Önlenmesi	25
2.14.3. Yer Değiştirme Yoluyla Etki	25
2.15. Probiyotikler ve Periodontal Hastalıklar	26
2.16. Probiyotikler ve Diş Çürüğü.....	26
2.17. Probiyotikler ve Sabit Ortodontik Tedavi	29

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	31
3.1. Hastaların Seçimi	31
3.1.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	31
3.1.2. Çalışma Tasarımı	32
3.2. Çalışmada Yer Alan Bireyler	32
3.3. Kullanılan Probiyotik Ajanlar	33
3.3.1. Probiyotik yoğurt ve homojenize yoğurt	33
3.3.2. Kefir	34
3.4. Çalışma Yöntemi	35
3.5. Çalışma Süresi	37
3.6. Klinik Süreç Basamaklarına Ait Prosedürler	37
3.6.1. Ağız Bakım Eğitimi Prosedürü.....	37
3.6.2. Arınma Süreci Prosedürü.....	38
3.6.3. Tükürük Örneklerinin Alınma Prosedürü.....	38
3.6.4. Ortodontik Plak İndeksi (OPI).....	38
3.6.5. Mikrobiyolojik İnceleme Prosedürü	39
3.6.5.1. Mikrobiyolojik İnceleme İçin Tükürük Örneklerin Ekimi.....	39
3.6.5.2. Mikrobiyolojik Skorumanın Yapılması	43
3.6.6. Tükürük Tamponlama Kapasitesinin Değerlendirilmesi.....	44
3.6.7. Probiyotik Yoğurt Kullanım Prosedürü.....	45
3.6.8. Yoğurt Kullanım Prosedürü.....	46
3.6.9. Kefir Kullanım Prosedürü.....	46
3.7. Klinik Süreç Sonunda Elde Edilen Parametreler ve Zamanları	46
3.7.1. Plak İndeksi Parametreleri	46
3.7.2. Tükürük Örneği Toplama Parametresi	46
3.8. İstatistiksel Analiz	47
4.BULGULAR	48
4.1. Bulguların Başlangıç Zamanında Birbirlerine Göre Değerlendirilmesi.....	48
4.1.1. Tükürükteki SM Miktarlarının Başlangıç Zamanında Birbirlerine Göre Değerlendirilmesi	48
4.1.2. Tükürükteki LB Miktarlarının Başlangıç Zamanında Birbirlerine Göre Değerlendirilmesi	49
4.1.3. Plak İndeksinin Başlangıç Zamanında Birbirlerine Göre Değerlendirilmesi	50

4.1.4. Tükürük Tamponlama Miktarının Başlangıç Zamanında Birbirlerine Göre Değerlendirilmesi	51
4.2. Bulguların Çalışma Zamanına Göre Değerlendirilmesi	52
4.2.1. Tükürükteki SM Miktarının Çalışma Zamanlarına Göre Değerlendirilmesi	52
4.2.2. Tükürükteki LB Miktarının Çalışma Zamanlarına Göre Değerlendirilmesi	53
4.2.3. Plak İndeksinin Çalışma Zamanlarına Göre Değerlendirilmesi	54
4.2.4. Tükürük Tamponlama Miktarının Çalışma Zamanlarına Göre Değerlendirilmesi	55
5.TARTIŞMA	56
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	77
7.ÖZET.....	80
ABSTRACT	81
8.KAYNAKLAR	82
EKLER.....	102
Ek 1. Etik Kurul İzni	102
Ek 2. Bilgilendirilmiş Çocuk Gönüllü Olur Formu.....	105
Ek 3. Proje Katılımcı Formu	109
ÖZGEÇMİŞ.....	114

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde oranı
(-)	: Negatif
(+)	: Pozitif
±	: Artı / Eksi
°C	: Santigrat
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	: <i>Actinomyces actinomycetemcomitans</i>
A.B.D.	: Anabilim Dalı
<i>B. acidophilus</i>	: <i>Bifidobacterium acidophilus</i>
<i>B. bifidus</i>	: <i>Bifidobacterium bifidus</i>
cfu/ml	: 1ml'deki koloni oluşturan birim sayısı
CO ₂	: Karbondioksit
<i>F. nucleatum</i>	: <i>Fusobacterium nucleatum</i>
FAO	: Gıda ve Tarım Örgütü
GDO	: Genetiği değiştirilmiş organizma
gr	: Gram
H ⁺	: Hidrojen
H ₂ O ₂	: Hidrojen peroksit
HCO ₃	: Bikarbonat
HTLV-1	: Human T-lymphotropic virus 1
IFN-γ	: İnterferon-gama
IgA	: İmmünglobulin A
IL-8	: İnterlökin 8
K	: Kefir
kcal	: Kilokalori
kob/g	: Gram başına koloni oluşturan birim
<i>L. acidophilus</i>	: <i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>L. brevis</i>	: <i>Lactobacillus brevis</i>
<i>L. bulgaricus</i>	: <i>Lactobacillus Bulgaricus</i>
<i>L. casei</i>	: <i>Lactobacillus casei</i>
<i>L. fermentum</i>	: <i>Lactobacillus fermentum</i>
<i>L. gasseri</i>	: <i>Lactobacillus gasseri</i>
<i>L. lactis</i>	: <i>Lactobacillus lactis</i>
<i>L. plantarum</i>	: <i>Lactobacillus plantarum</i>
<i>L. reuteri</i>	: <i>Lactobacillus reuteri</i>
<i>L. rhamnosus</i>	: <i>Lactobacillus rhamnosus</i>
<i>L. salivarius</i>	: <i>Lactobacillus salivarius</i>
LB	: Laktobasil
LGG	: <i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>
m.o.	: Mikroorganizma
M.Ö.	: Milattan önce

ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
NaHCO ₃	: Sodyum bikarbonat
NiTi	: Nikel-Titanyum
NS	: Önemsiz
OPI	: Ortodontik Plak İndeksi
p	: Anlamlılık
<i>P. gingivalis</i>	: <i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>P. intermedia</i>	: <i>Prevotella intermedia</i>
PB	: Probiyotik yoğurt
PGE2	: Prostaglandin E2
pH	: Power of Hydrogen
<i>S. cricetus</i>	: <i>Streptococcus cricetus</i>
<i>S. mitis</i>	: <i>Streptococcus mitis</i>
<i>S. rattus</i>	: <i>Streptococcus rattus</i>
<i>S. sanguinis</i>	: <i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>S. sobrinus</i>	: <i>Streptococcus sobrinus</i>
<i>S. thermophilus</i>	: <i>Streptococcus thermophilus</i>
S.D.Ü.	: Süleyman Demirel Üniversitesi
SM	: <i>Streptococcus mutans</i>
SS	: Standart sapma
T0	: Arınma dönemi sonu
T1	: Ürünlerin uygulama sonrası
TNF- α	: Tümör nekrozu faktörü alfa
<i>W. cibaria</i>	: <i>Weissella cibaria</i>
wash out	: Arınma süreci
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
X	: Ortalama
Y	: Yoğurt
yy.	: Yüzyıl

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Prebiyotik çeşitleri	12
Tablo 2. Probiyotiklerin tarihçesi	14
Tablo 3. Probiyotiklerin sınıflandırılması	15
Tablo 4. Günümüzde dünyada bulunan probiyotik ürünler	18
Tablo 5. Kefir danesinden izole edilen bazı bakteriler.....	21
Tablo 6. Probiyotiklerin diş çürüğüne etkilerinin incelendiği diğer çalışmalar	29
Tablo 7. Çalışmaya dâhil edilen bireylerin yaş, sabit ortodontik tedaviye devam etme süreleri ve cinsiyet dağılımı.	32
Tablo 8. Kefirzadem kefirde bulunan bakteri ve mayalar.....	35
Tablo 9. Ortodontik Plak İndeksi Skorlaması.	39
Tablo 10. Probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi tükürükte bulunan başlangıç SM miktarının istatistik olarak değerlendirmesi.....	48
Tablo 11. Probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi tükürükte bulunan başlangıç LB miktarının istatistik olarak değerlendirmesi.....	49
Tablo 12. Probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi elde edilen plak indeksi ortalamalarının istatistik olarak değerlendirmesi.	50
Tablo 13. Probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi elde edilen tükürük tamponlama miktarının istatistik olarak değerlendirmesi.....	51
Tablo 14. Tükürükteki SM miktarının çalışma zamanlarına göre istatistik olarak değerlendirmesi.	52
Tablo 15. Tükürükteki LB miktarının çalışma zamanlarına göre istatistik olarak değerlendirmesi.....	53
Tablo 16. Plak indekslerinin çalışma zamanlarına göre istatistik olarak değerlendirmesi.	54
Tablo 17. Tükürük tamponlama miktarının çalışma zamanlarına göre istatistik olarak değerlendirmesi.....	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Çalışma düzeni	36
-------------------------------	----



RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Kefir danesi	20
Resim 2. Büyüyo yoğurt mayası ve Ünsüt homojenize yoğurt 200 gr	33
Resim 3. Kefirzadem Kefir 250 ml.....	34
Resim 4. Uyarılmamış tükürüğün steril kap içerisinde toplanması.....	38
Resim 5. CRT® Intro Pack ve CRT® bacteria çürük test kiti.	40
Resim 6. Mega-Term E 220 P etüv	40
Resim 7. Test kiti tüplerinin üzerine hasta adının yazılması.	41
Resim 8. Test kiti ağar yüzeylerinin tükürük ile ıslatılması	41
Resim 9. Test kitlerinin inkübatöre yerleştirilmesi.....	42
Resim 10. Test kitinin kullanımı	42
Resim 11. SM ve LB seviyelerinin ölçümü için üretici firmanın hazırlamış olduğu model tablosu	43
Resim 12. Ağar yüzeyindeki laktobasil kolonizasyonun yorumlanması.....	44
Resim 13. CRT® buffer tükürük tamponlama testi.....	44
Resim 14. Tükürük örneklerinin pipet yardımı ile indikatör çubuk üzerine yayılması	45
Resim 15. CRT® buffer tükürük tamponlama testi örnek şema	45

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Başlangıç SM miktarının başlangıç zamanında değerlendirmesi.....	48
Grafik 2. Başlangıç LB miktarının başlangıç zamanında değerlendirmesi	49
Grafik 3. Plak indekslerinin başlangıç zamanında değerlendirmesi.	50
Grafik 4. Tükürük tamponlama miktarının başlangıç zamanında değerlendirmesi..	51
Grafik 5. Tükürükteki SM miktarının çalışma zamanlarına göre değerlendirmesi. .	52
Grafik 6. Tükürükteki LB miktarının çalışma zamanlarına göre değerlendirmesi..	53
Grafik 7. Plak indekslerinin çalışma zamanlarına göre değerlendirmesi.....	54
Grafik 8. Tükürük tamponlama miktarının çalışma zamanlarına göre değerlendirmesi.	55



1. GİRİŞ

Sabit ortodontik tedaviler hastaların konuşma ve çiğneme fonksiyonlarının düzeltilmesi ve daha iyi bir gülüş estetiğine sahip olmaları için uygulanan tedavilerdir. Sabit ortodontik tedavilerin diş düzensizliklerinin giderilmesinde olumlu katkıları olsa da dişlere uygulanan apareylerin zor temizlenebilir alanlar oluşturması, mikrobiyal dental plak birikiminin artması, hastanın plak kontrolünde cesaretinin kırılması ve dolayısıyla ağız bakımı düzeyinin düşmesi tedavi süresinde olumsuz etkiler oluşturmaktadır (1). Ortodonti hastalarında diş çürüklerinin oluşmasında tükürüğün de önemli bir rolü bulunmaktadır. Tükürük pH'ı, akış hızı ve tamponlama kapasitesi asit atağı sonrasında minede oluşan mineral kaybının derecesini, demineralizasyonun ilerleyişini ya da remineralizasyonun sürecini etkilemektedir.

Tedavi sırasında kullanılan bant, braket ve ligatürler zor temizlenebilir alanlar oluşturarak yemek artıklarının ve mikrobiyal dental plağın diş üzerinde birikmesine yol açarlar. Bu durum zamanla dişlerde dekalsifikasyon alanlarının oluşmasına ve çürük başlangıcı olarak adlandırılan beyaz nokta lezyonlarının gelişimine sebep olmaktadır (2). Mikrobiyal dental plak; dişeti enflamasyonu, kanama, dişeti büyümesi ve cep derinliğinde artış gibi periodontal hastalıkların gelişimine de zemin hazırlamaktadır (3).

Yapılan çalışmalar sabit ortodontik tedavi gören hastaların ortodontik ataçmanlarının takılmasını takiben dental plağın bakteriyel kompozisyonunda hızlı bir değişim gözlemlendiğini göstermektedir. Sabit ortodontik aygıtların yapıştırılmasından sonra ağızda çürüğe neden olan *S. mutans* (SM) ve çürüğün ilerlemesinden sorumlu tutulan *Lactobasillus* (LB)'ların sayısında tedavi süresince, tedavi öncesine ve sonrasına göre sayıca artış meydana gelmektedir (4).

Plak biyofilm oluşumunu engellemeye yönelik kimyasal ajanlardan klorheksidin, triklosan, florid, ksilitol ve antibiyotik ile yapılan çalışmalar olumlu sonuçlar verse de bu ajanlardan bazılarının uzun süre kullanımı sonucunda dişlerde boyanmalar, tat alma duyusunda değişim ve diş taşı oluşumunda artış gibi istenmeyen yan etkiler görülmüştür. Son yıllarda plak biyofilm oluşumunu engellemeye yönelik kimyasal ajanlar yerine daha doğal ve yararlılıkları fazla olan

çeşitli ajanların tercih edildiği görülmektedir (5). Probiyotikler, doğal yollarla elde edilen, genel sağlığı daha iyi hale getirebilen, iyi ve sağlıklı bağırsak bakteri florasını destekleyen, bakteriyel kültür veya yaşayan mikroorganizmalar (m.o.) olarak tanımlanmıştır (6).

Probiyotikler, gastrointestinal sistemde yararlı etkileri bilimsel olarak kanıtlanmış canlı bakterilerdir. Probiyotik bakteriler sahip olduğu özellikler sayesinde ortamda bulunan patojen bakteriler ile yer değiştirerek konağa zarar vermeden, yarar sağlayan bir ortam sağlamaktadırlar. Prebiyotikler ve probiyotikler, çeşitli endemik ve akut hastalıklardan korunmada destekleyici görev görür, bu hastalıklara karşı tedavi edici özellik gösterirler (7). Ek olarak probiyotikler, plakta diş ve çevre dokulara zarar veren biyofilm formasyonunu durdurmak ve konakçıyı ağız hastalıklarına karşı korumak için alternatif bir yaklaşım olarak dikkat çekmektedir. Güncel çalışmalar, probiyotik bakterilerin eklendiği ürünlerin ağız yoluyla kullanılmasıyla, tükürük ve/veya plaktaki patojen bakterilerin sayısındaki azalmayı göstermektedir (8-10).

Yapılan çalışmalarda probiyotik taşıyıcı ajan olarak süt ve süt ürünlerinin kullanıldığı görülmektedir. Çalışmalar probiyotik içeren yoğurtların tüketilmesinin bireylerde çürük riskini azalttığını göstermektedir (9, 11). Sütün mayalanmasıyla elde edilen ve doğal bir probiyotik olan kefirin ağız florasındaki patojen bakterilerin azaltılmasında etkili olduğu görülmüştür (12).

Bu konuda yapılan çalışmalar incelendiğinde probiyotiklerin ağız ve diş sağlığının iyileştirilmesi üzerine yararlı olabilecekleri görülmüştür. Literatürde probiyotiklerin sabit ortodontik tedavi gören hastaların ağız ve diş sağlığı üzerine etkilerini inceleyen çalışma sayısı azdır. Ek olarak bilginiz dahilinde yapılan probiyotik çalışmalarında doğal bir probiyotik olan kefirin sabit ortodontik tedavi gören bireylerin ağızlarındaki çürük yapıcı bakteriler üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu tez çalışmasının amacı probiyotik yoğurt, yoğurt ve doğal kefir dane mayasından üretilmiş bir probiyotik içecek olan kefir kullanımının, sabit ortodontik aygıtlar ile tedavi gören genç bireylerin ağız floralarında bulunan *S. mutans* (SM) ve

Lactobasillus (LB) miktarlarına ve tükürük tamponlama aktivitesi üzerine oluşturduğu etkilerinin incelenmesidir.

Çalışmamızın başlangıç hipotezi; "Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda probiyotik yoğurt, yoğurt ve doğal bir probiyotik olan kefirin ağız içindeki *S. mutans* (SM) ve Lactobasillus (LB) miktarlarına ve tükürük tamponlama kapasitesi üzerine etkinliği birbirinden farklı değildir." şeklinde kurulmuştur.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Oral Mikroflora

Oral flora, çeşitli sayılarda virüs, mantar ve bakteri türlerini içermektedir (13). Ağız boşluğu, 35-36°C sıcaklık, bol nem, çeşitli besin içerikleri ve değişik oksijen basıncı ile birçok mikroorganizmanın yerleşmesi için elverişli ortama sahiptir (14). Ağız ortamında oluşan bu bakteri çeşitliliği besinlerle beraber farklı sayıda besi yerlerinin oluşmasına bağlıdır (13). Bu bakteri türleri ağız hastalıklarının etyolojisinde ve aynı zamanda ağız sağlığın devamlılığında önemli rol oynar (15). Oral kavite, bir bütün olarak düşünülürse dişler, dil, ağız mukozası ve diş eti cebi gibi m.o.'ların yerleşimlerine uygun farklı dokular içerdiği görülmektedir (16). Oral kavitede 700'den fazla bakteri türü olduğu tespit edilmiştir ve bu bakteri türlerinin 400'den fazlasının bakteriyal dental plak içerisinde bulunduğu tahmin edilmektedir (17). Tükürük içerisindeki bakteriler dış etkenlere karşı korumasız bir şekilde serbest halde bulunur iken plak, bakteriler için korunaklı bir yapı oluşturur (18).

2.2. Pelikül ve Dental Plak

Dental plak, tükürük orjinli polimer matriksi içerisinde bulunan çeşitli ve oldukça yoğun bakteri topluluğundan meydana gelmektedir ve tükürükten türeyen bakterilerin pasif bir biçimde mine pelikülüne yapışması ile oluşur (19). Dental plak dişlerin üzerindeki mikrobiyal birikintileri tanımlamak amacıyla 'jelatinöz mikrobiyal plak' olarak da isimlendirilmiştir (20). Pelikül, diş sürdükten sonra oluşan, homojen, membranöz, hücre içermeyen, glikoproteinlerinden oluşmuş bir tabakadır. Başlangıçta hücresiz ve m.o.'sızdır ve kalınlığı zamanla artar. Pelikül mine yüzeyini korur ve mineye seçici geçirgenlik vermektir. Diş yüzeyine ağız m.o.'larının tutunmasını sağladığı ve plak m.o.'larına besin kaynağı olduğu da bilinmektedir. Diş yüzeyindeki pelikül ile ilk tutunan yapılar kok formunda bakteriler, epitel hücreleri ve nötrofillerdir. İlk birkaç saatte pelikül üzerinde m.o.'lar çoğalarak benzer organizmalardan koloniler oluştururlar ve dental plak meydana gelir (21). Bakterilerin pelikül oluşumunda rol oynamadığı fakat oluşumundan itibaren pelikül ile kolonize oldukları bildirilmiştir. Bu nedenle pelikülün, dental plak formasyonunun başlamasında gerekli olan alt yapıyı oluşturduğu düşünülmektedir (22). Dişin sert ve

yumuşak dokularında oluşan diş plağı, çürükler ve periodontal hastalıkların başlıca nedenlerindedir (23).

Diş plağının gelişmesi, plak içerisindeki m.o.'ların çoğalmasıyla ve tükürük glikoproteinlerinin de plağa katılması ile gerçekleşir. Dental plak Gram (-) koklar, kısa çomaklar, Neisseria ve Nocardia'dan oluşmaktadır (24). Plak üzerine tutunan ilk bakteriler Streptococcus grubu bakteriler ile Actinomyces grubu bakterilerdir. Plak gelişmeye devam ettikçe, erken dönem plak mikroflorasında yüksek oranda bulunan koklar ve kısa çomaklar çoğalarak plağın daha kompleks bir hale dönüşmesine neden olurlar ve plak diş yüzeyinin büyük bir bölümünü kaplar (25).

2.3. Diş Çürüğü

Fermente olabilen karbonhidratların dental plaktaki asidojenik bakteriler tarafından sentezlenmesiyle oluşan organik asitlerin diş sert dokularında meydana getirdiği demineralizasyon sürecine diş çürüğü denmektedir (26). Çürüğün oluşum sürecinde 4 ana faktör etkindir (27):

- Mikroorganizmalar
- Fermente olabilen karbonhidratlar
- Konak
- Zaman

Diş çürüğü, sayısı ve tipi değişebilen, bakteri, maya, virüs ve protozoadan oluşan, karmaşık bir mikrosistemdir (28). Dental plak içerisindeki m.o.'lar, küçük moleküllü karbonhidratları parçalayarak, onları glikoliz yoluyla anaerob ortamda laktik, pirüvik, asetik, propionik ve formik asitlere parçalar. Bu asitler, mine veya sementin demineralize olmasına sebep olmaktadır. Bu demineralizasyon sonucunda diş çürüğü meydana gelmektedir (29). Dental plağa yapışarak çürük oluşumuna sebep olan bakterilerin asidojenik olmasa da asidürik (asit ortamda varlığını sürdürme yeteneği) olması gerekmektedir (30). Diş çürüğü, diş sert dokularını oluşturan inorganik kalsiyum fosfat kristalleri ile organik matriks arasındaki elektrostatik bağlantının, hidrojen (H⁺) iyonları tarafından fizikokimyasal düzeyde bozulması sonucu kalsiyum fosfat kristallerinin yıkımı ile başlayan, sonra dokuda submikroskopik, mikroskopik ve onun ardında da makroskopik madde kaybı sonucu

kavite gelişimi ile sonuçlanan geri dönüşümsüz patolojik bir değişimdir (31-33). Günümüzde çürüğün tek yönlü demineralizasyon olayından daha çok, sayısız demineralizasyon ve remineralizasyon olayları sonucu oluştuğu kabul edilmektedir (30, 34).

2.3.1. Diş Çürüğü Mikrobiyolojisi

Bakteriler çürük lezyonunun oluşması ve ilerlemesinde temel olarak rol oynarlar. Ağız içerisinde çok sayıda farklı m.o. bulunmaktadır. Önceleri aerob m.o.'ların etkin olduğu florada dişlerin sürmesinden sonra anaerob m.o.'lar ortamın etkinliğini ele geçirirler (34). Diş çürüğü, diş plağında mutans streptokoklar, laktobasiller (LB) ve aktinomiçesler gibi m.o.'ların sayıca artması ile oluşur (35). Diş çürümesi etkenlerinden en geniş kapsamlı olarak incelenen m.o.'lar LB'ler ve streptokoklardır (36).

2.3.1.1. Streptococcus Mutans (SM)

Streptococcus mutans ilk defa 1924'te İngiltere'de Clark adlı bir çocuğun çürük dişinden izole edilmiş ve isimlendirilmiştir (19). Ağız içerisinde mikrobiyal florayı oluşturan m.o.'lar içerisinde SM'ler diş çürüğüne neden olan başlıca etiyolojik ajan olarak kabul edilmektedir (37, 38). Brathall 1970 yılında, SM suşlarını a, b, c, d serotipleri olarak sınıflandırmıştır ve daha sonra bunlara f ve g serotipleri de eklenmiştir. Coykendall, DNA bazlı sınıflandırmasında streptokokları bir bütün olarak "Mutans Streptokoklar" olarak adlandırmış; sadece serotip c, e, f suşlarını SM olarak ayırmıştır. Serotip a, b, d, g suşlarını ise sırasıyla *S. rattus*, *S. cricetus* ve *S. sobrinus* serotipleri olarak isimlendirmiştir. Serotip c, insan mikroflorasının yaklaşık %70-100'ünü oluşturur ve çürük yapıcı bir bakterinin sahip olması gereken tüm özelliklere sahiptir (39, 40). Yapılan araştırmalarda SM'nin iki virülans faktöre sahip olduğu bildirilmektedir. Bunlardan biri diş plağına yapışabilme özelliği, diğeri ise ekstraselüler polisakkarit oluşturma kapasitesinin bulunmasıdır. SM sü krozu laktik asite fermente eder, mine matriksinin çözünmesine yol açar ve suda çözünmeyen ekstraselüler dekstranlar üretilir, bakterilerin diş yüzeyine yapışmasını sağlar. SM'ler bu özellikleri sayesinde çürük oluşumunda rol oynamaktadır (41, 42). SM'nin tek başına diş yüzeyine tutunma yeteneği yoktur ve

başlangıç kolonizasyonu SM haricindeki m.o.'larla başlar (43). Günümüze kadar yapılan araştırmalarda SM'nin ve daha az olmak üzere *S. sobrinus*'un insan diş çürüğündeki en önemli ajanlar olduğu ortaya konmuştur. Plak içindeki SM'ler daha karyojenik olsa da, miktar olarak *S. sobrinus* daha fazladır (37, 44). SM'lerin aktif çürük lezyonuyla ilgili plak bölgesinde, aktif olmayan çürük bölgesine oranla daha fazla ekstraselüler polisakkarit ürettiği gösterilmiştir. Ekstraselüler polisakkarit sentezi plağın daha fazla hacim almasına katkıda bulunur (30).

2.3.1.2. Laktobasiller (LB)

LB'ler ağız florasının % 1'ini oluşturan, spor oluşturmeyen, gram (+), çubuklardır (32, 37). Uzun yıllar boyunca LB'lerin çürük oluşumunda etken olduğu düşünülmekteydi. Karyojeniteye ait çok önemli özelliklere sahip olmasına karşın diş yüzeyine bağlanabilmesi, başlangıç diş çürüklerinde kolonize olabilmesi diğer bakterilere göre daha zayıftır. Günümüzde LB'lerin, çürüklerin başlangıç aşamasında görev almadığı, çürüğün ilerleyen safhalarında derin kavitelerde baskın olduğu bildirilmiştir (45). LB'ler ağızda kritik pH için asit oluşumuna katkı verseler de oluşan asidin büyük bölümü streptokoklardan geldiği için çürük etkeni olarak kabul edilmezler (36). Yapılan çalışmalarda tükürükte bulunan LB seviyesinin çürük aktivitesi ile doğru orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (45).

LB'ler, asidojenik ve asidürik özelliği yüksek bakteriler olduğundan plak pH'nın düşük olduğu yerlerde ve aktif çürük lezyonu içerisinde çoğalmaktadırlar. LB'lerin aktif çürük lezyonlarındaki hızlı artışı, çürük oluşturmaktan çok çürüğe ikincil olarak katılım gösterdiğinin belirtisidir (32, 46). SM, LB'lerin çürük kavitesinde kolonizasyon oluşturmada kritik rol oynamaktadır (47). SM'nin diş minesinde meydana getirdiği deminerilizasyon diş yüzeyinde retantif alanlar oluşturmaktadır. Bu deminerilizasyon alanları LB'ler için uygun tutunma yüzeyi oluşturmaktadır. LB'lerin çoğalmasını takiben ortam pH'ı giderek düşmektedir (48). Ancak ortam asiditesinin aşırı düşmesi, streptokokların üremesini durdurarak LB'lerin ön plana geçmesine neden olmaktadır (49). Çürükle en çok ilişkilendirilen LB türleri *L. acidophilus*, *L. casei*'dir. Bu iki bakteri türü bütün streptokoklar gibi homofermentatif olup; glikoz metabolizmasının son ürünü olan laktik asit üretmektedir (50). Yapılan çalışmada diş çürüğü bulunan bireylerin ağız florasındaki

L. acidophilus sayısının diş çürüğü bulunmayan bireylere oranla daha fazla olduğu belirtilmiştir (51). Karbonhidratlı gıdaların sık tüketimi ile çürük lezyonu içerisindeki LB miktarlarının artması arasında bir ilişki vardır (52). Karbonhidratlı gıdaların ağızda uzun süre kalması, LB sayısının yükselmesine yol açmaktadır (19). LB'ler diş çürüklerinin patogeneğinde gerekli olan sükrözu fermente etmedikleri için diğer bakterilere göre dişler için daha güvenli olduğu söylenebilir (53).

2.4. Tükürük ve Tamponlama Kapasitesi

Tükürük, oral kavitede homeostasis için gerekli olan biyolojik fonksiyonların meydana gelmesinde görev alan organik ve inorganik yapılardan oluşmaktadır. Tükürük prolinden zengin proteinler, laktoferrin, lizozim, peroksidaz ve IgA gibi enzimler içermektedir. Tükürük sekresyonu, otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilmektedir ve tükürük salınımı yemeklerden önce, yemek sırasında ve sonrasında artmakta; uyku sırasında azalmaktadır. Tükürüğün fonksiyonu; yumuşak ve sert dokuların lubrikasyonu, temizleme, agregasyon ve direkt antimikrobiyal aktivite ile oral kavitede ekolojik dengenin devamlılığının sağlanmasıdır. Tükürük içerdiği bileşiklerle tamponlayıcı görevi görerek oral bölgede pH dengesini sağlamaktadır. Tükürük aynı zamanda remineralizasyonda da görevlidir. Bu nedenlerden dolayı tükürük yapısındaki ve akışındaki bozukluklar sonucunda mukozal enfeksiyonlar ve diş çürüklerinin artışı görülür (54, 55).

Tükürük içerdiği bileşiklerle ağız içinde oluşan organik asitleri nötralize eder, tamponlayıcı görevi görerek oral bölgede pH dengesini sağlar (46). Ağız yolu ile alınan karbonhidratlar karyojenik m.o.'lar tarafından asitlere dönüştürülerek bakteri plağının pH'ını 4,5-5'in altına düşürmektedir. Normal pH'ı 6,5-7,5 arasında değişen tükürük bu sırada tamponlayıcı etkisi ile asitleri tamponlamaya çalışmaktadır (56). Uyarılmamış tükürükteki en önemli tampon bileşeni karbonik asit-karbonat sistemi iken, uyarılmış tükürükte ise inorganik fosfattır (57). Tükürük ilk salgılandığında pH'ı asidiktir ve tükürük uyarıldığında tamponlama kapasitesi giderek artmaktadır. Tükürüğün azalan pH'ının yükseltilmesinde en önemli tamponlayıcı bileşik HCO_3^- 'tür. Artan tükürük akış hızı ile birlikte HCO_3^- miktarı da artacağından pH giderek yükselir (58). Oral kavitede tükürüğü normal pH'ından uzaklaştıran etkenlere sıklıkla karşılaşılmaktadır ve bu etkenler dişlerde ve mukozal

yüzeylerde hasara neden olmaktadır. Bu noktada tükürük pH'nın korunması çürük aktivitesi açısından dikkate alınması gereken bir parametredir (59).

2.5. Sabit Ortodontik Tedavi ve Oral Mikroflora

Ortodontik tedavi yöntemlerinden biri ve en çok kullanılanı sabit ortodontik tedavidir. Sabit ortodontik tedavi sırasında dişler üzerine yapıştırılan bant, braket ve braket slotuna ligatür aracılığıyla uygulanan ark telleri gibi ataçmanlar kullanılmaktadır. Kuvvet dişlere kontrollü bir şekilde uygulanır (60). Sabit ortodontik tedavilerde dişlere uygulanan ataçmanlar zor temizlenebilir alanlar oluşturarak, mikrobiyal dental plak birikiminin artmasına, hastanın plak kontrolünde motivasyonun azalmasına dolayısıyla ağız bakımının kötüleşmesine neden olurlar (1).

Bant, braket ve ark tellerinin uygulanmasından sonra ağız içerisinde ataçman sayısının artması sebebiyle ağız florasının ekolojik dengesi bozulur. Bunun sonucunda diş çürükleri ve periodontal problemler daha sık görülür (61). Bakteri plağı birikiminin artması ile beraber, pH düzeyindeki değişiklik sonucu oral kavite daha asidik olurken, tükürükteki m.o.'ların sayısı artarak, çürük yapıcı SM ile LB'lerin seviyesinde yükselme meydana gelmektedir. Rosenbloom ve Tinanoff ortodontik tedavi öncesinde, tedavi süresince ve sonunda tükürükteki SM düzeyini değerlendirmişler ve SM düzeyinin tedavi süresince önemli ölçüde arttığını ve tedavinin retansiyon döneminde kontrol grubu ile aynı seviyeye düştüğünü belirlemişlerdir (62). Ortodontik ataçmanların sayısı ve ortodontik tedavinin süresi bu durumu etkileyebilmektedir (63). Braketlerin çevresindeki mikroflora incelendiğinde, braket çevresindeki çürük kavitesinden ya da braket çevresindeki plakta belirlenen SM sayısının, ortodontik tedavi görmeyen bireylerin dişlerinden toplanan plağa oranla anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (64). Bu durum braket çevresinde deminerilizasyon alanlarının artmasına dolayısıyla beyaz nokta lezyonlarının oluşmasına neden olmaktadır. Posterior bölgede molar dişlerin servikal yüzeyleri, anterior bölgede ise lateral kesici dişler ile kanin dişler bu deminerilizasyondan en çok etkilenen dişlerdir (65). Üst anterior dişler bölgesinde tükürük miktarının az olması ve braket ile gingiva arasındaki boşluğun az olması nedeni ile üst anterior dişler bu durumdan en çok etkilenen dişler olmaktadır (66).

Sabit ortodontik tedavi sırasında beslenmenin özellikle karbonhidrat tüketiminin rolü büyüktür. Fermente olabilen karbonhidratların tüketimi fazla olduğunda dişleri etkileyen asit atakları da sıklaşmakta ve çürük lezyonlarının sayısı artmaktadır (67). Chatterjee ve Kleinberg, ortodontik tedavi gören bireylerdeki bakteri düzeyi artışının, düşük pH düzeyi veya karbonhidrat içeriğinin artmasının sonucu olarak geliştiğini bildirmişlerdir (68).

Ortodonti hastalarında diş çürüklerinin oluşmasında tükürüğün de önemli bir rolü bulunmaktadır. Tükürük pH'ı, akış hızı ve tamponlama kapasitesi asit atağı sonrasında, demineralizasyonun ilerleyişini, minede oluşan mineral kaybının miktarını ya da remineralizasyon sürecini etkilemektedir. Tükürük ayrıca flor iyonlarını dental plağın sıvı yüzeyine ileten önemli bir araç olarak bilinmektedir. Tükürükte florürün bulunması asit atağı başladığında remineralizasyonun gerçekleşmesini kolaylaştırmaktadır. Ortodontik tedavi sırasında tükürük akış hızı artmaktadır. Tükürük akış hızının artması pH'nın ve tamponlama kapasitesinin de artmasını sağlamaktadır. Bazı hastalarda daha az demineralizasyon görülmesinin nedenini bu durum açıklamaktadır (69).

2.6. Bakteriyoterapi

Antibiyotiklere karşı gelişen direnç, dünya çapında gittikçe artan bir öneme sahiptir ve enfeksiyon hastalıklarıyla mücadelede, bilim adamlarının farklı arayışlar içine girmesine neden olmuştur (70). Bakteriyoterapi; “bakteriyel yerine koyma tedavisi”, ve “patojen mikroorganizmaların patojen olmayanlar ile kontrolü tedavisi” şeklinde tanımlanmaktadır (71, 72). Bakteriyoterapi, enfeksiyöz hastalıkların kontrolü için etkin bir yöntem olup, özellikle de; mide-bağırsak yolunda dirençli bakterilerin neden olduğu sağlık problemlerini araştıran ve patojen m.o.'ların yerine, zararsız bakterilerin yerleştirilmesi şeklinde uygulanan bir tedavi yöntemidir (73).

Antibiyotiklerin 20. yy.'da yaygınlaşması ile enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde büyük başarılar elde edilmiş ve ölüm oranlarında belirgin düşüşler kaydedilmiştir. Enfeksiyöz hastalıkların ortadan kaldırılması sosyal yaşamın en önemli faktörlerinden biri olsa da antibiyotiklere karşı gelişen direnç ile bu faktörde gerilemeler yaşanmış ve bu durum araştırmacıları alternatif antimikrobiyal

yaklaşımlar konusunda arayışlara yönlendirmiştir (74). Probiyotikler, doğal yollarla elde edilen, genel sağlığı daha iyi hale getiren, iyi ve sağlıklı, bağırsak bakteri florasını destekleyen m.o.'lar olarak tanımlanmaktadır (6). Probiyotiklerin belirli bazı hastalıklar üzerinde tedavi edici etkileri olduğu için bunlara 'biyoterapötik' ajanlar da denilmektedir. Genellikle bu m.o.'lar LB'ler, bifidobakteriler ve mayalardan oluşmaktadır (75). Probiyotikler, patojen olmayan bakterilerin patojen bakterileri kontrol etmesi amacı ile kullanılması olarak tanımlanır ve insanların doğal mikroflorasına katılarak, enfeksiyonların iyileştirilmesinde veya enfeksiyonlara karşı direnç oluşturulmasında kullanılır (76).

2.7. Prebiyotikler

Prebiyotikler, gastrointestinal sistemde bir veya birkaç yararlı m.o. türünün çoğalmasını ve aktivitesini arttıran, konakçı tarafından sindirilemeyen besin maddeleridir. Prebiyotiklerin temel faydası, bağırsaktaki zararlı olma potansiyeline sahip bakterilerin sayısını azaltmasıdır (71, 77, 78).

Probiyotik bakteriler prebiyotikleri fermente ederek kullanır. Prebiyotik fermentasyonu sonucu ortamda H⁺, karbondioksit (CO₂) seviyelerinde yükselme ve probiyotik bakteri kütlelerinde artış meydana gelir (79). Prebiyotikler, probiyotiklerin ortamda tutunmasında, çoğalmasında ve ortama daha önce yerleşmiş diğer m.o.'lar ile yarışmasında yardımcı ve destekleyici etkiye sahiptir (80). Prebiyotiklerin genel sağlık üzerine olan olumlu etkilerinden bazılarını şu şekilde sıralandırabiliriz;

- Bağırsak hareketlerini düzenler, bağırsak mikroflorasının kompozisyon ve aktivitesini etkiler,
- Bağırsak enfeksiyonlarının eşlik ettiği diyareyi baskılar,
- Kolorektal kanser ve enfeksiyöz kolitten korur,
- Konakçının bağışıklık sistemini güçlendirir,
- Mineral emiliminin artmasına yardımcı olur, biyoyararlanımını artırır ve osteoporoz gelişmesini geciktirir (81).

İnülin, frukto-oligosakkaritler, galaktooligosakkaritler ve laktuloz bilinen prebiyotiklerdir (82). Frukto-oligosakkaritler, insan bağırsağı tarafından

sindirilemeyen ve emilemeyen karbonhidratlardır. Frukto-oligosakkaritler, bifidobakterlerin çoğalmasını destekler ve bu nedenle probiyotik etkiyi arttırmak için, bifidobakteri alan hastalara, frukto-oligosakkaritler takviyesi yapılması tavsiye edilmektedir (83). Prebiyotik çeşitleri tablo 1’de gösterilmiştir (71).

Tablo 1. Prebiyotik çeşitleri

PREBİYOTİKLER	KAYNAK
Laktitol	Laktoz/sentetik
Laktüloz	Laktoz
Fruktooligosakkaritler	Baklagiller, sebzeler, tahıllar
Galaktooligosakkaritler	Laktoz/sentetik
Soya oligosakkaritleri	Soya
İnülin	Baklagiller, sebzeler, tahıllar
Dirençli nişasta	Baklagiller, sebzeler, tahıllar

2.8. Probiyotiklerin Tarihçesi

Yunancada ‘‘yaşam için’’ anlamına gelen probiyotikler, yüzyıllardır fonksiyonları ve içeriği bilinmeden yaygın bir şekilde tüketilmişlerdir. M.Ö. 3000 yıllarında eski Mısır’da hayvan sütünden yapılan ve keçi derisinde mayalanması sağlanan fermente süt ürünlerinin tüketildiği bildirilmiştir (84). M.Ö. 2500 yıllarına ait olduğu düşünülen Sümerler’den kalma duvar resimlerinde de fermente süt tasvirleri bulunmaktadır. Hunlar ve Moğollar ile yapılan savaşlar sonucunda ise fermente süt ürünlerinin tüketimi Doğu Avrupa’ya giriş yapmıştır (85).

Fermente süt ürünleri 19.yüzyılın sonlarına doğru birçok bilim insanının dikkatini çekmiş ve fermente süt ürünlerinin sağlık üzerine olan etkileri araştırılmaya başlanmıştır. Pasteur ve Joubert 1877’de şarbon basilinin flora basilleri ile kültüre edildiklerinde üremesinin baskınlandığını ve bu durumun tedavi edici ilaçlar için ümit verici bir gelişme olduğunu belirtmişlerdir (86).

Fermente süt ürünlerinin sağlık üzerine etkilerinin dikkat çekmesinden sonra 20.yüzyılın başlarında Nobel ödüllü Ukraynalı bakteriyolog Ilya Metchnikoff probiyotikleri gündeme getiren ilk bilim insanı olmuştur. 1907 yılında Pasteur Enstitüsü’nde ki yaptığı çalışmalarla Nobel ödülünü alan Metchnikoff, Bulgar toplumunda her 1000 kişiden 4’ünün, 100 yaşın üzerinde olduğunu bildirmiştir.

Bulgarlar'ın yaşam şekillerindeki belirgin farklılık olan fermente süt tüketimini bu uzun yaşam süreleri ile ilişkilendirmiştir (87). Metchnikoff, laktik asit üreten *L. bulgaricus*'un bağırsakta bulunan toksin üreten bakteriler ile yer değiştirdiğini ve buna bağlı olarak konağın yaşam süresinin uzadığını belirtmiştir (87, 88). Çocuklarda görülen diyarenin tedavisi için üretilen ilk endüstriyel yoğurt, Metchnikoff'un bu fikrine dayanılarak yapılmıştır (87). 1900'lerde Henry Tissier, anne sütü ile beslenen diyareli bebeklerin dışkılarından aldığı örneklerde *Lactobaccillus*'a benzeyen ve anaerobik ortamda üreyen Y şeklinde bifukasyon formu gösteren bakteriler izole etmiştir. Tissier 1907 yılında belirlenen bu bakteriyeye *Bacillus bifidus* adını vermiş ve bu bifid bakterilerin (daha sonra bifidobacterium olarak adlandırılacaklardır) hastalıklı çocuklarda sağlıklı bağırsak florası oluşturabilmesi için kullanılabileceğini söylemiştir (89). Rettger ve Horton 1914'te, süt veya laktoz içeren ürünler ile beslenmesi sonucu bağırsak mikroflorasında *B. acidophilus* ve *B. bifidus* bakterilerinin sayıca baskın hale geldiklerini bildirmişlerdir. Bunun sonucunda, *B. acidophilus* içeren fermente süt ürünlerinin üretilmesine olan ilgi artmıştır (90).

Yirminci yüzyılın ortalarında antibiyotiklerin ortaya çıkması ve hastalıkların tedavisinde antibiyotiklerin kullanılmaya başlanması ile beraber probiyotiklerin kullanıldığı bakteriyoterapi uygulamaları giderek azalmıştır (91). Sonraki yıllarda antibiyotiklerin bazı durumlarda yetersiz kalması, antibiyotiklere karşı direnç oluşması ve yan etki meydana getirmeleri gibi problemlerin meydana gelmesinden sonra probiyotiklerin kullanımı tekrar gündeme gelmiştir (76).

Vergin, antibiyotik kullanımı sonrası vücutta meydana gelen mikrobiyal dengedeki bozulmanın probiyotikler yardımı ile tedavi edilebileceğini belirtmiştir (92). Kolb ise antibiyotiklerin oluşturduğu zararlı etkilerin probiyotikler ile tedavi edilerek önlenilebileceğini belirtmiştir (93).

Günümüze kadar yapılan probiyotik tanımlamaları tablo 2'de gösterilmiştir (85). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 'nın 2002 yılında yapmış olduğu 'yeterli miktarlarda uygulandıklarında konağa sağlık açısından fayda sağlayan canlı m.o.'lardır.' tanımlaması günümüzde geçerli olan probiyotik tanımlamasıdır (94).

Tablo 2. Probiyotiklerin tarihçesi

YIL	TANIM	YAZAR
1965	M.o. tarafından salgılanarak diğer m.o.'ların büyümesini stimüle eden yapılardır.	Lilly ve Stillwell
1971	Mikrobiyal gelişmeyi uyaran doku salgısıdır.	Sperti
1973	Konak dokuda enfeksiyona karşı direnç gösteren in vitro şartlarda m.o.'ların büyümesini engellemeyen bileşiklerdir.	Fujii ve Cook
1974	Bağırsak mikrobiyal dengesini düzenleyen madde ve organizmalardır.	Parker
1992	İnsan veya hayvanlarda kullanıldıklarında bağırsak mikroflorası üzerinde iyileştirici özellikleri ile konak üzerinde yararlı etkiler gösteren canlı, tek veya karışık m.o. kültürüdür.	Havenaar ve Huisint'Veld
1996	Belli miktarda alındığında, doğal temel beslenmenin ötesinde, sağlığa yararlı etkiler gösteren mikrobiyal hücre içerikleri veya ürünleridir.	Schaafsma
1999	Konak canlılığının sağlığı üzerinde iyileşme sağlayan veya yararlı etkiler gösteren mikrobiyal hücre ürünleridir.	Salminen ve ark.
1999	Sindirim sisteminde besinsel ve mikrobiyal dengeyi artırarak mukozal ve sistemik bağışıklığı düzenleyen ve böylece konak fizyolojisi üzerine yararlı etkiler sağlayan mikrobiyal besin desteğidir.	Naidu ve ark.
2001	Konak canlıda (ekim veya kolonizasyon yoluyla) mikroflorayı değiştirerek konak canlılığının sağlığı üzerinde yararlı etkiler gösteren, belirli sayıda ve belirlenmiş tipte canlı m.o. içeren preparatlardır.	Schrezenmeir ve DeVrese
2002	Yeterli miktarda verildiğinde konak canlılığının sağlığı üzerinde yararlı etkiler gösteren canlı m.o.'lardır.	WHO

2.9. Probiyotiklerin Sınıflandırılması

Her bir probiyotiğin sağlık üzerine etkisi kendine özgüdür ve bir türden elde edilen etkinin diğer türlere genellenmesi doğru değildir. Probiyotik olarak kullanılan m.o.'ların çoğu laktik asit bakterileri grubundandır. Süt ürünlerinde eskiden beri yaygın olarak kullanıldıklarından; probiyotik olarak, laktik asit bakterileri daha çok kullanılmaktadırlar (95).

Probiyotik ailesi geniş bir ailedir ve çok sayıda farklı m.o.'dan oluşmaktadır. En genel probiyotik aileleri; Bifidobacterium, Lactobacillus, Bacillus, Escherichia, Streptococcus ve Enterococcus'lardır (96). Tablo 3'te probiyotik bakteriler gösterilmiştir (97).

Tablo 3. Probiyotiklerin sınıflandırılması

CİNS	Bifidobakteriler	Laktobasiller	Diğer MO'lar
TÜR	<i>B. adolescentis</i> <i>B. bifidum</i> DN 173 010 <i>B. animalis</i> (<i>B. animalis</i>) <i>B. breve</i> <i>B. lactis</i> HN019(DR 10) <i>B. infantis</i> <i>B. lactis</i> LAFTI B94 <i>B. lactis</i> HOWARU/BI <i>B. longum</i> (SP 07/3) <i>B. longum</i> (BB536) <i>B. longum</i> SBT- 29281	<i>L. acidophilus</i> LB <i>L. rhamnosus</i> HN001 (DR 20) <i>L. crispatus</i> <i>L. acidophilus</i> LAFTIL10 <i>L. acidophilus</i> R0052 <i>L. acidophilus</i> NCFM <i>L. acidophilus</i> LA1 <i>L. acidophilus</i> La <i>L. bulgaricus</i> <i>L. casei</i> Shirota <i>L. casei</i> <i>L. acidophilus</i> LA-5 <i>L. delbrueckii</i> ssp. <i>L. johnsonii</i> Lal <i>L. gasseri</i> (PA 16/8) <i>L. lactis</i> LIA <i>L. paracasei</i> LAFTI L26 <i>L. paracasei</i> Lpc <i>L. plantarum</i> (299 ve299v) <i>L. paracasei</i> F19 <i>L. rhamnosus</i> R0011 <i>L. rhamnosus</i> LB21 <i>L. rhamnosus</i> GG1 <i>L. rhamnosus</i> 271 <i>L. salivarius</i> UCC118 <i>L. reuteri</i> SD2112	<i>Veilonella cibari</i> <i>Bacillus sereus</i> "toyoi" sporları <i>Sporolactobacillus</i> <i>Bacillus sereus</i> <i>Clostridium butircum</i> <i>E. faesium</i> 10 <i>E. fecalis</i> <i>Sacharomices bolardi</i> 11 <i>Propionibacteria</i> <i>Streptococcus termophilus</i>

2.10. Probiyotiklerin Özellikleri Kullanım Alanları

Probiyotiklerin insan sağlığına faydalı olabilmeleri için bazı özelliklerinin olması gerekir. Probiyotik bakteri türünün güvenli, canlı ve metabolik olarak aktif olması konağa fayda sağlamasındaki en önemli kriterleri oluşturur (98). Probiyotik bakterilerin insan sağlığı üzerinde yararlı etkilerini gösterebilmesi için belli özelliklerinin olması gerekir. Bu özellikler aşağıdaki şekilde özetlenebilir (95, 96, 99);

- Antimutajenik, antimikrobiyal, antikarsinojenik ve antagonistik etkiye sahip olmalıdır,
- Patojenik olmamalıdır,
- Non-invaziv olmalı,

- Asit pH'na, safra tuzlarına ve pankreatik enzimlere dirençli olmalı,
- Mide ve duodenum bölgelerinde de etkisini sürdürebilmeli,
- Canlı olmalı, uygun koşullar sağlandığında hücre canlılığını ve aktivitesini devam ettirebilmeli,
- Mukoza yüzeyine tutunabilmeli, peristaltik hareketlerden etkilenmemeli,
- Sistemik immün yanıtı uyurabilmeli,
- İnsan vücudunda adezyon ve belli bir süre kolonizasyon gösterebilmelidir.

Yapılan çalışmalar birçok hastalığın tedavisinde veya önlenmesi amacıyla probiyotiklerin kullanılabileceğini göstermektedir. Probiyotiklerin kullanım alanlarına şöyle özetleyebiliriz:

- Antibiyotik kullanımına bağlı gelişen diyarenin önlenmesinde (100),
- Crohn hastalığı ve ülseratif kolitin tedavisinde (101, 102),
- Alerjik hastalıklar ve atopik egzemanın önlenmesinde (103, 104),
- *Helicobacter pylori* enfeksiyonlarında (105),
- Kanseri riskinin azaltılmasında (106),
- Kandida ve bakteriyel vajinozis gibi ürogenital hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde (107, 108),
- Operasyon sonrası hastalarda immün sistemi destekleme amaçlı (94, 109),
- Yeni doğan ünitelerinde, bebeklerin bağışıklık sistemini desteklemek amacıyla (110, 111),
- Ağız ve diş sağlığının iyileştirilmesi ve halitosisin önlenmesinde kullanılır (9-11, 112-122).

2.11. Probiyotik Ürünler

Günümüzde pek çok probiyotik bakteri içeren gıda ürünü bulunmaktadır. “Medikal probiyotikler” veya “diğer probiyotikler” olarak tanımlanan probiyotikler, market ürünlerinin içinde dört temel şekilde yer alır (10, 113, 123).

- Süt kökenli gıdalara aşılınmış şekilde (süt, sütlü içecek, ayran, yoğurt, kefir, peynir, dondurma).

- Bir ieeĐe veya gıdaya ilave edilen bir kültür konsantresi olarak (rneĐin meyve suyu).
- Prebiyotik liflere aŐılanmıŐ Đekilde.
- Diyet takviyesi olarak paketlenmiŐ konsantre ve kurutulmuŐ hücreler olarak (toz, kapsül, jelatinli tabletler gibi süt dışı ürünler).

Ülkemizde en çok süt kökenli probiyotik ürünler tüketilmektedir. LB'ler ve bifidobakterler fermente süt ürünlerinde en çok kullanılan bakteri türleridir. Kültür reticileri, süt ürünlerinin her bir gram veya mililitresinde 10^6 probiyotik bakteri içermesini önermektedir (WHO ve FAO probiyotik değerlendirme rehberi, 2002). Yapılan araştırmalarda, saklama süresinin artması ile bakterilerin ölüm oranının da arttığı bildirilmiştir. Dünyada mevcut probiyotik tür ve rnler Tablo 4'te gösterilmiştir (123).

Tablo 4. Günümüzde dünyada bulunan probiyotik ürünler

TÜR	ÜRÜN	ÜRETİLDİĞİ ÜLKE
<i>B. bifidum</i>	Bebek maması, dondurma,	Türkiye, Fransa, Rusya
<i>B. breve</i>	İçecek	Japonya
<i>B. lactis</i>	Bebek maması, içecek	Güney Afrika, Şili, İsrail
<i>B. lactis HN019</i>	Araştırma halinde	Yeni Zelanda
<i>B. longum</i>	Bebek maması	Türkiye
<i>B. longum SBT-2928</i>	Süt	Japonya
<i>B. longum BB536</i>	Süt	Japonya
<i>B. sp.</i>	İçecek	İngiltere
<i>L. acidophilus</i>	İçecek, yoğurt, içecek	Avusturya, İngiltere
<i>L. acidophilus 5</i>	Yoğurt	İngiltere
<i>L. acidophilus 7</i>	İçecek	Avusturya
<i>L. acidophilus Lat 11/83</i>	Araştırma halinde	Rusya
<i>L. acidophilus NCFB 1748</i>	Yoğurt	Danimarka
<i>L. acidophilus SBT-2062</i>	Süt	Japonya
<i>L. bulgaricus</i>	İçecek	Avusturya, Fransa
<i>L. casei DN-114 002</i>	İçecek	Avusturya, Fransa
<i>L. casei Shirota</i>	Yakult	Japonya, ABD, Almanya, Arjantin, Belçika, Brezilya, Çin, Endonezya, Fransa, Filipinler, Hollanda, İngiltere, Kore, Lüksemburg, Meksika, Singapur, Tayland
<i>L. casei</i>	İçecek, yoğurt, kefir	Kolarado, Arizona, İllinois /ABD, Avusturya
<i>L. helveticus</i>	Sütlü içecek	Finlandiya
<i>L. johnsonii La 1</i>	Yoğurt	Almanya, Avusturya, İsviçre
<i>L. lactis L1A</i>	Yoğurt	İsveç
<i>L. plantarum</i>	Kefir	İllinois /ABD
<i>L. plantarum 299v</i>	Meyve suyu, dondurma, enerji içeceği, yulaf karışımı	İsveç
<i>L. plantarum JI:1</i>	Araştırma halinde	İsveç
<i>L. reuteri</i>	Bebek maması, damla, Dondurma, peynir, süt, yoğurt, ayran, meyve suyu	İsrail, İsveç, Finlandiya, İspanya, Japonya, Portekiz, Türkiye, ABD, İngiltere
<i>L. rhamnosus ATCC53103 (L. bacillus GG)</i>	Yoğurt, ayran, meyveli yoğurt, süt, süt kaynaklı içecekler, meyveli, içecek, peynir, kefir, içecek, yayık ayranı, tuzsuz beyaz peynir	Almanya, Portekiz, Japonya, İzlanda, Grönland, İspanya, Estonya, İrlanda, İsrail, Güney Kore, Avustralya, Finlandiya, İsveç, Hırvatistan, Bosna-Hersek
<i>L. rhamnosus</i>	İçecek	Finlandiya, İsveç, Şili, Güney Afrika
<i>L. rhamnosus LB21</i>	Yoğurt	İsveç
<i>L. rhamnosus 271</i>	İçecek	İsveç
<i>L. salivarius U CC 118</i>	Araştırma halinde	İrlanda
<i>L. rhamnosus VTE-97800</i>	Araştırma halinde	Finlandiya
<i>S. salivarius K12</i>	Pastil	Yeni Zelanda
<i>Enterococcus faecium</i>	Araştırma halinde	Danimarka
<i>Enterococcus faecium</i>	Araştırma halinde	ABD

2.12. Probiyotik Yoğurt

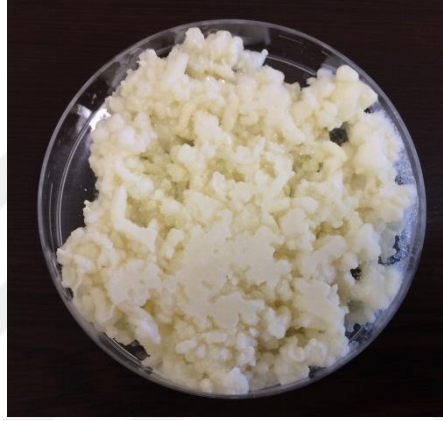
Yoğurt; fermentasyonunda *S. thermophilus* ve *L. bulgaricus*'un simbiyotik kültürlerinin kullanıldığı fermente süt ürünüdür. *S. thermophilus* ve *L. bulgaricus*'un bağırsak sisteminde yaşama yetenekleri düşük olduğundan, yoğurda besin değeri kazandırmak amacıyla bu kültürlere ek olarak *L. acidophilus*, *L. lactis*, *L. casei* ve *Bifidobacterium* ssp. gibi probiyotik kültürler de eklenilmektedir (124, 125). Bu probiyotik kültürler tek başına kullanılabildikleri gibi, *S. thermophilus* ve *L. bulgaricus* ile birlikte de aktivite gösterebilmektedirler bu sayede bağırsak sisteminde yoğurt kültürleri probiyotik bakterilerin beklenen aktivitesini arttırmaktadır (126). Fermente süt ürünleri sektöründe en hızlı gelişen alanlardan birinin de bazı bifidobakteri ve laktik asit türlerini içeren probiyotik yoğurtlar olduğu belirtilmektedir (127). Günlük olarak 10^6 - 10^{10} canlı probiyotik hücrenin tüketilmesi insanda yararlı etkilerin görülmesi için yeterli düzeyde olmaktadır (128).

Laktik asit bakterilerinin fermentasyon sırasında ürettikleri metabolitler sayesinde yoğurdun antimikrobiyal ve terapötik etkileri de artmaktadır (129). Laktik asit fermentasyonu esnasında süt bileşenlerinde laktoz içeriği azalır, yüksek miktarda laktik asit oluşur, aminoasit ve yağ asitleri miktarı artar ve yoğurdun kalori değeri, laktozun laktik aside dönüşmesi ile %3-4 oranında azalmaktadır. Probiyotik yoğurt, bağırsak sistemi enfeksiyonlarına karşı bağışıklığı artırır, diyareyi önler, bağırsak kanserini önler, laktozun değerlendirilmesini artırır ve hiperkolesterolemiyi önler (130). Dışarıdan vücuda alınan bu yararlı m.o.'ların faydalı olabilmesi için midedeki yüksek asitlik ve safra tuzu gibi öldürücü etkiler karşısında canlılıklarını muhafaza edebilmeli ve faydalı m.o.'lar bağırsağa ulaştığında canlı ve belli bir sayının üzerinde olmalıdır (131, 132).

2.13. Kefir

Kefir, kefir daneleri tarafından oluşturulan, *L. kefir*, *L. kefiranfaciens*, *L. parakefir*, *L. kefirgranum* gibi doğal probiyotikler ile birçok laktik asit bakterisi ve maya içeren fermente bir süt ürünüdür (133). (Resim 1) Polisakkarit ve protein matriks içine hapsedilmiş laktik asit bakterileri ve mayaların aktiviteleriyle oluşturulan simbiyotik bir fermente süt ürünü aracıdır (134). Türkçede keyif veren

anlamına gelen ‘keyf’ sözcüğünden geldiği düşünülen kefir; kephir, kiaphur, kefer, knapan ve kepi gibi birçok isimle de bilinmektedir. Hem laktik asit bakterileri hem de mayaların fermentasyonu sonucu kefirde laktik asit, asetik asit, az miktarda CO₂, etil alkol ve diğer süt ürünlerine kıyasla farklı organoleptik özellikleri olmasını sağlayan aromatik bileşikler ortaya çıkmaktadır (135). İçerdiği CO₂ nedeni ile kefir köpüren bir özelliğe sahiptir (136). Kıvam olarak krema ile aynı, tat olarak ise hafif ekşimsi bir tadı vardır (137). Kefir; kefir danesinde bulunan bakteriler ve mayalar ile birlikte bu bakterilerin metabolitlerini de içeren doğal bir probiyotik olarak kabul edilmektedir (138).



Resim 1. Kefir danesi

Kefir daneleri 3–20 mm çapında, beyaz veya sarımtırak renkte, küçük karnabahar veya patlamış mısır görünümündedir. Daneler yumuşak, jelatinimsi yapıda, düzensiz partiküllerdir (139). Kefir daneleri bakteri ve mayalardan oluşmaktadır. Bu m.o.’ların etrafını glukoz ve galaktozdan oluşan, başlıca *Lactobacillus kefiranofaciens* tarafından üretilen ve polisakkarit bir yapı olan kefiran çevrelemektedir (134). Kefir danesinin mikrobiyal bileşiminde; homofermentatif ve heterofermentatif LB türleri, laktokok, leukonostok, streptokok ve asetobakter türleri ile beraber candida ve saccharomyces türleri bulunmaktadır (140, 141). Kefir danelerinden izole edilen bazı bakteriler tablo 5’te gösterilmiştir (142).

Tablo 5. Kefir danesinden izole edilen bazı bakteriler

Lactobacillus türleri		
<i>Lactobacillus kefir</i> , <i>Lactobacillus kefiranofaciens</i> <i>Lactobacillus kefirgranum</i> <i>Lactobacillus parakefir</i> <i>Lactobacillus fructivorans</i> <i>Lactobacillus viridescens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus helveticus</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus hilgardii</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Lactobacillus paracasei</i> <i>Lactobacillus fermentum</i>
Lactococcus türleri	Acetobacter türleri	Leuconostoc türleri
<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>Lactis</i> <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>cremoris</i>	<i>Acetobacter</i> spp. <i>Acetobacter pasteurianus</i>	<i>Leuconostoc</i> spp. <i>Leuconostoc mesenteroides</i>
Enterococcus türleri	Streptococcus türleri	Diğer bakteriler
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>	<i>Bacillus</i> spp. <i>Bacillus subtilis</i> <i>Micrococcus</i> spp. <i>Escherichia coli</i>

Kefir danesinin mikroskopik incelemesinde uzun iplikli görünümde polisakkarit yapı içine yerleşmiş mayalar, koklar ve çubuk şeklinde LB'ler görülmektedir. Koklar genellikle maya hücrelerinin yüzeyinde yer alırken, LB'ler ise maya hücrelerinin aralarına yerleşmiş durumdadır (134). Güzel-Seydim ve ark.'nın kefir danelerini elektron mikroskobu ile inceledikleri çalışmada kefir tanesinin dış kısmında LB'ler, mayalar ve fibrillar bir madde gözlerken, bu fibrillar maddenin kefiran olabileceğini düşünmüşlerdir. Kefir danesinin dış kısmında orta kısmına oranla daha az miktarda maya bulunduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca kefir danesinin iç kısımlarında LB'lerin bulunduğunu fakat mayaların bu kısımlarda olmadığını bildirmişlerdir. Bu durumun da mayaların aerob olması nedeni ile daha çok dış yüzeylerde kolonize olmalarından kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir (143).

Kefir tüketiminin insan sağlığına birçok faydası olduğu bilinmektedir. Kefirin, antikarsinojenik, bağışıklık sistemi düzenleyici, kolesterol düzenleyici, antialerjik, kan şekeri düzenleyici, antimikrobiyal, laktoz intoleransı azaltıcı ve sindirim sistemi üzerine etkileri çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır (133, 144-146). Kefirin içerdiği proteinlerin de antikarsinojenik etkinliği gösterilmiştir. Özellikle sülfür içeren aminoasit grubunun kefirin antikarsinojenik etkilerinde önemli rol oynadığı öne sürülmüştür (147). Güzel-Seydim ve ark. yaptıkları çalışmada kimyasal mutajenler kullanılarak Ames Salmonella mikrozomal testinde süt, yoğurt ve kefirin

antimutajenik aktivitelerini test etmişler ve fermente süt ürünlerinin antimutajenik etkilerinin fermente edilmemiş süte göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (148). Maalouf ve ark. kefirin HTLV-1 negatif malign T lenfositler üzerinde çoğalmayı önleyici ve programlanmış hücre ölümünü hızlandırıcı etkiler gösterdiğini belirtmişlerdir (146). Kefirin bağışıklık sistemine olan etkilerinin incelendiği çalışmada altı haftalık kefir tüketimi sonucunda interlökin 8 düzeylerinde azalma, interlökin 5 ve TNF- α düzeylerinde artma saptanmıştır (149). Kefirin içinde bulunan LB türlerinin antimikrobiyal bileşenler üretmelerinin yanı sıra, fermentasyon sırasında mikrofloranın ortaya çıkardığı bazı metabolitlere de etkileri vardır (150). Kefirin, gram (-) bakteriler üzerinde bakteriyostatik; gram (+) bakteriler üzerinde ise bakterisitik etkisi olduğu belirtilmektedir (151). Kefirde bulunan laktik asit bakterilerinin ürettiği; laktik asit, H₂O₂ ve bakteriyosinler antimikrobiyal etki oluşturmaktadır. Laktik asit ortam pH'ını düşürerek diğer bakterilerin gelişmesini engellemekte, H₂O₂ ve asetik asit ise antibakteriyel etki göstererek, bazı gram (+) ve gram (-) bakterilere karşı etkili olmaktadır (152). Kefirin patojen bakteriler olarak bilinen *Salmonella*, *Helicobacter*, *Shigella*, *Staphylococcus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Listeria monocytogenes*'e karşı etkili olduğu bildirilmiştir (153). Kefirin çeşitli m.o. türleri üzerine antimikrobiyal aktivitesinin incelendiği bir çalışmada ise; en duyarlı m.o.'nın *Streptococcus pyogenes* olduğu ve onu sırasıyla *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Candida albicans* ve *Listeria monocytogenes* türlerinin takip ettiği tespit edilmiştir (154).

Kefir, probiyotik özellikli bakteriler içermesi ve sağlık açısından yararları gün geçtikçe kanıtlanması sebebiyle tüketiciler tarafından giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır (155).

2.14. Probiyotikler ve Oral Mikroflora

Ağız florasında çok sayıda m.o. bulunur. Diş plağı, tükürük proteinlerinin diş yüzeyine adsorpsiyonu ile meydana gelmektedir ve bakterilerin diş yüzeyine tutunmalarını sağlar (156). Bakteri plağının oluşumu sonrası, m.o.'ların diş yüzeyine tutunması ile plak mikroflorasının yoğunluğu gittikçe artar (157, 158). Ağız içi mikroflorada bulunan SM, *S. sobrinus* ve LB'ler asidojenik m.o.'lar olup; diş

çürüğünde asıl rolü oynarlar ve bu yüzden karyojenik m.o.'lar olarak adlandırılırlar (159).

Probiyotiklerin, karyojenik bakteri kolonizasyonlarını engelleme potansiyelinin olduğu bildirilmiştir (114, 116, 123). Bir probiyotik bakterinin oral bölgede etkili olabilmesi için, adezyon ve kolonize olabilme yeteneklerini gösterebilmesi gerekmektedir (96). Adezyon, iki farklı maddenin molekülleri arasındaki çekim kuvvetine verilen isimdir ve probiyotik suşlar dış yüzeyine adezyon gösterebilmektedir. Adezyon, muköz membrana veya yüzeylere probiyotiklerin tutunabilmesi için ilk basamaktır (160). Probiyotiklerin oral kaviteye uygulandıklarında ilk önce, ağızdaki sert ve yumuşak doku bütünlüğünü sağlayan tükürük ile karşılaştığı görülür. Tükürük ile karşılaşan probiyotiğin lizozim, laktoferrin, sistatin, sekretuar IgA, histatin gibi tükürük proteinlerinin karşısında canlılığını devam ettirmesi gerektirmektedir. Bu enzimler probiyotiğin hücre yüzey morfolojisini etkiler ki bunun sonucunda probiyotiklerin adezyon ve kolonizasyon yeteneği bozulur (96). Probiyotiğin sert ve yumuşak dokulara adezyon özelliği, ağız içinde bulunma süresi ve m.o. etkileşimi açısından önemlidir (161). Yapılan çalışmada probiyotik türlerinin tükürükle kaplı sert yüzeylere adezyon kapasitelerinin farklılıklar gösterdiği ortaya konmuştur. En yüksek adezyon kapasitesini *L. rhamnosus GG* gösterirken *L. bulgaricus* tükürükle kaplı yüzeylere çok zayıf tutunabilmiştir (162).

Probiyotik türleri genellikle *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'lardan oluşmaktadır. *Lactobacillus* ve probiyotik özelliği gösteren bazı m.o.'ların ağızda doğal olarak yaşadığı ileri sürülmüştür (163). Teanpaisan ve Dahlen yaptıkları çalışmada oral kavitede tükürük içinde probiyotik özelliği taşıyan *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*, *L. casei*, *L. acidophilus* and *L. Plantarum* 'un bulunduğunu bildirmiştir (164). Köll-Klais ve ark. periodontal olarak sağlıklı ve hastalıklı bireyleri inceleyerek yaptıkları çalışmada sağlıklı bireylerde *L. gasseri* ve *L. fermentum* bulunduğunu, periodontitisli hastalarda ise *L. plantarum*'un var olduğunu bildirmişlerdir (165).

M.o.'ların tükürük aracılığı ile agregasyon oluşturma kabiliyeti hücresel adezyonu ile ilişkilidir. Bakteriler epitel hücrelerine, proteinlere veya ortamda

bulunan diğler m.o.'lara tutunup, yapışabilirler. Biyofilm oluşumunda patojen m.o. kolonizasyonuna bağlantıda rol üstlenen *Fusobacterium nucleatum* probiyotiklerle özel bir koagregasyon şekli gösterir (161). Kang ve ark. yaptıkları çalışmada, fermente yiyeceklerde bir probiyotik olan *W. cibaria*'nın *F. nucleatum*'a bağlanma kabiliyetini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda *W. cibaria*'nın, *F. nucleatum* ile etkili şekilde bağlanabildiğini bildirmişlerdir (166).

Yapılan çalışmalar probiyotik ürün kullanımı sonrası probiyotik bakterilerin oral dokulara yapışabildiğini ve biyofilm tabakası ile bir bütün haline gelebildiklerini göstermektedir (113, 167). Ayrıca probiyotik bakterilerin ağız içinde kolonize olabildiklerini gösteren çalışmalar da mevcuttur (163, 168). Güzel-Seydim ve ark. yapmış oldukları çalışma da ise kefirin ağız mikroflorasının bir parçası olan ve çeşitli hastalıklara neden olabilen *F. nucleatum*'un inhibisyonunu sağladığını belirtmişlerdir (169).

Ağız ve diş sağlığının korunmasında probiyotiklerin farklı mekanizmalarla rol oynadığı bilinmektedir. Bunlar; antimikrobiyal madde üretimi, koloni oluşumunun rekabetle önlenmesi ve yer değiştirme yoluyla etkidir.

2.14.1. Antimikrobiyal Madde Üretimi

Probiyotiklerin salgıladığı laktik asit, hidrojen peroksit, bakteriosin ve peptitler pek çok patojenin üremesini engeller. Bu inhibitör maddeler enfeksiyonlara karşı görev yapan önemli bir savunma mekanizması oluşturur (161). Bu antimikrobiyal etki asidik pH'larda, alkali pH'lara göre daha fazla olmaktadır (170).

Lactobacillus GG (LGG)'nin çeşitli bakteriler üzerinde inhibitör etkiye sahip olan bir madde ürettiği bilinmektedir. Bu madde diğler LB'ler üzerine etkili olmamakla beraber inhibitör aktivitesini pH 3-5 aralığında göstermektedir. Isıya karşı dayanıklılık gösteren bu madde laktik ve asetik asitten farklıdır, düşük molekül ağırlığına sahiptir. Bu maddenin ortamda az düzeyde bulunması antimikrobiyal aktivitenin sağlanabilmesi için yeterli olmaktadır (171). Nase ve ark. ise bu bakterinin ürettiği piroglutamik asitin diş çürüğüne etken olan bakterilere karşı etkili olabildiğini bildirmiştir (172).

2.14.2. Koloni Oluşumunun Rekabetle Önlenmesi

Probiyotikler, dental biyofilmin bir parçası olabilme ve diş çürüğü etkeni olan m.o.'larla rekabet edebilme özellikleri açısından pek çok çalışmada incelenmiştir. Sullivan ve Nord, *LGG* içeren sütlerin tüketilmesine bağlı olarak SM 'ın tükürük kaplı hidroksiapatit boncuklarına adezyonunu incelenmişler ve sayıca tutunma miktarlarında azalmalar olduğunu gözlemlemişlerdir. *LGG* ağızda kolonize olabilme yeteneğine sahip olduğundan diş yüzeylerine tutunarak, streptokoklar ile yer değiştirebilmektedir (173). *LGG* içeren sütün çocuklarda diş çürüğü riskini azalttığı bildirilmiştir. *LGG*'nin patojenlerin adezyonunu, doku reseptörlerine tutunmalarını engelleyerek gerçekleştirdiği ve bunun sonucunda patojen adezyonunun 10 kat daha az olduğu tespit edilmiştir (174, 175). *L. casei* subsp. *rhamnosus* ise biyosurfektan üretimi ile, patojenlerin adezyon özelliğini inhibe ederek patojeniteyi azaltır. Bu sayede ağız patojenlerinin diş yüzeyine tutunmasını engellenmiş olur (176).

2.14.3. Yer Değiştirme Yoluyla Etki

Var olan mikrobiyal ekosistemin dengesini bozmadan potansiyel patojen bakterilerle zararsız bakterilerin yer değiştirmesini amaçlayan ve buna bağlı olarak da konakçı hücrenin zarar görmesini engellenmeye çalışan teoreme 'yer değiştirme teorisi' denir (177). SM'lerin gelişiminin inhibe edilmesinde değiştirme teorisi üzerine olan ilgi büyüktür. Patojen bakterilerin asit oluşturma veya yüzeye tutunma özellikleri değiştirilerek de olumlu sonuçlara ulaşılabilmektedir. Yer değiştirme teorisi doğal yöntemlerden yararlanıldığı düşünülürse, tüketici açısından ilgi çekmektedir. Probiyotik bakteriler, yer değiştirme ve yeniden kolonize olabilme açısından süt ve süt ürünlerine eklenerek, kullanımı önerilen bakterilerdir (36). Bu etki yollarından yola çıkarak yapılan çürükle ilgili çalışmalarda probiyotik özellikteki *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* gibi bakterilerin çürük yapıcı m.o.'ların kolonizasyonunu engelleme potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir (9, 113).

2.15. Probiyotikler ve Periodontal Hastalıklar

Yapılan çalışmalar probiyotiklerin ağız boşluğunda periodontal dokular üzerinde etkili olabileceğini, enflamasyonu baskılayabileceğini ve ağız sağlığının korumasında yardımcı olabileceğini göstermiştir. Probiyotikli ürünler gingivitisli hastaların tükürüklerindeki TNF- α ve IL-8 seviyesini anlamlı derecede azaltmaktadır (178). Ayrıca probiyotik ürün kullanımı sonrası periodontitisli hastaların tükürüklerindeki PGE₂, interferon-gama (IFN- γ) gibi enflamasyonla ilişkili moleküllerin seviyelerinde düşüş olduğu ve periodontal m.o.'ların sayısının uzun süreli olarak azaldığı görülmektedir (179, 180).

Yapılan çalışmalar probiyotik ürün kullanan periodontitis hastalarının periodontal cep derinliklerinde, plak indekslerinde ve laktoferrin düzeylerinde anlamlı azalmalar olduğunu göstermektedir (181, 182). Probiyotik LB'lerin periodontal tedavi sonrası uygulanmaları *A. actynomycescomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* ve SM gibi periodontopatojen kolonizasyonları üzerinde inhibisyon etkisi göstermektedir (120, 183). *S. sanguinis*, *S. mitis* ve *S. salivarius* bakterilerinin periodontal tedaviyi takiben uygulanması kemik seviyesi ve kemik yoğunluğunda artış meydana getirebilmektedir (184).

2.16. Probiyotikler ve Diş Çürüğü

Ağız florasında çok sayıda m.o. bulunur ve bunlardan SM, *S. sobrinus* ve LB'ler asidojenik yani kendileri asit üretebilen m.o.'lar olup diş çürüğünde asıl rolü oynarlar. Bu bakterilere karyojenik bakteriler denmektedir (159). LB'ler, karyojenik özelliklerinden dolayı uzun yıllardır dental araştırmaların ilgi odağı olmuş ve diş çürüklerinin etiolojisindeki rolleriyle ilgili birçok çalışma yapılmıştır (168, 185, 186). Günümüzde LB'lerin en yaygın probiyotik bakteri türü olduğu ve bu nedenle, oral mikrofloranın ekofizyolojisinde de önemli rol oynadığı bilinmektedir. Çeşitli LB türlerinin sağlıklı ağızlarda yaşadığı gösterilmesine rağmen, ağız mikroflorasına yerleşmiş bir tür bulunamamıştır (187). Probiyotiklerin oral dokular ve m.o.'lar üzerindeki etkilerine dair araştırmalar olmasına rağmen probiyotik bakterilerin oral mikroflora dengesi üzerindeki etkileriyle ilgili mekanizma hala tam olarak bilinmemektedir (123).

Probiyotiklerin ağız ortamına nasıl alındığı, probiyotiklerin ağız ortamında kolonizasyonunu ve etkilerini değiştirebilmektedir. LB'ler genelde süt ürünleri ile birlikte tüketilmektedirler. LB'lerin süt ürünleri ile tüketilmesi ile birlikte, sütün tamponlama kapasitesi asit üretimini düşürecektir. Kalsiyum laktat ve sütün diğer içerikleri antikaryojeniktir ve patojenlerin kolonizasyonunu azaltmaktadır (188, 189). Proteinleri hidrolize eden LB'li probiyotiklerin, streptokokların çoğalmasını uyardığını ve ağız ortamında pH düşüşüne neden olabileceği düşünülmüş, yapılan çalışmalarda probiyotiklerin, SM'lerin ağız içinde yüksek seviyede olma riskini azalttığı bildirilmiştir (112, 163, 172). *LGG* içeren peynirlerin kısa süreli tüketiminin ağızdaki çürük etkeni floraya etkisi incelenmiştir. Çalışmada tükürük tamponlama kapasitesi, SM, maya ve LB sayıları uygulama öncesi ve sonrası değerlendirilmiştir. Uygulama sonrasında SM sayısında belirgin bir fark görülmekle beraber, uygulama sonunu takiben 3 hafta sonra bu sayı kontrol grubuna oranla probiyotik grubunda önemli ölçüde azalmıştır (112). *LGG'nin* insan sağlığına olumlu etkileri bulunmakla birlikte, diş çürüğü etkeni streptokokların da içinde bulunduğu laktik asit üreten bakterileri de içeren gram (+) ve gram (-) bakteriler üzerinde de inhibitör etki göstermektedir (171). Probiyotiklerin, karyostatik bir etki oluşturmak için diş yüzeyine yapışmaları gerekmektedir. Fakat bu yapışma süresi kısa olursa da etkinlik zayıf olacaktır (190). Probiyotiklerin etki ve temas süresinin artması için, ağız içi uygulamalarına yönelik en ideal yöntemler belirlenmelidir (123). Yapılan araştırmalarda *LGG* içeren sütlerin uzun süreli tüketiminin çocuklarda çürük riskini önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir. *LGG'nin* diş çürüğünde kolonize olabildiği de kanıtlanmış ve 3 hafta süren deneme sonucunda, 74 kişiden %20'sinde SM sayısı azalırken, %4'ünde SM sayısı artmıştır (172).

Ishihara ve ark. yapmış oldukları in vitro çalışmada laktik asit bakterilerinin SM'ler üzerinde inhibisyon etkisi gösterdiğini ve tükürükte buldukları süre içerisinde bu özelliklerini kaybetmediklerini bildirmiştir (191). Buscher ve ark. yaptıkları araştırmada doğal yoğurttan izole ettikleri *L. acidophilus* ve *L. casei*'in, in vitro koşullarda mineye yapışabildiklerini göstermişlerdir. Bu probiyotikleri içeren yoğurdun 1 haftalık tüketiminde ise ağızda bulunan SM üzerinde inhibisyon etkisi gösterdiğini bildirmişlerdir (185). Petti ve ark. probiyotik yoğurdun tükürük mikroflorasına olan etkilerini dondurma ile karşılaştırdıkları çalışmalarında,

gönüllülere sırasıyla 8 hafta boyunca soya fasulyeli dondurma ve 10^{10} - 10^{11} cfu/ml *L. bulgaricus* içeren yoğurt tükettirmişlerdir. Probiyotik yoğurt tüketen grubun tükürük mikroflorasındaki SM miktarının, dondurmaya beslenen gruba göre anlamlı derecede azaldığını belirtmişlerdir. Çalışma sonucunda probiyotik bakterilerin yoğurtla alımının, SM ve LB miktarını düşürebileceğini, ancak yoğurt alımı kesildiğinde kolonizasyonun da biteceğine dikkat çekmişlerdir (192). Comelli ve ark. yaptıkları in vitro çalışmada 23 süt kaynaklı ve 5 oral kaynaklı probiyotik bakterinin diş minesine benzer özelliklere sahip hidroksiapatit dokuya ve supragingival plak görevi gören bir biyofilm tabakasına adezyonunu incelemişler ve süt kaynaklı bakterilerin diş benzeri yüzeylere yapışabildiğini belirtmişlerdir. Çalışma sonucunda probiyotik bakterilerin oral kavitede bulunan ve karyojenik bakterilerden olan *S. sobrinus* 'un adezyonunu engellediğini bildirmişlerdir (193). Wei ve ark. yaptıkları çalışmada LGG'nin tükürükle kaplı hidroksiapatit yapı üzerine yapışarak SM'lerin adezyonunu engellediğini ve antikaryojenik etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışma sonucunda ağız içerisinde probiyotik etkinin oluşabilmesi için probiyotik bakterilerin oral yüzeylere yapışması ve biyofilmin bir parçası olması gerektiğini belirtmişlerdir (175). Nikawa ve ark. yaptıkları çalışmada *L. reuteri*'nin çürük yapıcı bakterilere karşı inhibitör etkisini incelemişler ve *L. reuteri* içeren yoğurt tüketen hastalarda SM seviyesinde anlamlı bir azalma olduğunu ve diş çürüğü riskini azaltmada yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir (11). Probiyotiklerin diş çürüğüne olan etkileri ile ilgili yapılan diğer çalışmalar tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Probiyotiklerin diş çürüğüne etkilerinin incelendiği diğer çalışmalar

Araştırmacı	Test suşu	Probiyotik	Hasta	Sonuçlar
Montalto ve ark. (194)	<i>L. sporogens</i> , <i>L. bifidum</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. termophilus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i>	Sıvı/kapsül 45 gün	N=35 23-37 yaş	Probiyotikler çürük oluşumunda rol oynayan bakterilerin tükürükteki seviyelerinin azaltılmasında etkilidirler.
Çağlar ve ark. (123)	<i>B.bifidum</i> DN-173 010	Yoğurt 2 hafta	N=26 21-24 yaş	Çürük oluşumunda etkili patojenlerin miktarında azalma görülmüştür.
Çağlar ve ark. (113)	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730	Pipet 3 hafta	N=120 21-24 yaş	SM'in inhibisyonunda etkili olduğu fakat LB'lerin seviyesinde anlamlı bir azalmanın olmadığı bildirilmiştir.
Çağlar ve ark. (10)	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730, <i>L. reuteri</i> ATCC PTA 5289	Sakız 3 hafta	N=80 21-24 yaş	SM'in inhibisyonunda etkilidir.
Çağlar ve ark. (186)	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730, <i>L. reuteri</i> ATCCPTA 5289	Pastil-emzik 10 gün	N=20 20 yaş	Tükürükte bulunan SM sayılarında azalma görülmüştür.
Haukioja ve ark. (195)	<i>LGG</i> ATCC 53103, <i>L. casei</i> Shirota, <i>L. reuteri</i> ATCC 55730, <i>B. lactis</i> Bb12		N=4 26-40 yaş	SM'lerin tükürük peliküllerine yapışmasını engellediği görülmüştür.
Çıldır ve ark. (114)	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis</i> DN-173010	Yoğurt 4 hafta	N=24 12-16 yaş	Ortodontik tedavi gören hastaların tükürüğünde SM ve LB sayılarında azalma görülmüştür.

2.17. Probiyotikler ve Sabit Ortodontik Tedavi

Ağız hijyeninin zayıf olduğu ortodonti hastalarında meydana gelen mine demineralizasyonu ve beyaz nokta lezyonları büyük problemler oluşturmaktadır. Ağız boşluğunda bulunan karyojenik bakterilerin oluşturduğu organik asitler bu lezyonların oluşmasına neden olmaktadır (196). Anterior bölgedeki braketler ile gingiva arasındaki mesafenin kısa olması bu bölgede oral hijyen tekniklerinin uygulanmasını zorlaştırmaktadır. Anterior bölgedeki beyaz nokta lezyonları gözle görülebilir düzeydedir ve estetik problemler oluşturmaktadır (66). SM'ler yüksek adezyon özelliği ve organik asit salınımından dolayı bu lezyonların oluşumunda

öncülük eden en önemli karyojenik bakteridir (65). Ortodontik tedavide kullanılan flor içerikli elastikler ve simanlar bu lezyonların önlenmesinde yardımcı olmaktadır. Fakat bu ürünlerin sık aralıklarla ve düzenli olarak kullanılması gerekmektedir (197). Günlük diyetle beraber tüketilen probiyotikler ortodonti hastalarında bu lezyonların önlenmesinde alternatif bir yöntem olabilir (198).

Probiyotikler, patojen bakterilerin yerleşeceği boşluklarda bir biyofilm tabakası oluşturarak oral kaviteyi hastalıklara karşı koruyabilmektedir (199). Bazı probiyotik türleri de reuterin gibi antimikrobiyal bileşikler salgılamaktadır (123). Probiyotik bakterilerden LB'ler ve bifidobakteriler yüksek adezyon özelliği gösterirler ve SM ile rekabet ederek inhibisyonuna neden olmaktadır (198). Ortodontik tedavi gören hastaların *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* DN-173010 içeren probiyotik yoğurdu 2 haftalık düzenli tüketmeleri sonucunda oral kavitede bulunan SM sayısının %63'ten %21'e gerilediği bildirilmiştir (114). Probiyotik lor ve probiyotik diş macunu kullanımının ortodontik tedavi gören hastalardaki etkisinin incelendiği çalışmada hastalara 1 ay boyunca probiyotik ürünler kullanılmış ve braketlerin çevresindeki plakta bulunan SM sayısındaki değişiklikler incelenmiştir. Probiyotik ürün kullanan hastaların braketlerinin çevresinde bulunan SM sayısı kontrol grubuna oranla anlamlı derecede azalmıştır (198).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma için gerekli etik kurul onayı (Ek 1), Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmıştır (20.05.2015 tarih ve 72867572-050-1556 no ile.). Araştırmaya dahil edilen tüm çocuklara ve ebeveynlerine çalışma hakkında bilgi verilmiştir. Hastaların ve ebeveynlerinin bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu (Ek 2) inceleyip, doldurmalarını takiben çalışmaya başlanılmıştır.

3.1. Hastaların Seçimi

Araştırmaya katılan bireyler, Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A.B.D.'nda sabit ortodontik tedavisi devam 12-18 yaş aralığındaki hastalar arasından seçilmiştir.

3.1.1. Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda sabit ortodontik tedavi gören hastalar arasından;

1. Sistemik olarak sağlıklı olan,
2. Sabit ortodontik tedavisi en az 12 aydır devam eden,
3. 12-18 yaşları aralığında,
4. Daimi dişlenme döneminde,
5. Ağız hijyeni iyi olan,
6. Dişleri ve dişleri çevreleyen dokuları sağlıklı olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

Ağız içinde çürük dişi bulunan, yakın dönemde akut bir hastalık geçirmiş ve antibiyotik tedavisi görmüş olan, süt ve süt ürünleri kullanımı herhangi bir neden (alerji, laktoz intolerans) teşkil eden, günlük olarak ksilitol, flor ve probiyotik ürün tüketen, ağız hijyeni iyi olmayan, sistemik bir rahatsızlığa sahip olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.1.2. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma çapraz tasarım bir çalışma olarak planlandığından, çalışmada kullanılması planlanan probiyotik ajanlar tek bir grup olan bireylere üç ardışık zamanda ardı ardına sıralı olarak uygulanmıştır.

Bireylere, probiyotik ürünlerin özellikleri hakkında bilgi verilmemiştir. Ancak uygulayıcı (Dt. Yunus Akalın), konu hakkında bilgi sahibidir.

Çalışma, tek kör (single blind), prospektif ve çapraz tasarım (cross-over) olarak planlanmıştır.

3.2. Çalışmada Yer Alan Bireyler

Çalışma grubu ortalama $13,83 \pm 6,02$ aydır ortodontik tedavi gören 16 kız ($15,69 \pm 1,85$ yıl) ve 8 erkek ($15,73 \pm 1,68$ yıl) hastadan oluşmaktadır. (Tablo 7) Çalışmaya katılan vakalarda sabit ortodontik tedavi ataçmanı olarak Mini-Sprint® Brackets (Forestadent Bernhard Förster GmbH, Pforzheim, Almanya) marka braket sistemi ve aynı markanın molar tüpleri kullanılmıştır. Braketlerin yapıştırılma işlemleri Transbond™ XT Light Cure (3M Oral Care, St. Paul, Amerika Birleşik Devletleri) braket yapıştırıcı kullanılarak yapılmıştır. NiTi ark telleri (Rocky mountain orthodontics®, Denver, Amerika Birleşik Devletleri) ve şeffaf renk elastik ligatür (Unistick Ligatures Clear, American Orthodontics, Sheboygan, WI, Amerika Birleşik Devletleri) ile braketlere uygulanmıştır. Çalışmaya başlamadan önce dişlerin sıralama ve seviyeleme işlemleri tamamlanmıştır. Hastalara çalışma boyunca alt ve üst arklara $0,016 \times 0,016$ NiTi ark teli tatbik edilmiş, uygulama aralarında (arınma dönemleri) ark telleri ve ligatürleri yenilenmiştir.

	Kız (n=16) X± SS	Erkek (n=8) X± SS	Toplam (n=24) X± SS
Yaş	15,69±1,85	15,73±1,68	15,71±1,76
Sabit ortodontik tedaviye devam etme süreleri	13,91± 6,28	13,68± 5,88	13,83± 6,02

Tablo 7. Çalışmaya dâhil edilen bireylerin yaş, sabit ortodontik tedaviye devam etme süreleri ve cinsiyet dağılımı. n:sayı, X:ortalama değer, SS:standart sapma.

3.3. Kullanılan Probiyotik Ajanlar

3.3.1. Probiyotik yoğurt ve homojenize yoğurt

Çalışmamızda kullanılan probiyotik yoğurt (1500 gr) ve homojenize yoğurt (200 gr) Isparta Ünsüt Süt ve Süt Ürünleri (S.D.Ü. Süt İşleme Tesisleri Batı Kampüsü, ISPARTA) tarafından hazırlanmıştır. Her iki tip yoğurtta tat, koku ve renk farkı bulunmamakta ve her iki yoğurt meyve gibi aroma verici herhangi bir madde içermemektedir. Çalışmada kullanılan probiyotik yoğurt homojenize yoğurttan farklı olarak probiyotik suşlar içermektedir. Çalışmada kullanılan Ünsüt 200 gr homojenize yoğurt, 100 gr'ında 60 kcal kalori, 3,3 gr yağ, 4,7 gr karbonhidrat ve 3,5 gr protein içermektedir. Çalışmamızda kullanılan probiyotik yoğurtlar Isparta Ünsüt Süt ve Süt Ürünleri tarafından Büyüyo Doğal Probiyotik Yoğurt Mayası (Danem Süt ve Süt Ürünleri, SDÜ Teknokent/ISPARTA) kullanılarak özel olarak hazırlanmıştır. Probiyotik yoğurtların 200 gr'lık yoğurt ambalajlarında üretimi zor olacağı için yoğurtlar 1500 gr'lık ambalajlarda olacak şekilde üretilmiştir. Hastalara, probiyotik yoğurt uygulaması esnasında, gram ayarlamalarını homojenize yoğurt ile aynı yapabilmeleri için probiyotik yoğurtlar ile beraber Ünsüt'ün 200 gr'lık boş yoğurt ambalajları verilmiştir. Probiyotik yoğurt mayası olarak kullanılan Büyüyo Doğal Probiyotik Yoğurt Mayası kuru doğal probiyotik özellikli bir yoğurt mayasıdır ve yoğurtta bulunan *S. thermophilus* ve *L. bulgaricus*'a ek olarak probiyotik özellikteki *L. acidophilus*'u içermektedir. Hiçbir katkı maddesi ve GDO içermez. Yabancı menşeli değildir ve tamamen ülkemize özgü ve damak zevkimize uygun yoğurt bakterilerini içermektedir. (Resim 2)



Resim 2. Büyüyo yoğurt mayası ve Ünsüt homojenize yoğurt 200 gr

3.3.2. Kefir

Çalışmamızda içerisinde yüksek miktarda probiyotik bakteri bulunduran 250 ml'lik Kefirzadem Kefir (Danem Süt ve Süt Ürünleri, SDÜ Teknokent/ISPARTA) kullanılmıştır. Kefirzadem kefirin içinde pastörize yağlı inek sütü ve kefir danelerinden elde edilen kefir mayası bulunmaktadır. İçerisinde herhangi bir katkı maddesi bulunmamaktadır. Kefirzadem kefir, kefir danelerinden üretilmiş olmuş endüstriyel kefirlerde bulunmayan *L. kefir*, *L. kefiranfaciens*, *L. parakefir*, *L. kefirgranum*, *Saccharomyces spp.* ve *Kluyveromyces spp.* gibi probiyotik bakteri ve mayaları içermektedir. Bu karakteristik bakteriler ve mayalar endüstriyel kefirlerde bulunmayıp kefir danelerine özgüdür. Kefirzadem kefirde bulunan bakteri ve mayalar tablo 8'de gösterilmiştir. Kefirzadem en az 1.0×10^6 kob/g canlı probiyotik organizma içermektedir. (Resim 3)



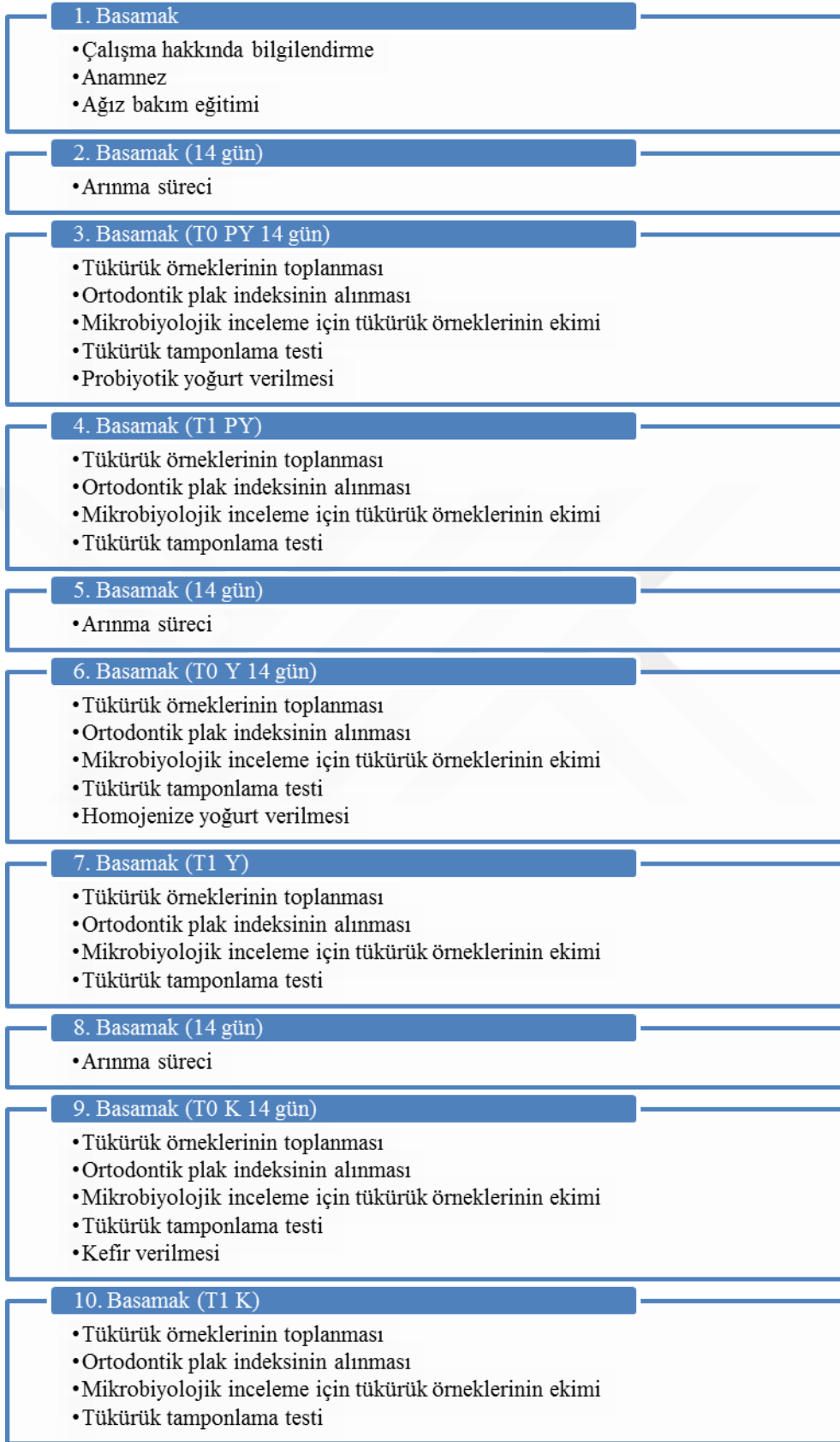
Resim 3. Kefirzadem Kefir 250 ml

Lactobacillus türleri		
<i>Lactobacillus kefir,</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>
<i>Lactobacillus kefirnofaciens</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
<i>Lactobacillus kefirgranum</i>	<i>Lactobacillus helveticus</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
<i>Lactobacillus parakefir</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus paracasei</i>
<i>Lactobacillus fructivorans</i>	<i>Lactobacillus hilgardii</i>	<i>Lactobacillus fermentum</i>
<i>Lactobacillus viridescens</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Lactobacillus mesenteroides</i>
Lactococcus türleri	Acetobacter türleri	Leuconostoc türleri
<i>Lactococcus lactis subsp. lactis</i>	<i>Acetobacter spp.</i>	<i>Leuconostoc spp.</i>
<i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i>	<i>Acetobacter pasteurianus</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>
<i>Lc. lactis subsp. lactis biovar. diacetylactis</i>	<i>Acetobacter aceti</i>	
Streptococcus türleri	Mayalar	
<i>Streptococcus thermophilus</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Saccharomyces humaticus</i>
<i>Streptococcus cremoris</i>	<i>Saccharomyces delbruecki</i>	<i>Kluyveromyces marxianus</i>
<i>Streptococcus faecalis</i>	<i>Candida kefir</i>	<i>Saccharomyces turicensis</i>
<i>Streptococcus durans</i>	<i>Kluyveromyces lactis</i>	
	<i>Issatchenkia orientalis</i>	
	<i>Saccaromyces unisporus</i>	
	<i>Saccharomyces exiguus</i>	

Tablo 8. Kefirzadem kefirde bulunan bakteri ve mayalar

3.4. Çalışma Yöntemi

Çalışma düzeni şekil 1’de gösterilmektedir.



Şekil 1. Çalışma düzeni

3.5. Çalışma Süresi

Çalışma zamanı olarak, çocukların yaz tatilinin bittiği ve okullarının açıldığı Eylül-Ekim-Kasım ayları seçilmiştir. Böylelikle okul çağındaki çocukların çalışmaya devamlılığı daha rahat kontrol edilmiştir. Çalışma aynı dönem içinde yapıldığından yoğurt ve kefir üretiminde kullanılan sütün mevsimsel değişimlerden etkilenmesi aza indirilmiştir. Çalışmada kullanılan yoğurtlar ve kefir, üretimi takiben hastalara verilmiş bu sayede hastaların ürünleri en taze hali ile tüketmesi sağlanmıştır.

3.6. Klinik Süreç Basamaklarına Ait Prosedürler

Çalışma planının basamakları içinde kullanılan prosedürler aşağıda detaylandırılmıştır:

3.6.1. Ağız Bakım Eğitimi Prosedürü

Çalışmaya katılacak olan tüm bireylere çalışmaya başlamadan önce bir ağız bakım programı uygulanır. Bu program model üzerinde demonstrasyonla beraber sözlü anlatım ve görsel olarak ağız hijyeninin nasıl sağlanması gerektiğini içeren görsel anlatımdan oluşmaktadır. Çalışmada bireylere gösterilecek fırçalama yöntemi 'Modifiye Bass Yöntemi' olarak belirlenmiştir. Bu teknikte fırça başı arkın en gerisindeki dişin distal yüzeyine yerleştirilir. Fırça kılları dişin uzun aksına 45°'lik açı ile yerleştirilerek fırça kıllarının bir kısmının dişeti oluşuna girmesi sağlanır. Bu şekilde dişeti ile temasta olan fırça başının dişeti hizasından ağız boşluğuna doğru küçük dairesel hareketlerle plağın uzaklaştırılmasına çalışılır. Tüm dişlerin okluzal, palatinal ve bukkal yüzeyleri dairesel hareketlerle fırçalanır. Bu fırçalama tekniği ile dişeti kenarından etkili bir biçimde plak kaldırılırken aynı zamanda subgingival olarak da plağın uzaklaştırılması sağlanır. Bireylere diş fırçalamayı takiben, diş macunu kullanmadan ara yüz fırçasıyla her iki komşu braket çevresini fırçalamaları söylenir. Çalışmaya katılan tüm bireylere çalışma boyunca fırçalama sürelerinin üçer dakika olması koşuluyla sabah-öğle-akşam günde üç defa diş fırçalanması istenir.

3.6.2. Arınma Süreci Prosedürü

Çalışmaya katılan bireyler çalışmaya başlama öncesinde ve uygulama aralarında 14 günden oluşan süt ve süt ürünleri tüketiminin kesildiği bunun dışında günlük beslenmelerine devam ettikleri arınma sürecine (wash out) tabi tutulurlar. Hastalar bu süreçte günlük ağız bakımlarını devam ettirmektedirler.

3.6.3. Tükürük Örneklerinin Alınma Prosedürü

Bireyler çalışma boyunca geldikleri her randevunun bir gün öncesinde gece yatmadan dişlerini fırçalamış ve kahvaltı yapmamış olarak sabah saatlerinde gelir. Hastalardan tükürük örnekleri alınma saati olarak 08.30-10.30 arası belirlenmiştir. Hastalardan çalışma süresince toplam 6 adet tükürük örneği alınmıştır. Uyarılmamış tükürük örneği birey istirahat halinde dik oturtulup başı öne eğdirilerek 10 dakika süreyle steril bir kaba akıtmak yoluyla alınır. (Resim 4) Tükürük örneği, üzerinde hastanın adı soyadı, örneğin alınma periyodu, tarih yazan bu steril kapta muhafaza edilir.



Resim 4. Uyarılmamış tükürüğün steril kap içerisinde toplanması

3.6.4. Ortodontik Plak İndeksi (OPI)

Plak indeksinin değerlendirilmesi için Ortodontik Plak İndeksi (OPI) kullanılmıştır. Tüm dişler pamuk tamponlarla izole edilip hava spreyi ile 20 saniye

kadar kurutulur. Her diş; normal diş hekimliği sondu ile marjinal bölgede dikkatle dolaştırılarak, vestibul yüzdeki plak varlığı tespit edilir. Her bir diş için plak skorlaması 0-4 arasında belirlenir. Skor; bir dişe ait braket tabanının her bir yüzünde (mezial, distal, okluzal/insizal ve servikal) tespit edilen plak ve gingival enflamasyonu değerlendirmektedir. 0 plak yokluğunu; 1-3 braket çevresinde plak birikimini ifade ederken; 4 plak birikiminin yanısıra o dişe ait gingival enflamasyonu da işaret etmektedir. Plak skorlaması tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Ortodontik Plak İndeksi Skorlaması.

Plak	Değer	Kriter
	0	Plak yok
	1	Braket tabanının bir yüzünde plak birikimi
	2	Braket tabanının iki yüzünde plak birikimi
	3	Braket tabanının üç yüzünde plak birikimi
	4	Braket tabanının dört yüzünü kapsayacak şekilde diş yüzeyini kaplayan plak akümüasyonu ve/veya gingival enflamasyon

3.6.5. Mikrobiyolojik İnceleme Prosedürü

3.6.5.1. Mikrobiyolojik İnceleme İçin Tükürük Örneklerin Ekimi

Tükürükteki SM ve LB seviyelerinin belirlenmesi için bir chair-side test kiti olan CRT® bacteria (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn) çürük risk testi kullanılmıştır. Çalışmada içersinde 3 adet CRT® bacteria, 3 adet CRT® buffer ve gerekli yardımcı ekipmanları içeren CRT® Intro Pack kullanılmıştır. (Resim 5)



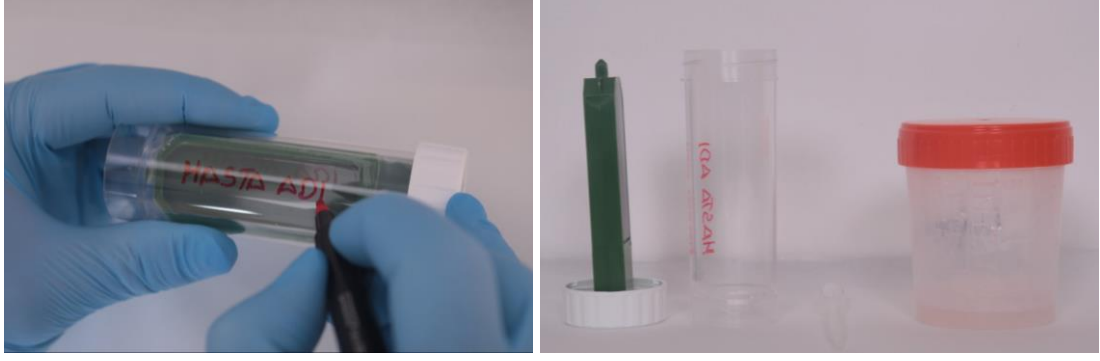
Resim 5. CRT® Intro Pack ve CRT® bacteria çürük test kiti.

Tükürük örnekleri alınmadan önce kullanılacak olan inkübatörün (Mega-Term E 220 P Etüv, İstanbul, Türkiye) sıcaklığı CRT® bacteria test kitlerinin kullanım klavuzunda belirtildiği üzere 37°C'ye ayarlanarak, inkübatör içi sıcaklığın bu değere ulaşması sağlanmıştır. (Resim 6)



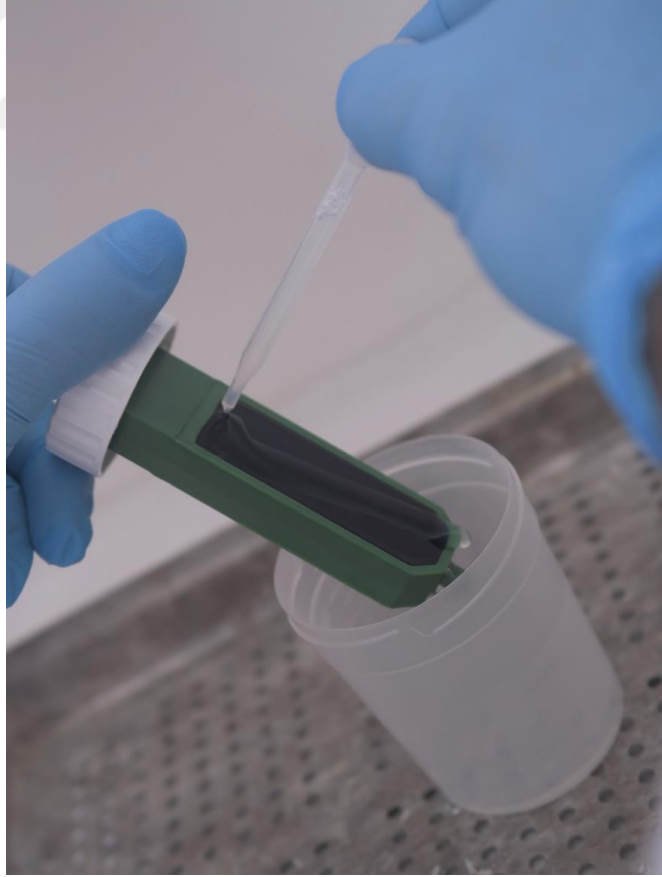
Resim 6. Mega-Term E 220 P etüv

Tükürük örneği alınan hastaların adı, diğer örnekler ile karışmaması için, test kiti tüplerinin üzerine yazılmıştır. (Resim 7)



Resim 7. Test kiti tüplerinin üzerine hasta adının yazılması.

Üretici firmanın kullanım talimatına göre öncelikli olarak test tüplerinin tabanına test kitinden çıkan bir adet NaHCO_3 tablet yerleştirilmiştir. Daha sonra ağar yüzeylerindeki koruyucu folyolar kaldırılmıştır. Test kitinin iki ağar yüzeyi de pipet yardımı ile yüzey başına ortalama 1,3 ml tükürük olacak şekilde tamamen ıslatılmıştır. Tükürük fazlasının drenajı sağlandıktan sonra ağar taşıyıcısı tekrardan tüpün içine koyulup ağzı sıkıca kapatılmıştır. (Resim 8)



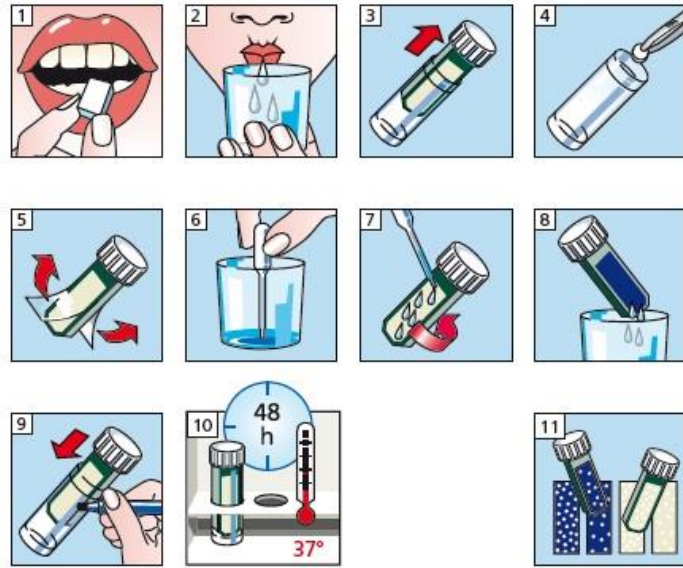
Resim 8. Test kiti ağar yüzeylerinin tükürük ile ıslatılması

Hazırlanan deney tüpleri daha önceden 37°C'ye ayarlanan inkübatöre yerleştirilmiş ve 48 saat boyunca inkübe edilmiştir. (Resim 9)



Resim 9. Test kitlerinin inkübatöre yerleştirilmesi

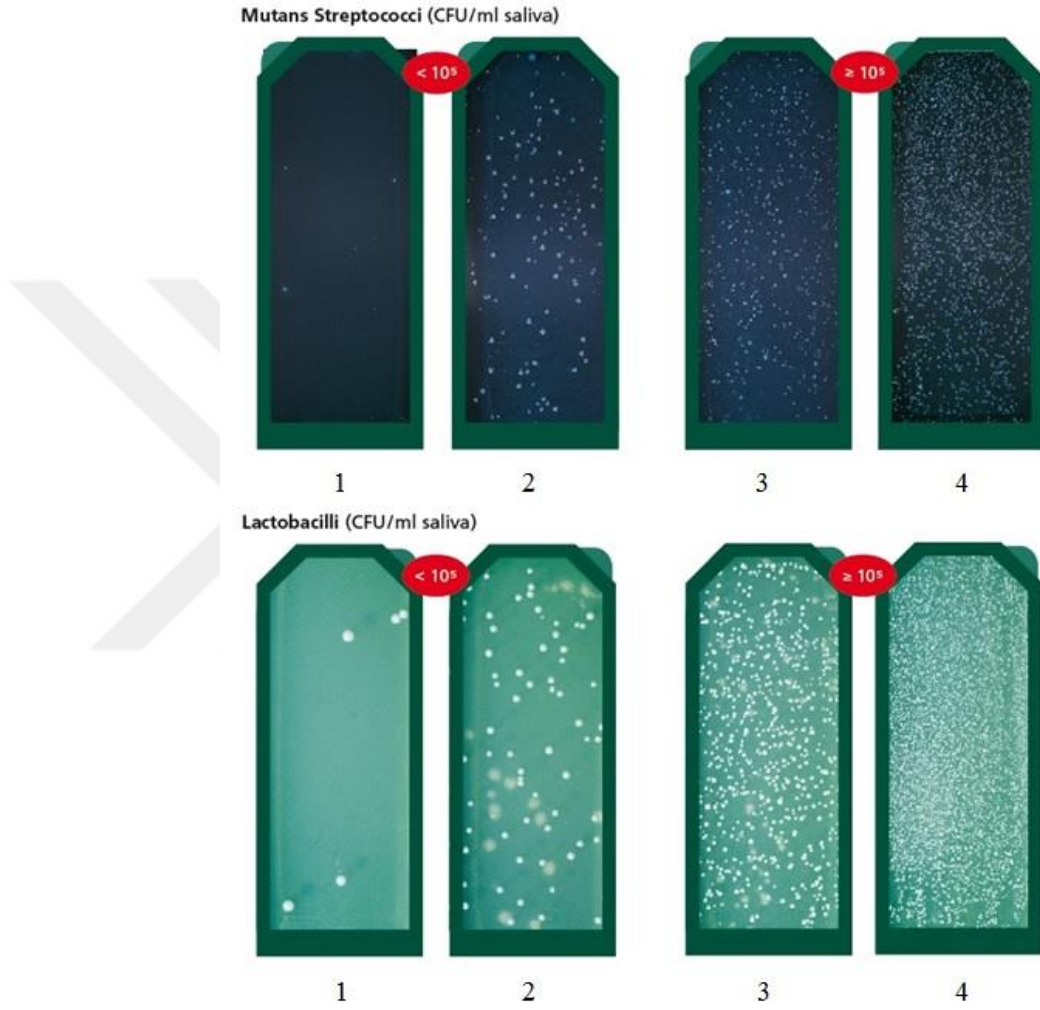
Üretici firmanın çürük risk testi kullanımına ait şekli Resim 10'da gösterilmiştir.



Resim 10. Test kitinin kullanımı

3.6.5.2. Mikrobiyolojik Skorlamannın Yapılması

Deney örnekleri 48 saatlik inkübasyon sürecinin ardından inkübatörden çıkarılır. SM ve LB'lerin koloni yoğunluğu üretici firmanın hazırlamış olduğu model tablosuna göre değerlendirilmiştir. (Resim 11)



Resim 11. SM ve LB seviyelerinin ölçümü için üretici firmanın hazırlamış olduğu model tablosu

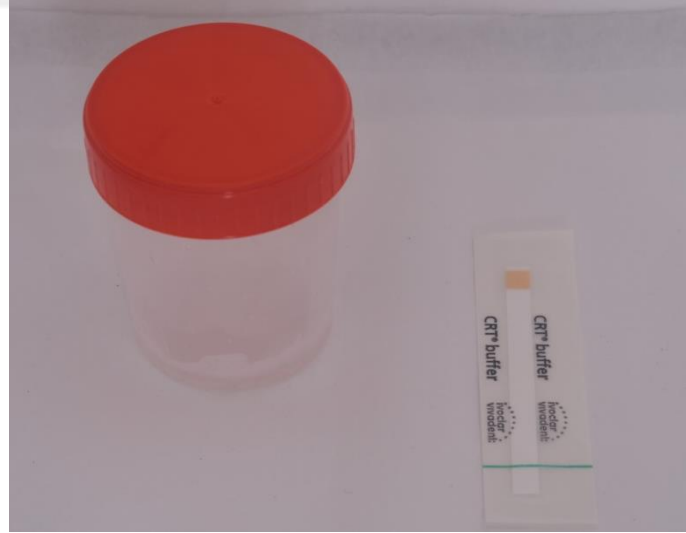
Tabloda gösterilen şekiller 4'e ayrılmıştır. 1 ve 2 numara ile belirtilen modeller 10^5 cfu/ml bakteri miktarından az, 3 ve 4 ile gösterilen modeller 10^5 cfu/ml eşit veya daha fazla bakteri kolonizasyonunu göstermektedir. 10^5 cu/ml 'den küçük modeller çürük riski düşük, 10^5 cfu/ml'ye eşit veya daha büyük modeller ise çürük riski yüksek olarak belirlenmiştir. Test sonuçları tek bir araştırmacı tarafından (Dt. Yunus Akalın) tabloya göre yorumlanmış ve kayıt altına alınmıştır. (Resim 12)



Resim 12. Ağar yüzeyindeki laktobasil kolonizasyonun yorumlanması

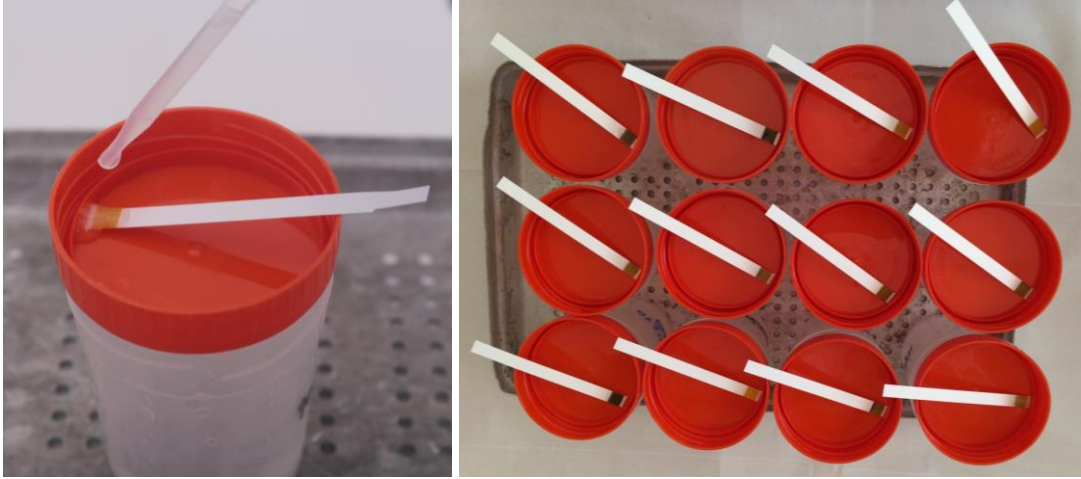
3.6.6. Tükürük Tamponlama Kapasitesinin Değerlendirilmesi

Tükürük tamponlama kapasitesinin belirlenmesi amacı ile CRT® buffer (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenşayn) test kiti kullanılmıştır. (Resim 13)



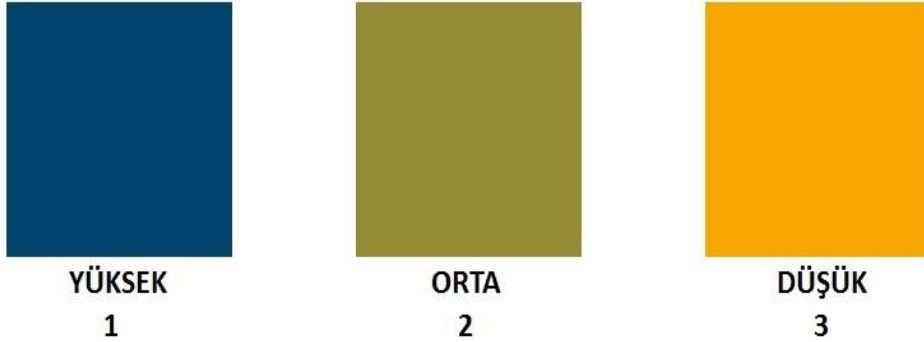
Resim 13. CRT® buffer tükürük tamponlama testi

Hastalardan alınan tükürük örnekleri pipet yardımı ile indikatör çubuk üzerine yayılarak 5 dk. beklendikten sonra renk değişimi incelenir. (Resim 14)



Resim 14. Tükürük örneklerinin pipet yardımı ile indikatör çubuk üzerine yayılması

İndikatör çubuktaki renk değişimi üretici firmanın hazırlamış olduğu örnek şema kullanılarak değerlendirilmiştir. (Resim 15) Şemada gösterilen belirteçler 1'den 3'e kadar numaralandırılmıştır. 1 yüksek, 2 orta ve 3 ise düşük tamponlama kapasitesini göstermektedir.



Resim 15. CRT® buffer tükürük tamponlama testi örnek şema

3.6.7. Probiyotik Yoğurt Kullanım Prosedürü

Hastalara ilk olarak Isparta Ünsüt Süt Ve Süt Ürünleri tarafından Büyüyo Doğal Probiyotik Yoğurt Mayası kullanılarak hazırlanan 2 adet 1500 gr'lık probiyotik yoğurt verilmiştir. Probiyotik yoğurdun yanında Ünsüt'e ait 200 gr'lık boş yoğurt kutuları da hastalara verilmiştir. Hastalardan 14 gün boyunca akşam yemeklerinden sonra verilen boş yoğurt kutusunun alabildiği miktar kadar probiyotik yoğurt tüketmeleri istenilmiştir.

3.6.8. Yoğurt Kullanım Prosedürü

Hastalara probiyotik yoğurt uygulamasını takiben Isparta Ünsüt Süt ve Süt Ürünleri tarafından üretilen 14 adet 200 gr'lık Ünsüt homojenize yoğurt verilmiş ve hastalara akşam yemeklerinden sonra günde 1 adet olacak şekilde 14 gün boyunca bu yoğurtları tüketmeleri söylenilmiştir.

3.6.9. Kefir Kullanım Prosedürü

Hastalara yoğurt kullanımını takiben son uygulama olarak Danem Süt ve Süt Ürünleri tarafından üretilen 7 adet 250 ml Kefirzadem kefir verilmiştir. Hastalara akşam yemeklerinden sonra kefir şişesindeki kefirin yarısı ile ağızlarını çalkalamaları söylenilmiştir. Çalkama sonrası kefirin içilmesi veya tükürülmesi hastaların isteğine bırakılmıştır.

3.7. Klinik Süreç Sonunda Elde Edilen Parametreler ve Zamanları

3.7.1. Plak İndeksi Parametreleri

Klinik uygulama sonunda bireylerden elde edilen periodontal veriler altı ayrı dönemde toplanmıştır. Bunlar;

- Probiyotik yoğurt uygulama öncesi (T0 PY)
- Probiyotik yoğurt uygulama sonrası (T1 PY)
- Yoğurt uygulama öncesi (T0 Y)
- Yoğurt uygulama sonrası (T1 Y)
- Kefir uygulama öncesi (T0 K)
- Kefir uygulama sonrası (T1 K)

3.7.2. Tükürük Örneği Toplama Parametresi

Klinik uygulama sonunda bireylerden elde edilen tükürük örnekleri altı ayrı dönemde toplanmıştır. Bunlar;

- Probiyotik yoğurt uygulama öncesi (T0 PY)

- Probiyotik yoğurt uygulama sonrası (T1 PY)
- Yoğurt uygulama öncesi (T0 Y)
- Yoğurt uygulama sonrası (T1 Y)
- Kefir uygulama öncesi (T0 Y)
- Kefir uygulama sonrası (T1 Y)

3.8. İstatistiksel Analiz

Çalışmada üzerinde durulan özellikler bakımından elde edilen likert verilere her bir zamanda ayrı olmak üzere probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir rank ortalamaları arasındaki farklılığın belirlenmesinde Friedman testi uygulanmıştır. Bu ürünlerin rank ortalamaları arasındaki farklılıkların belirlenmesinde parametrik olmayan çoklu karşılaştırmalardan Boferroni-Dunn testi uygulanmıştır. Her bir üründe zamanların karşılaştırılmasında da Wilcoxon testi uygulanmıştır.

4.BULGULAR

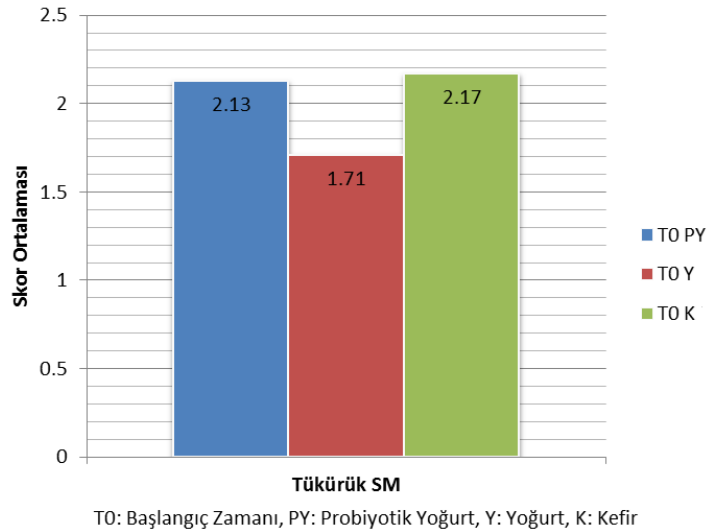
4.1. Bulguların Başlangıç Zamanında Birbirlerine Göre Değerlendirilmesi

4.1.1. Tükürükteki SM Miktarlarının Başlangıç Zamanında Birbirlerine Göre Değerlendirilmesi

Bireylerde probiyotik yoğurt (T0 PY), yoğurt (T0 Y) ve kefir (T0 K) kullanımının başlangıç zamanlarında tükürükte bulunan SM miktarlarının ortalamaları istatistik olarak Friedman testi ile değerlendirilmiştir. Başlangıç zamanında (T0 PY, T0 Y, T0 K) tükürük SM özelliği bakımından ürünlerin rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli değildir. ($p > 0,05$) (Tablo 10) (Grafik 1)

	T0 PY X±SS	T0 Y X±SS	T0 K X±SS	P
Tükürük SM	2,13	1,71	2,17	NS

Tablo 10. Probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi tükürükte bulunan başlangıç SM miktarının istatistik olarak değerlendirmesi. PY; probiyotik yoğurt, Y; yoğurt, K; kefir, X: ortalama, SS: standart sapma, NS; önemsiz, P; Friedman testine göre anlamlılık.



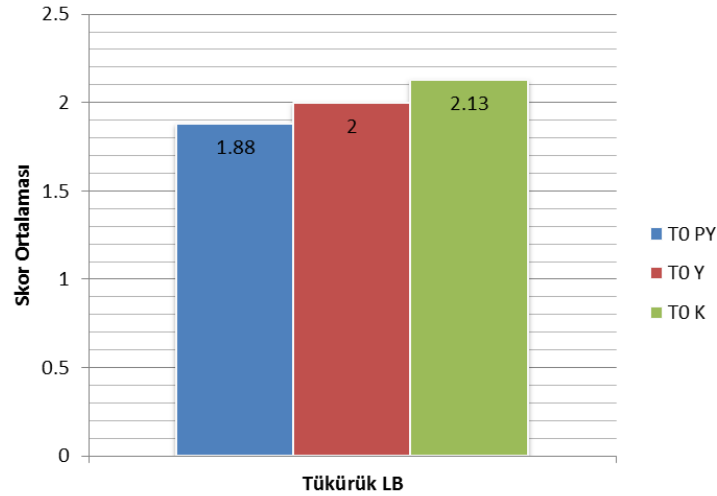
Grafik 1. Başlangıç SM miktarının başlangıç zamanında değerlendirilmesi

4.1.2. Tükürükteki LB Miktarlarının Başlangıç Zamanında Birbirlerine Göre Değerlendirilmesi

Bireylerde probiyotik yoğurt (T0 PY), yoğurt (T0 Y) ve kefir (T0 K) kullanımının başlangıç zamanlarında tükürükte bulunan LB miktarlarının ortalamaları istatistik olarak Friedman testi ile değerlendirilmiştir. Başlangıç zamanında (T0 PY, T0 Y, T0 K) tükürük LB özelliği bakımından ürünlerin rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli değildir. ($p > 0,05$) (Tablo 11) (Grafik 2)

	T0 PY	T0 Y	T0 K	P
	X±SS	X±SS	X±SS	
Tükürük LB	1,88	2,00	2,13	NS

Tablo 11. Probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi tükürükte bulunan başlangıç LB miktarının istatistik olarak değerlendirmesi. PY; probiyotik yoğurt, Y; yoğurt, K; kefir, X: ortalama, SS: standart sapma, NS; önemsiz, P; Friedman testine göre anlamlılık.



T0: Başlangıç Zamanı, PY: Probiyotik Yoğurt, Y: Yoğurt, K: Kefir

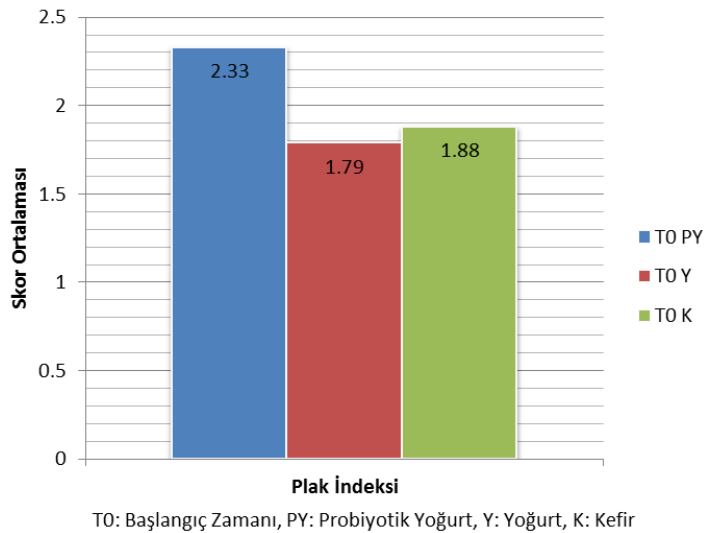
Grafik 2. Başlangıç LB miktarının başlangıç zamanında değerlendirilmesi

4.1.3. Plak İndeksinin Başlangıç Zamanında Birbirlerine Göre Değerlendirilmesi

Bireylerde probiyotik yoğurt (T0 PY), yoğurt (T0 Y) ve kefir (T0 K) kullanımının başlangıç zamanlarında değerlendirilen plak indeksine ait ortalamalar istatistik olarak Friedman testi ile değerlendirilmiştir. Başlangıç zamanında (T0 PY, T0 Y, T0 K) plak indeksi özelliği bakımından ürünlerin rank ortalamaları arasındaki farklar istatistik olarak önemli bulunmuştur. ($p<0,01$) Yapılan Bonferroni-Dunn testi sonucunda probiyotik yoğurt ile yoğurt rank ortalaması arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur. ($p<0,05$) Probiyotik yoğurt kullanımı öncesinde ölçülen plak indeksi ortalaması, yoğurt kullanımı öncesindeki plak indeksi ortalamasına göre istatistik olarak daha yüksektir. (Tablo 12) (Grafik 3)

	T0 PY	T0 Y	T0 K	P
	X±SS	X±SS	X±SS	
Plak İndeksi	2,33a	1,79b	1,88ab	**

Tablo 12. Probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi elde edilen plak indeksi ortalamalarının istatistik olarak değerlendirmesi. PY; probiyotik yoğurt, Y; yoğurt, K; kefir, X: ortalama, SS: standart sapma, *: $p<0,05$, **: $p<0,01$, NS; önemsiz, P; Friedman testine göre anlamlılık, tabloda dönemler arası fark küçük harflerle belirtilmiştir.



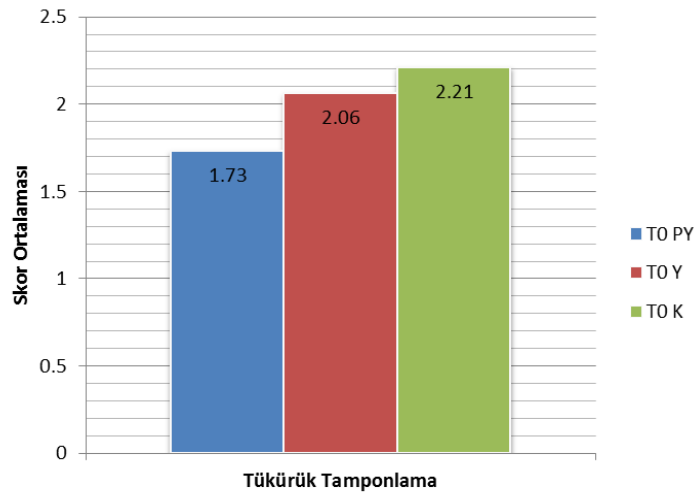
Grafik 3. Plak indekslerinin başlangıç zamanında değerlendirilmesi.

4.1.4. Tükürük Tamponlama Miktarının Başlangıç Zamanında Birbirlerine Göre Değerlendirilmesi

Bireylerde probiyotik yoğurt (T0 PY), yoğurt (T0 Y) ve kefir (T0 K) kullanımının başlangıç zamanlarında değerlendirilen tükürük tamponlama miktarına ait ortalamalar istatistik olarak Friedman testi ile değerlendirilmiştir. Başlangıç zamanında (T0 PY, T0 Y, T0 K) tükürük tamponlama özelliği bakımından ürünlerin rank ortalamaları arasındaki farklar istatistik olarak önemli bulunmuştur. ($p<0,05$) Yapılan Bonferroni-Dunn testi sonucunda probiyotik yoğurt ile kefir rank ortalaması arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur. ($p<0,05$) Kefir kullanımı öncesinde ölçülen tükürük tamponlama ortalaması, probiyotik yoğurt kullanımı öncesindeki tükürük tamponlaması ortalamasına göre istatistik olarak daha yüksektir. (Tablo 13) (Grafik 4)

	T0 PY	T0 Y	T0 K	P
	X±SS	X±SS	X±SS	
Tükürük Tamponlama	1,73b	2,06ab	2,21a	*

Tablo 13. Probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi elde edilen tükürük tamponlama miktarının istatistik olarak değerlendirmesi. PY; probiyotik yoğurt, Y; yoğurt, K; kefir, X: ortalama, SS: standart sapma, *: $p<0,05$, **: $p<0,01$, NS; önemsiz, P; Friedman testine göre anlamlılık, tabloda dönemler arası fark küçük harflerle belirtilmiştir.



T0: Başlangıç Zamanı, PY: Probiyotik Yoğurt, Y: Yoğurt, K: Kefir

Grafik 4. Tükürük tamponlama miktarının başlangıç zamanında değerlendirilmesi.

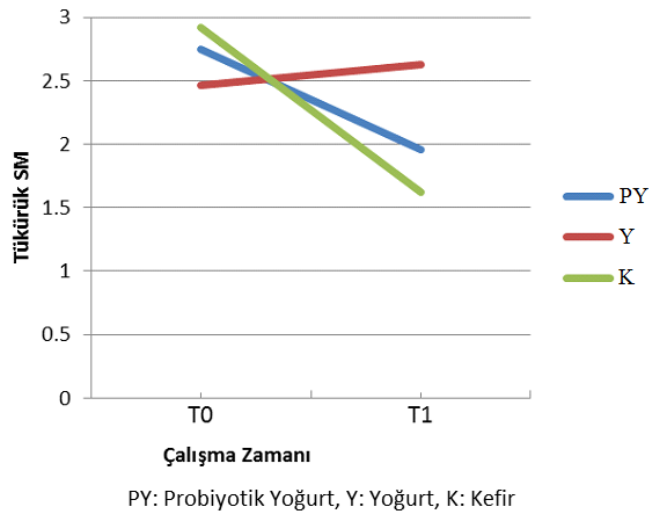
4.2. Bulguların Çalışma Zamanına Göre Değerlendirilmesi

4.2.1. Tükürükteki SM Miktarının Çalışma Zamanlarına Göre Değerlendirilmesi

Bireylerde probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi (T0) ve sonrası (T1) tükürük SM miktarı Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir. Probiyotik yoğurt SM özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemlidir. ($p < 0,01$) Yoğurt SM özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli değildir. ($p > 0,05$) Kefir SM özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemlidir. ($p < 0,01$) (Tablo 14) (Grafik 5)

Tükürükteki SM			
	T0	T1	P
	X±SS	X±SS	
PY	2,75±1,11	1,96±0,95	**
Y	2,46±1,10	2,63±0,97	NS
K	2,92±1,01	1,62±0,71	**

Tablo 14. Tükürükteki SM miktarının çalışma zamanlarına göre istatistik olarak değerlendirmesi. PY; probiyotik yoğurt, Y; yoğurt, K; kefir, *: $p < 0,05$, **: $p < 0,01$, NS: önemsiz, X: ortalama, SS: standart sapma, P: Wilcoxon testine göre anlamlılık.



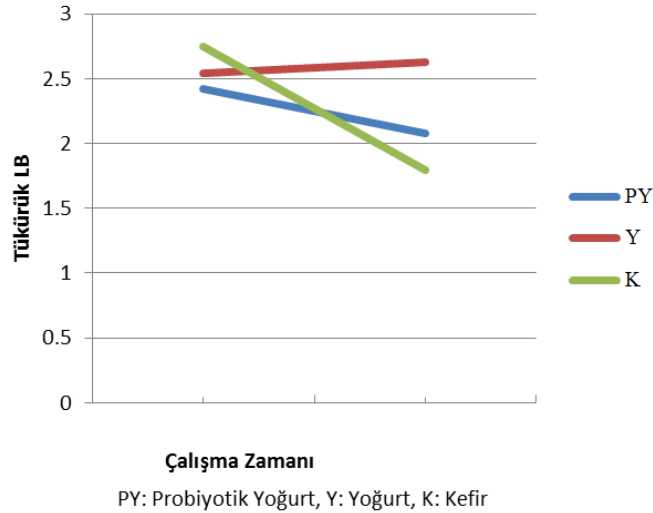
Grafik 5. Tükürükteki SM miktarının çalışma zamanlarına göre değerlendirilmesi.

4.2.2. Tükürükteki LB Miktarının Çalışma Zamanlarına Göre Değerlendirilmesi

Bireylerde probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi (T0) ve sonrası (T1) tükürük LB miktarı Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir. Probiyotik yoğurt LB özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli değildir. ($p>0,05$) Yoğurt SM özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli değildir. ($p>0,05$) Kefir SM özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemlidir. ($p<0,01$) (Tablo 15) (Grafik 6)

Tükürükteki LB			
	T0 (X±SS)	T1 (X±SS)	P
PY	2,42±1,13	2,08±0,71	NS
Y	2,54±0,93	2,63±0,82	NS
K	2,75±1,03	1,79±0,72	**

Tablo 15. Tükürükteki LB miktarının çalışma zamanlarına göre istatistik olarak değerlendirmesi. PY; probiyotik yoğurt, Y; yoğurt, K; kefir, *: $p<0,05$, **: $p<0,01$, NS: önemsiz, X: ortalama, SS: standart sapma, P: Wilcoxon testine göre anlamlılık.



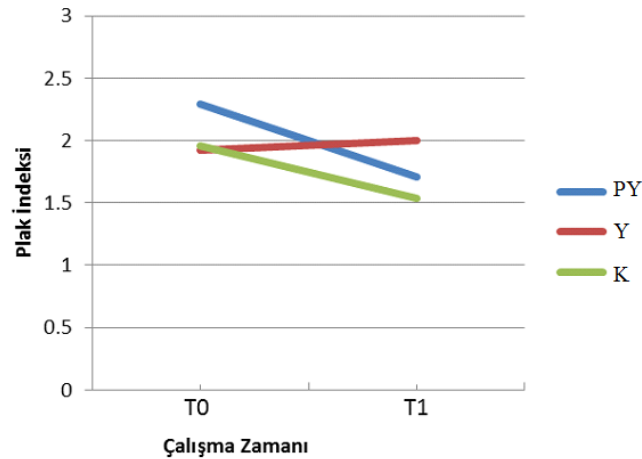
Grafik 6. Tükürükteki LB miktarının çalışma zamanlarına göre değerlendirilmesi.

4.2.3. Plak İndeksinin Çalışma Zamanlarına Göre Değerlendirilmesi

Bireylerde probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi (T0) ve sonrası (T1) plak indeksi Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir. Probiyotik yoğurt plak indeksi özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemlidir. ($p<0,01$) Yoğurt plak indeksi özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli değildir. ($p>0,05$) Kefir plak indeksi özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemlidir. ($p<0,01$) (Tablo 16) (Grafik 7)

Plak İndeksi			
	T0 (X±SS)	T1 (X±SS)	P
PY	2,29±0,75	1,71±0,69	**
Y	1,92±0,77	2,00±0,83	NS
K	1,96±0,80	1,54±0,50	**

Tablo 16. Plak indekslerinin çalışma zamanlarına göre istatistik olarak değerlendirmesi. PY; probiyotik yoğurt, Y; yoğurt, K; kefir, *: $p<0,05$, **: $p<0,01$, NS: önemsiz, X: ortalama, SS: standart sapma, P: Wilcoxon testine göre anlamlılık.



PY: Probiyotik Yoğurt, Y: Yoğurt, K: Kefir

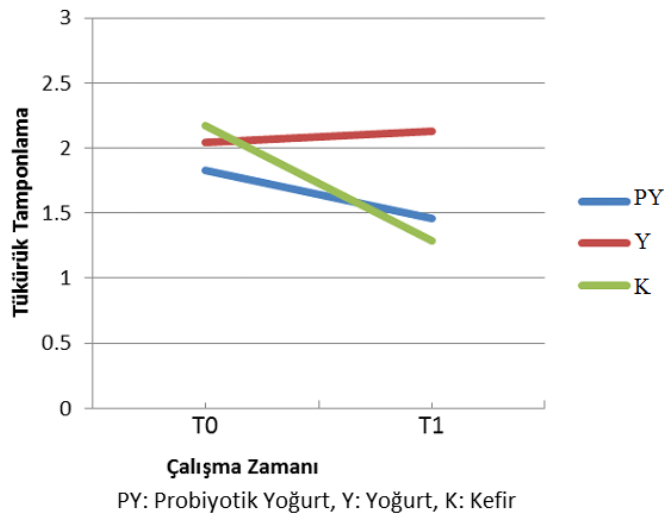
Grafik 7. Plak indekslerinin çalışma zamanlarına göre değerlendirilmesi.

4.2.4. Tükürük Tamponlama Miktarının Çalışma Zamanlarına Göre Değerlendirilmesi

Bireylerde probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi (T0) ve sonrası (T1) tükürük tamponlama miktarı Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir. Probiyotik yoğurt tükürük tamponlama özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemlidir. ($p<0,01$) Yoğurt tükürük tamponlama özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli değildir. ($p>0,05$) Kefir tükürük tamponlama özelliği bakımından zamanların rank ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemlidir. ($p<0,01$) (Tablo 17) (Grafik 8)

Tükürük Tamponlama Miktarı			
	T0 (X±SS)	T1 (X±SS)	P
PY	1,83±0,63	1,46±0,65	**
Y	2,04±0,75	2,13±0,74	NS
K	2,17±0,63	1,29±0,46	**

Tablo 17. Tükürük tamponlama miktarının çalışma zamanlarına göre istatistik olarak değerlendirmesi. PY; probiyotik yoğurt, Y; yoğurt, K; kefir, *: $p<0,05$, **: $p<0,01$, NS: önemsiz, X: ortalama, SS: standart sapma, P: Wilcoxon testine göre anlamlılık.



Grafik 8. Tükürük tamponlama miktarının çalışma zamanlarına göre değerlendirilmesi.

5.TARTIŞMA

Sabit ortodontik tedavi sırasında, bant, braket veya diğerk ortodontik ataçmanların dişler üzerine yapıştırılması ve ağız içine yerleştirilmesi, ağız içinde tutucu alanların artmasına sebep olmaktadır. Özellikle ağız hijyeninin yetersiz olduğu durumlarda tutucu alanlarda patolojik plak birikimi, plak hacmi artışı ve patojenik bakteri sayısında artış gözlenmektedir. Sabit ortodontik tedavi gören hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, dental plaktaki patojenik bakterilerin sayısının tedavi süresince, tedavi öncesi ve sonrası zamanlara nazaran daha fazla olduğu belirtilmektedir (200, 201). Dental plak ve patojenik bakterilerin sayısının artışı sonucu istenmeyen bir yan etki olarak mine demineralizasyonu ortaya çıkabilir. Demineralizasyonun devamı sonrası ortaya çıkan beyaz nokta lezyonları çürük başlangıcı olarak kabul edilir (202).

Mine demineralizasyonu ve çürük oluşumunu engellemek amacıyla plağın mine yüzeyine tutunmasını önlemek veya plak içerisindeki bakteri miktarını azaltmak için birçok yöntem kullanılmaktadır. Son yıllarda sabit ortodontik tedavi gören hastalarda probiyotiklerin, ağız ve diş sağlığının iyileştirilmesi üzerine yararlı olabilecekleri görülmüştür. Probiyotikler ağız içindeki çürük yapıcı m.o.'lar üzerinde durdurucu ve azaltıcı etkiler göstermektedir. Ancak literatürde probiyotik yoğurt, homojenize yoğurt ve doğal probiyotik olan kefirin sabit ortodontik tedavi gören hastaların oral florasındaki çürük yapıcı mikroorganizmalar olan SM ve LB üzerine etkinliğinin karşılaştırılmalı olarak değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu tez çalışmasının amacı probiyotik yoğurt, yoğurt ve doğal bir probiyotik içecek olan kefir kullanımının, sabit ortodontik aygıtlar ile tedavi gören genç bireylerin ağız florasında bulunan S. mutans (SM) ve Lactobasillus (LB) miktarlarına ve tükürük tamponlama aktivitesi üzerine oluşturduğu etkilerinin incelenmesidir.

Çalışmamıza dâhil edilen bireylerde sistemik olarak sağlıklı olma koşulu aranmıştır. Sistemik faktörler oral hastalıklara olan yatkınlığı arttırmakta ve bu durum hastalarda ağız kuruluğu gibi oral flora değişikliklerine neden olabilmektedir

(203). Oral dokuların sistemik faktörlerden etkilenmemesi amacıyla sistemik olarak sağlıklı bireyler araştırmamıza dâhil edilmiştir.

Çalışmamıza Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda sabit ortodontik tedavi görmekte olan, gönüllü seçim kriterlerine uygun, yaş ortalaması $15,71 \pm 1,76$ yıl, toplam 24 birey dâhil edilmiştir. Yapılan anket çalışmasında Türkiye'deki ortodonti kliniklerine tedavi olmak üzere en sık başvuran hasta grubunun 12-19 yaşları arasında değiştiği rapor edilmiştir (204). Klinik rutinini yansıtması amacıyla çalışmamızda bu yaş grubu tercih edilmiştir. Ek olarak bu çalışmada yaşları birbirine yakın bireyler seçilmiştir. Bunun sebebi farklı yaş gruplarında diş fırçalama alışkanlıklarının değişebileceği ve buna bağlı olarak ölçüm yapılan parametrelerde belirgin farklılıkların saptanabileceğidir (205). Ortodontik tedaviler genellikle ağız hijyenlerine daha az dikkat eden, adölesan dönemdeki bireylere uygulanmaktadır. Bu yaş dönemindeki bireylerin ağız hijyenlerini sağlamakta daha az beceri sahibi oldukları ve ağız hijyenlerine daha az dikkat ettikleri bildirilmiştir (206). Bu yaş grubundaki bireylerin çürüğe yatkın ağız florasının, kullanılacak probiyotik ürünler ile ne denli iyileştiği çalışma hedefi olduğundan çalışmada bu yaş grubu tercih edilmiştir. Çalışmamıza benzer olarak Çıldır ve ark. araştırmalarında 12-16 yaş aralığındaki sabit ortodontik tedavi gören hastalara probiyotik ürün uygulamıştır (114). Bizim çalışma grubundan farklı olarak literatürde probiyotik ürünlerin çürük yapıcı m.o.'lara etkisinin değerlendirildiği çalışmaların çoğunlukla yetişkin bireyler üzerinde yapıldığı gözlenmiştir (9, 10, 112, 113, 168, 186, 192, 194, 207). Bu durum çalışmanın hedef kitlesi ile ilgili olduğundan, her çalışma için hedef bulguya yönelik birey seçimi yapılması normaldir.

Çalışmaya $13,83 \pm 6,02$ aydır sabit ortodontik tedavi görmekte olan hastalar dahil edilmiştir. Yapılan çalışmalar ağız içindeki SM ve LB düzeylerinin sabit ortodontik ataçmanların uygulanmasından en az altı ay sonra anlamlı düzeyde arttığını göstermektedir. Araştırmacılar sabit ortodontik tedavinin ağız içi florada meydana getirdiği değişikliklerin değerlendirilebilmesi için bireylerin ortodontik tedavilerine en az 12 ay önce başlanmış olması gerektiğini bildirmişlerdir (208, 209). Bu nedenle çalışma grubumuz sabit ortodontik tedavisi en az 12 aydır devam eden hastalardan oluşturulmuştur. Daha önce yapılan benzer çalışmada yaklaşık 3 aydır

ortodontik tedavi gören hastalar çalışma grubuna seçilmiştir (114). Bu durum çalışma sonuçlarını etkileyebilir.

Bu tez çalışması ağızda aktif çürüğü bulunmayan ve ağız hijyenleri kötü olmayan bireylerden oluşmaktadır. Bakteriler çürük lezyonunun oluşması ve ilerlemesinde temel elemanlardır. Bakteri kolonizasyonu çürük oluşumu ile birlikte artmaktadır (210). Çürük lezyonların varlığında ağız ortamındaki m.o. sayısının artacağını göz önünde bulundurarak çalışmaya aktif çürüğü bulunmayan bireyler dahil edilmiştir. Probiyotik ürünler, daha önce yapılan çalışmalarda da ağız hijyenleri iyi olan hastalara uygulanmıştır (114, 211, 212).

Çalışmamıza dâhil edilen bireylerin yakın dönemde antibiyotik ve antimikrobiyal ajan kullanmamış olmasına dikkat edilmiştir. SM ve LB'nin penisilin ve diğer antimikrobiyal ajanlara duyarlı olduğu göz önüne alınarak ve ağız mikroflorasının antimikrobiyal ajanlardan etkilenmemesi amacıyla SM ve LB'in tükürükteki seviyesinin değerlendirildiği pek çok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamıza dâhil edilen bireylerin de antibiyotik ve antimikrobiyal ajan kullanmamış olmasına dikkat edilmiştir (209, 213, 214).

Çalışmamıza günlük olarak ksilitol, flor ve probiyotik ürün kullanan hastalar dâhil edilmemiştir. Ksilitol ve flor gibi ajanların bakteriyel enzimleri inhibe ettiği ve asit oluşumunu önlediği görülmektedir (215). Probiyotik ürünlerin kullanımı sonucu ağız içinde probiyotik bakterilerin kolonizasyonu oluşmaktadır (162). Ksilitol ve flor gibi ajanların ağız içi mikroflorayı değiştirerek karyojenik bakteri miktarı sayısında farklılıklara neden olabileceği ve probiyotik ürün kullanımının çalışmamızdaki probiyotik ürünlerin kolonizasyonunu etkileyebileceği düşünülerek çalışmamıza bu ürünleri kullanan hastalar dâhil edilmemiştir.

Hastaların beslenme alışkanlıklarının değişmesini etkileyebilecek ve değiştirebilecek yanlış tutumlarının önüne geçilebilmesi amacıyla çalışmamızda hastalara probiyotik ajanların özellikleri hakkında bilgi verilmemiştir. Bu yönüyle çalışma tek kör olarak planlanmıştır. Mikrobiyal dental plak gelişimi kişiden kişiye farklılık göstermekte ve pek çok faktörden etkilenebilmektedir. Çalışmamızda bireysel varyasyon ve farklılıkların en aza indirilmesi amacıyla çapraz tasarım tercih edilmiş ve çalışmada kullanılacak olan ürünler tek bir grup olan bireylere üç ardışık

zamanda ardı ardına sıralı olarak uygulanmıştır. Çalışmada yer alan kız sayısının erkek sayısından fazla olması çalışmanın çapraz tasarıma sahip olması nedeniyle göz ardı edilmiştir. Çalışmamızda probiyotik yoğurtların firma tarafında çalışmamıza özel üretilmesi nedeni ile yoğurtlar tek seferde firmadan alınıp hastalara verilmiş dolayısıyla çalışmamızda randomizasyon yapılmamıştır.

Çalışmamızda öncelikli olarak hastaların diş çapraşıklıkları düzeltilmiştir. Diş çapraşıklarının düzeltilmesi ve uygun bir okluzal ilişkinin sağlanması ile plak retansiyonu engellenmekte bu sayede diş çürüğü ve diş eti hastalıklarının oluşumunun önüne geçilmesi sağlanmaktadır (216). Çapraşıklık miktarının plak birikimi üzerine etkisinin elimine edilmesi amacıyla çalışmamızda sabit ortodontik tedavinin bitim safhasında olan hastalar dâhil edilmiştir.

Çalışmamıza daimi dentisyonunu tamamlamış çekimsiz sabit ortodontik tedavi görmekte olan ve alt-üst tüm dişleri braketlenmiş bireyler dâhil edilmiştir. Çalışmamızda standardizasyonun sağlanması amacıyla bütün hastalarda eşit sayıda dişin braketlenmiş olmasına ve ark telleri, tüp ve braket dışında plak birikimini arttıracak diğer ortodontik ataçmanların (chain ya da coil spring gibi) ve hareketli/sabit protetik restorasyonlarının bulunmamasına dikkat edilmiştir. Ağız içinde retansiyon alanlarına sebep olan ortodontik ataçman sayısının artışı bakteri miktarını etkileyebilmektedir. Literatürde ortodontik ataçmanların sayısının değişmesiyle SM ve LB düzeyinde anlamlı değişmelerin olduğu bildirilmiştir (63). Daha önce yapılan benzer çalışmalarda da çalışmada yer alan bireylerin ağız içinde yer alan braket, ligatür ve ark teli gibi ortodontik ataçmanlardan ve ataçmanların sayısından bahsedilmemiştir. Bu durum çalışmalar arasında karşılaştırmayı ve standardizasyonu zorlaştırmaktadır.

Çalışmamızda yer alan bireylerin sabit ortodontik tedavileri tek tip aynı marka kapaksız, metal özellikteki braket sistemi ile yürütülmektedir. Tek tip braket kullanılması, ağız içinde yer alan sabit ortodontik ataçmanların oluşturduğu tutucu alanların büyüklük ve sayıları bakımından benzer olması açısından önemlidir. Kapaksız braket sistemlerinin ağız içerisinde self-ligating braket sistemlerine oranla daha fazla plak birikimine neden olduğu bildirilmiştir (217). Probiyotik ürünlerin plak birikimine olan etkilerinin daha iyi gözlemlenebilmesi ve mikrobiyal plak

birikiminin ortodontik aygıtlardan etkilenmemesi için çalışmamızda tek tip kapaksız, metal braket sisteminin kullanılması avantajlı olmuştur.

Braketlerin yapıştırılma işlemleri flor salınımı olmayan Transbond™ XT Light Cure marka braket yapıştırıcı kullanılarak yapılmıştır. Flor salınımlı yapıştırma ajanları braket çevresindeki karyojenik mikroflora oluşumunu önlemekte ve mine remineralizasyonuna katkı sağlamaktadır (218). Çalışmamızda ağız içindeki karyojenik bakteri miktarlarının flor içerikli yapıştırıcı ajanlardan etkilenmemesi ve standardizasyonun sağlanabilmesi için braketlerin yapıştırılma işlemleri tek tip flor içermeyen yapıştırıcı ajan kullanılarak yapılmıştır.

Çalışmamızda ligatürleme işlemleri için şeffaf elastik ligatür kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar elastik ligatürlerin, tel ligatürlere oranla daha fazla plak tutunumuna neden olduğunu göstermektedir (219, 220). Kullanılan probiyotik ajanların ağızdaki karyojenik bakterilere olan etkilerinin daha iyi gözlemlenebilmesi için çalışmamızda elastik ligatür kullanılmıştır. Standardizasyonun sağlanabilmesi için tek tip ligatür tercih edilmiştir.

Çalışma süreci boyunca hastaların alt ve üst dental arklarına 0,016x0,016 inç NiTi ark telleri uygulanmıştır. Hastalara aynı kalınlıkta ark teli uygulanarak çalışma standardizasyonunun sağlanması hedeflenmiştir. Ark tellerinin bakteriyel kolonizasyon bakımından değerlendirildiği in vivo ve in vitro çalışmalarda 0,016x0,022 inç NiTi ark tellerinin kullanılmış ve bu ark tellerinin bakterilerin adezyon gösterebileceği daha geniş yüzeylere sahip olduğu belirtilmiştir (221, 222). Çalışmamızda 0,016x0,022 inç ark telleri yerine 0,016x0,016 inç ark tellerinin kullanılmasının nedeni bir kısım hastanın sıralama seviyelemelerinin yeni bitmesi ve bazı hastaların da çalışma öncesi braketlerinde meydana gelen kopmalardır. Buna rağmen aynı kalınlıkta ark telinin seçilmesi çalışmamızın standardizasyonunun sağlanması için yeterli olmaktadır.

Çalışma süreci boyunca probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefirin uygulanmadığı arınma sürelerinin başında ark telleri ve ligatürler yenileri ile değiştirilmiştir. Bu sayede her uygulamaya geçişte bir önceki uygulamanın ağız içinde yarattığı mikrobiyal kompozisyonun elimine edilmesi sağlanmıştır.

Çalışmamızda Isparta Ünsüt Süt ve Süt Ürünleri (S.D.Ü. Süt İşleme Tesisleri Batı Kampüsü, ISPARTA) tarafından Büyüyo Doğal Probiyotik Yoğurt Mayası (Danem Süt ve Süt Ürünleri, SDÜ Teknokent/ISPARTA) kullanılarak hazırlanan aroma verici katkı maddesi içermeyen probiyotik yoğurtlar kullanılmıştır. Fermente süt ürünlerinde en hızlı gelişen alanlardan biri de bazı bifidobakteri ve laktik asit türlerini içeren probiyotik yoğurtlardır (127). Laktik asit bakterilerinin fermentasyon sırasında meydana getirdikleri metabolitler yoğurdun antimikrobiyal ve terapötik etkilerini arttırmaktadır (129). Araştırmacılar probiyotik yoğurt tüketiminin ağızda çürük yapıcı patojenik bakterilerin çoğalmasını inhibe ettiğini ve diş çürüğü riskini azalttığını belirtmiştir (9, 11, 114, 185). Son zamanlardan popülaritesi artan probiyotik ürünler insan sağlığının korunması amacıyla kimyasal ajanlara alternatif oluşturmaktadır. Bu tez çalışmasında da probiyotik yoğurdun ortodontik ataçmanlara sahip bireylerin ağız florası üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir. Literatürde genel olarak Bifidobacterium eklenmiş hazır üretim olan meyve katkılı yoğurtları kullanıldığı belirtilmektedir (9, 114, 211). Çalışmamızda probiyotik yoğurtlarda herhangi bir ilave şeker gibi aroma verici katkı maddesi kullanılmayarak probiyotik yoğurt ile endüstriyel yoğurt arasında herhangi bir tat farkının oluşması önlenmiştir. Bu sayede hastaların tat farkından dolayı oluşabilecek tüketim miktarı farklılıkları elimine edilmek istenilmiştir. Probiyotik yoğurt ve homojenize yoğurt üretimi takiben hastalara verilmiş ve hastaların yoğurtları taze olarak tüketmeleri sağlanmıştır.

Çalışmamızda SDÜ Teknokent'te üretilen Kefirzadem Kefir 250ml (Danem Süt ve Süt Ürünleri, SDÜ Teknokent/ISPARTA) hazır üretim kefir kullanılmıştır. Günümüzde sıvı ve maya formunda çeşitli kefirler piyasada satılmaktadır. Kefir, probiyotik özellikli bakterileri içermesi ve sağlık açısından yararları kanıtlanması nedeniyle tüketici tercihi giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Sonuçları henüz bilimsel açıdan istenilen düzeyde olmasa da; hakkında yapılan onlarca çalışmada, bu geleneksel içeceğin insan sağlığı üzerine olumlu etkiler sağlayabileceği konusunda araştırmacılar hemfikirdir (133, 155). Kefirde probiyotik bakteri türlerine ek olarak mayalar da bulunmaktadır. Bu durum kefirin probiyotik etkisini diğer ürünlerden daha güçlü kılmaktadır (223). Sağlık sistemine katkısına ek olarak günlük olarak kefir tüketen çocukların ağız florasında çürük oluşumunda

primer rol oynayan SM ve LB bakterilerinin miktarlarında azalmanın olduğu görülmüştür (12). Literatürde kefirin sabit ortodontik tedavi gören bireylerin ağız içine olan etkilerini inceleyen bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle çalışma sonuçlarımız ileride yapılacak çalışmalara da öncülük edecektir.

Çalışmamızda diğer endüstriyel kefirlerden farklı olarak starter kültür kullanılmayan gerçek kefir danesi kullanılarak üretilen hazır üretim kefir kullanılmıştır. Mayalanan sütün özellikleri, kefirin mikrobiyal kompozisyonunu, etil alkol ve laktik asit içeriğini değiştirmektedir (223). Sütün mayalanma süresi, sıcaklığı ve sütün sağıldığı hayvanın beslenme koşulları bu konuda önem arz etmektedir (137). Mayalanma süresinin tavsiye edilen sürenin dışına çıktığı durumlarda, mayadaki fermentasyon devam etmekte ve laktik asit miktarı artmaktadır. Dolayısıyla sert kefir tabir edilen ve tüketimi zor olan bir içecek oluşmaktadır (137, 223). Hazır kefirlerde ise bu mayalanma olmaz, ancak tavsiye edilen kullanım süresi geçildiğinde buna benzer bir tat oluşmaktadır (137). Çalışmamızda hazır kefirler üretimi takiben hastalara verilmiş ve hastaların kefirleri taze olarak kullanmaları sağlanmıştır. Bu sayede beklemeye bağlı kefirde oluşabilecek sert kefir tadının önüne geçilmiştir. Coğulu ve ark. yapmış oldukları çalışmada hazır kefir kullanmışlardır (12). Ghasempour ve ark. ise kefir ile yapmış oldukları çalışmada ise evde hazırlanan kefir tercih etmişlerdir (224). Kefirin sağlık üzerine etkileriyle ilgili yapılan çalışmalarda önemli kriter kefir danesinden üretilen kefirin kullanılmasıdır. Çünkü endüstriyel kefirlerde kullanılan maya kefir danesine göre çok daha az çeşide sahiptir.

Çalışmamızda probiyotik ürünlerin uygulanmasından önce 2 haftalık arınma periyodu oluşturulmuştur. Yapılan çalışmaların çoğunda probiyotik uygulamaları öncesi, ağız ortamının süt ve süt ürünlerinden arındırıldığı arınma (wash out) dönemlerinin oluşturulduğu görülmektedir. Arınma dönemi oluşturularak probiyotik ajanların uygulamaları öncesi ağız ortamının probiyotik kolonizasyonundan uzaklaştırılması ve ağız florasının sabitlenmesi amaçlanmıştır (12, 114, 211). Bu çalışmada da probiyotik ürünlerin uygulanmaları öncesinde ağız ortamının probiyotik kolonizasyondan uzaklaştırılması amacı ile 2 haftadan oluşan arınma dönemi uygulanmıştır. Bu süreç diğer çalışmalar ile benzerdir (114, 211).

Çalışmamızda uyarılmamış tükürük toplanmış ve ağız içi m.o. sayılarının saptanması amacıyla bu tükürük örnekleri kullanılmıştır. Probiyotik bakterilerle ilgili yapılan daha önceki *in vivo* çalışmalarda da m.o. sayılarının saptanması amacıyla tükürük kullanılmıştır (9, 112, 114, 116, 192). Uyarılmamış tükürüğün mikroflorası, biofilm mikroflorasına çok yakındır (225, 226). Hızlı ve yüksek hacimlerde toplanabilme imkanına sahip olan uyarılmış tükürük örneği toplama daha pratik bir yöntem olsa da araştırmalar sırasında uyarılmamış tükürüğe oranla daha fazla dilue edilmesi gerekmektedir (227). Bu tez çalışmasında biofilm mikroflorasına yakın bir sonuç elde etmek amacı ile uyarılmamış tükürük toplanmıştır. Yapılan birçok çalışmada da hastalardan uyarılmamış tükürük kullanılmıştır (225, 228, 229).

Çalışmamızda, hastalardan ortalama 3.6 ml uyarılmamış tükürük örneği pasif akıtma yöntemi kullanılarak toplanılmıştır. Uyarılmamış tükürük birkaç yöntemle toplanabilmektedir. Bunlar; pasif olarak akıtma yöntemi, pamuk tampona emdirme, hidroselüloz mikro süngerle toplama ve sentetik swab metodu yöntemidir (230). Mevcut yöntemler içerisinde, pasif akıtma yöntemi uygulama kolaylığı sebebiyle daha önce de tercih edilmiştir (228, 230). Alınan tükürük örneklerinin ağız içi mikroflorayı yansıtabilmesi için hastalardan en az 2-3 ml tükürük toplanması gerekmektedir (228). Bu nedenle çalışmamızda alınan tükürük örneklerinin mikroflorayı yansıtabilmesi için hastalardan ortalama 3.6 ml tükürük örneği kolay uygulama imkanı sağlayan pasif akıtma yöntemi ile toplanmıştır. Tükürük kompozisyonunda gün içinde meydana gelebilecek değişikliklerin elimine edilmesi ve ağız içi koşulların standardize edilmesi amacıyla, çalışmamız boyunca bireylerden tükürük örneklerinin toplanacağı gün dişlerini fırçalamamış ve kahvaltı yapmamış olarak sabah saatlerinde gelmeleri istenmiştir (231, 232). Tükürük örneklerinin toplanması için diğer çalışmalarda da araştırmacılar sabah saatlerini seçmiştir (228). Plâğın karyojenik bakterilere karşı, biyokimyasal etkisinin araştırıldığı çalışmalarda da araştırmacılar deneklere oral hijyen işlemlerini bıraktırmışlardır (233, 234).

Çalışmamızda hastaların plak indeksleri değerlendirilmiştir. Plak indeksleri hastaların oral hijyen durumu ve genel ağız sağlığı hakkında bilgi vermektedir (235, 236). Çalışmamızda hastaların oral sağlık durumunun değerlendirilmesi ve

probiyotik ürünlerin braketler çevresindeki plak miktarına olan etkisinin değerlendirilmesi amacı ile hastalardan plak indeksleri alınmıştır.

Çalışmamızda braketler çevresi plak birikimini ölçmek için Beberhold ve ark. tanımlamış olduğu ortodontik plak indeksi (OPI) temel olarak kullanılmıştır. Klinikte kullanılmakta olan birçok tanımlanmış plak indeksi bulunmaktadır (235, 236). Plak birikiminin değerlendirilmesinde genelde pürüzsüz yüzeyler kullanılmaktadır (235). Bununla birlikte bu indeksler ortodontinin taleplerini karşılamamaktadır. Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda braket ve bantlar plak birikimi için öncü yerlerdir ve plak indekslerinin modifikasyonu ile bu birikimler değerlendirilebilmektedir (237, 238). Beberhold ve ark.'nın tanımlamış olduğu OPI, sabit ortodontik tedavi gören bireylerde plak birikiminin değerlendirilmesi amacı ile kullanılmaktadır. Plak boyayıcı bir solüsyon ile boyama yapıldıktan sonra braket çevresi plak miktarları değerlendirilmektedir (239). Sabit ortodontik tedavi gören hastaların plak indeksini değerlendirebilmek için bu çalışmada da ortodontik plak indeksi kullanılmıştır. Plak indekslerinin bakıldığı seanslarda hastalardan aynı zamanda tükürük toplama işlemleri de yapıldığı için plak boyama işlemi yapılmamıştır. Braketlerin çevresindeki plak birikimi steril sond ile incelendikten sonra skorlanmıştır.

Çalışmamızda daha önce yapılan probiyotik çalışmalarında olduğu gibi çürük aktivitesinin belirlenmesinde parametre olarak tükürükteki SM miktarları değerlendirilmiştir. Ortodontik tedaviye başladıktan sonra ağız florası değişir ve plak birikimine bağlı olarak ağız içindeki patojen bakterilerin sayısında artış meydana gelir (206). SM'nin çürük lezyonunun başlamasından ve ilerlemesinden sorumlu en önemli m.o. olduğu bilinmektedir. Bu nedenle araştırmacılar, çürük aktivitesini belirleyebilmek amacıyla, SM'yi temel m.o. olarak kullanmaktadırlar (38, 39, 44, 240). Bu çalışmada da çürük aktivitesinin değerlendirilmesi amacıyla çürük oluşumundan birinci derecede sorumlu olan SM'nin tükürükteki miktarı değerlendirilmiştir. Daha önce yapılan probiyotik çalışmalarında da çürük aktivitesinin belirlenmesi için tükürük ve plaktaki SM miktarları kullanılmıştır (9-11, 113, 114, 168, 172, 185, 186, 192-194, 207).

Çalışmamızda tükürükteki LB miktarları da değerlendirilmiştir. Dişlerin sürmesiyle birlikte alınan karbonhidratlı gıdaların ağızda uzun süre kalması, ağızdaki LB sayısının yükselmesine yol açmaktadır (19, 46). LB'ler, asidojenik ve asidürik bakteriler olduğundan plak pH'nın düşük olduğu yerlerde ve aktif çürük lezyonu içerisinde çoğalırlar (34, 46). Araştırmalar tükürükteki LB miktarı ile diş çürüğü sıklığı arasındaki ilişkiyi göstermektedir (241, 242). LB'lerin çürük lezyonlarındaki mikrobiyal kompozisyondan sorumlu tutulması nedeni ile daha önceki yapılan probiyotik çalışmalarında olduğu gibi bu çalışmada da SM ile beraber LB miktarları da değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda ağız içi bakteri miktarlarının saptanması amacı ile chair-side test kiti kullanılmıştır. Larmas, 1975 yılında dip-slide tekniğini geliştirerek mikrobiyolojik laboratuvar çalışmalarını basite indirgemıştır. Bu teknik bir yüzeyin tükürük ile kaplanması esasına dayanan basit bir yöntemdir. Yüzeyin üzerinde kalan tükürük miktarı sabittir ve yüzeyin üzerinde üreyerek koloni oluşturan mikroorganizmalar çıplak gözle görülebilirler. Bu yöntem ile 10^5 veya 10^6 cfu/ml'den yüksek m.o. seviyesine sahip kişiler, çürük riski yüksek olarak kabul edilirler (243, 244). Daha önce yapılan çalışmalar chair-side testlerin laboratuvar metotları ile iyi bir korelasyon gösterdiğini belirtmektedir (245-247). Chair-side test kiti olan Dentocult® SM ve LB (Orion Diagnostica, Espoo, Finlandiya) ile yapılan çalışmalar bu testlerin başarılı sonuçlar verdiğini göstermektedir (245, 248). CRT® bacteria (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn) Dentocult® SM ve LB (Orion Diagnostica, Espoo, Finlandiya) ile benzer sisteme sahip bir chair-side test kitidir. Her iki test kiti de SM ve LB kaynaklı çürük riski belirleme üzerine başarılı sonuçlar vermiştir. Ağız yüzeyi düşük bakteri sayımlarının yapılması açısından hassastır ve SM'nin erken teşhisinde önemlidir (249). Bu tez çalışmasında da bakteri miktarlarının saptanması amacıyla daha önce yapılan çalışmalarda olduğu gibi laboratuvar metotlarına gerek duyulmadan uygulanabilen, kullanımı kolay olan ve bakteri kolonizasyonlarının miktarlarını gözle görülebilir bir şekilde ortaya koyan CRT® bacteria chair-side test kiti kullanılmıştır. Daha önce yapılan probiyotik çalışmalarında da çürük aktivitesinin belirlenmesi amacıyla chair-side test yöntemleri kullanılmıştır (12, 114).

Çalışmamızda sabit ortodontik tedavi gören bireylerin probiyotik ürünleri kullanımını sonucu tükürük tamponlanma kapasitelerindeki değişim de değerlendirilmiştir.

Tükürük, karbonhidratların ağız ortamından uzaklaştırılması, tamponlama kapasitesi, remineralizasyon etkisi, m.o.'lar ve plak üzerine etkisi ile çürüklere karşı koruyucu fonksiyona sahiptir (250, 251). Tükürüğün bir diğer fonksiyonu hem ağız içindeki hem de mikrobiyal dental plaktaki pH'ı nötralize etmesidir. İstirahat halinde tükürüğün en önemli tamponlayıcı yapısı karbonik asit-bikarbonat sistemidir (250, 252). Klinik çalışmalar diş çürükleri ile tükürük tamponlama kapasitesi arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermektedir (253). Bununla beraber tamponlama kapasitesinin düşüklüğünün mine demineralizasyonlarının teşhisinde önemli bir gösterge olduğu bilinmektedir (254). Bu sebeple bu tez çalışmasında sabit ortodontik tedavi gören hastalarda probiyotik yoğurt, homojenize yoğurt ve kefir kullanımının, hastaların oral florasındaki patojen m.o.'lara olan etkilerinin yanı sıra tükürük tamponlama kapasitesi üzerine olan etkileri de değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda probiyotik ürünler 2 hafta boyunca günlük olarak kullanılmıştır. Probiyotik bakteriler bağırsakta ve oral florada daimi olarak kolonize olamamaktadırlar (9, 185, 192, 255). Probiyotik içerikli ürünlerin günlük tüketilmesi sonucunda probiyotik etki gözlenebilmektedir (112, 192, 255, 256). Çalışmamızda probiyotik etkinin sağlanabilmesi için ürünler 2 hafta süre ile günlük olarak tüketirilmişdir. Probiyotik yoğurt kullanılarak yapılan diğer çalışmalarda da bireyler yoğurtları günlük olarak 2 hafta süre ile tüketmiştir (9, 11, 114, 211, 257).

Çalışmamızda hastaların uygulama zamanına bağlı olarak tükettikleri günlük homojenize yoğurt ve probiyotik yoğurt miktarı 200 gr' dır. Hastalar kefirini ise günlük 125 ml olacak şekilde ağızlarını çalkalayarak kullanmıştır. Yapılan çalışmalarda probiyotik bakterilerin optimal etkisi için uygun doz ile ilgili farklılıklar mevcuttur (9, 11, 114, 172, 211). Çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalar da göz önünde bulundurularak optimal doz olarak hastalara günlük olarak 200 gr homojenize ve probiyotik yoğurt tüketmeleri sağlanmıştır (9, 114). Isparta Ünsüt Süt ve Süt Ürünleri tarafından Büyüyo Doğal Probiyotik Yoğurt Mayası kullanılarak hazırlanan probiyotik yoğurtların 200 gr'lık paketlerde hazırlanması zor olduğu için

probiyotik yoğurtlar 1500 gr'lık yoğurt paketlerinde hazırlanmıştır. Hastalara boş 200 gr'lık yoğurt kutuları verilerek probiyotik yoğurtları bu kutu miktarı kadar tüketmeleri istenmiştir. Bu sayede günlük olarak tüketilen probiyotik yoğurt miktarı ile homojenize yoğurt miktarının aynı olması sağlanmıştır. Nozari ve ark. ise günlük doz olarak bireylere 150 gr/gün probiyotik yoğurt tükettirmişlerdir (211). Çağlar ve ark. yapmış oldukları çalışmada probiyotik yoğurt miktarını 110gr/gün olarak belirlemişlerdir (257). Çalışmamızda kefir için belirlenen doz ise 125 ml'dir. Kefirin ekşimsi tadından dolayı adölesan dönemdeki hastaların kefirini günlük olarak içmeyebileceğini düşünerek hastalara 2 hafta boyunca günlük 125 ml kefir ile ağızları çalkalattırılmıştır. Çoğulu ve ark. kefir tüketiminin çocukların oral mikroflorasına olan etkilerini inceledikleri çalışmada bireylere 3 hafta boyunca günlük 100 ml kefir kullandırmışlardır (12). Ghasempour ve ark.'da benzer şekilde hastalara günlük 100 ml kefir kullandırmışlardır (224).

Probiyotik yoğurt, homojenize yoğurt ve doğal bir probiyotik içecek olan kefir kullanımının, sabit ortodontik aygıtlar ile tedavi gören genç bireylerin ağız floralarında bulunan SM ve LB miktarlarına ve tükürük tamponlama aktivitesi üzerine oluşturduğu etkilerinin kantitatif inceleme bulguları aşağıda tartışılmıştır.

Çalışma sonuçlarımıza göre bireylerde probiyotik yoğurt (T0 PY), yoğurt (T0 Y) ve kefir (T0 K) kullanımının başlangıç zamanlarında tükürükte bulunan SM miktarlarının ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli değildir. ($p > 0,05$) Çalışma sonuçlarımıza göre bireylerde probiyotik yoğurt (T0 PY), yoğurt (T0 Y) ve kefir (T0 K) kullanımının başlangıç zamanlarında tükürükte bulunan LB miktarlarının ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemli değildir. ($p > 0,05$) Çalışmamızda probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir uygulamaları öncesi ürünlerin SM ve LB üzerine etkinliğinin doğru olarak değerlendirilmesini sağlamak amacıyla 2 haftadan oluşan ve süt ürünlerinin kullanılmadığı arınma dönemi oluşturulmuştur. Bu çalışma sonuçlarına göre tüm arınma dönemleri sonunda (T0 PY, T0 Y, T0 K), ürün kullanımından hemen önce alınan tükürük örneklerindeki SM ve LB miktarlarının benzer olduğu bulunmuştur. Bu durum farklı diyet ile birlikte değişebilen ağız floradaki bakteri kolonizasyon miktarlarının hastaların normal diyet alışkanlıklarına dönmeleri ile birlikte tekrar eski durumuna dönmesi ile açıklanabilir. Ek olarak bu durum probiyotik ürünlerin ancak günlük kullanım ile florada değişiklik

yaptığını da doğrulamaktadır (112, 192, 255). Tüm ürünler için T0 PY, T0 Y, T0 K zamanlarında ağız florasının SL ve LB miktarları açısından benzer olması, 2 haftalık arınma periyodunun, kullanılması düşünülen probiyotik özellikteki ürün etkinliğinin sağlıklı olarak gözlenebilmesi açısından yeterli olduğunu gösterir. Çalışmamıza benzer olarak probiyotik ürünlerin kullanıldığı çalışmalarda arınma dönemlerinin oluşturulduğu belirtilmiştir (12, 114, 211). Fakat çalışmalar, -arınma dönemlerinin sonu- ürünlerin uygulanmaya başlanılmadan hemen önceki zamanlarda, çalışmada yer alan bireylerin ağız florasında bulunan bakteri miktarları hakkında bilgi vermemektedir. Çalışmamızda 2 haftalık arınma dönemlerinin SM ve LB açısından ağız içi bakteri kolonizasyonlarını normal hale getirmek için yeterli olduğunu ve probiyotik ajanların uygulamaları öncesi ağız içinde benzer miktarlarda bakteri kolonizasyonu bulunduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda yer alan bireylerde probiyotik yoğurt (T0 PY), yoğurt (T0 Y) ve kefir (T0 K) kullanımının başlangıç zamanlarında değerlendirilen plak indeksine ait ortalamalar arasındaki farklar istatistik olarak önemli bulunmuştur. ($p < 0,01$) Probiyotik yoğurt kullanımı öncesinde (T0 PY) ölçülen plak indeksi ortalaması, yoğurt kullanımı öncesindeki (T0 Y) plak indeksi ortalaması miktarına göre daha yüksektir. Kefir (T0 K) kullanımının başlangıç zamanında elde edilen plak indeksi skoru ise probiyotik yoğurt (T0 PY) ve yoğurt (T0 Y) kullanımı öncesindeki plak indeksi ortalaması ile benzerdir. Çalışmamızda yer alan bireylere çalışmanın hemen başlangıcında ilk arınma periyodu öncesi diş fırçalama eğitimi verilmiştir. İki haftalık arınma dönemi öncesi bireylere çalışmanın başladığı bildirilmiş, süt ve süt ürünlerini tüketmemeleri, eğitimde anlatıldığı gibi düzenli diş fırçalamaları tembihlenmiştir. İki hafta sonra kliniğe geldiklerinde ise ilk arınma periyodu sonu, probiyotik yoğurt kullanımı öncesi (T0 PY) plak indeksi skorları alınmıştır. Bu iki haftalık ilk arınma periyodu içinde muhtemelen bireyler çalışmaya tam olarak adapte olamamıştır. Bu sebeple ilk arınma periyodu sonunda (T0 PY) bireylerin plak indeks sonuçları yüksek olmuş olabilir. İlk arınma periyodu olan bu iki haftalık arınma süreci sonunda bireylerin tekrar kliniğe gelmesi, plak indekslerinin ölçülmesi, kendilerine durumun bildirilmesi ve diş fırçalama motivasyonunun tekrar edilmesi sonucu muhtemelen bireylerin çalışma ile ilgili farkındalıkları artmıştır. Gözlemlenmelerinin farkına varmışlardır. İkinci arınma sonunda (T0 Y) ise çalışmaya

katılan bireyler artık gözlendiklerinin farkındadır ve bu sebeple doğal davranmamış, artmış motivasyon göstererek ilk arınma periodundan oldukça düşük bir plak indeks skoru yakalamışlardır. Bu durum Hawthorne etkisi olarak da bilinmektedir (258). Üçüncü arınma süreci sonunda(TO K) ise elde edilen plak skoru, hem ilk hem de ikinci arınma sonu plak skoruna benzerdir. Bu durum çalışmada yer alan bireylerin ne ilk arınma dönemi (T0 PY) sonunda olduğu gibi çalışma farkındalığına sahip olmadıklarını, ne de ikinci arınma dönemi sonu (T0 Y) plak skorunun yansıttığı gibi artmış motivasyon göstermediklerini, hatta çalışma açısından gözlendiklerinin farkında olmalarına rağmen rahat olduklarını ve normal hallerini yansıttıklarını düşündürebilir. Literatürde, arınma dönemi oluşturularak yapılan probiyotik çalışmalarında bireylerin plak indeksleri değerlendirilmemiştir. Bu sebeple bu tez çalışmasının T0 plak indekslerine ait bulguları ilerde yapılacak çalışmalar için öncü niteliktedir.

Çalışmamızda yer alan bireylerde probiyotik yoğurt (T0 PY), yoğurt (T0 Y) ve kefir (T0 K) kullanımının başlangıç zamanlarında değerlendirilen tükürük tamponlama miktarına ait ortalamaları arasındaki farklar istatistik olarak önemli bulunmuştur. ($p<0,05$) Kefir kullanımı öncesinde ölçülen tükürük tamponlama miktarı ortalaması, probiyotik yoğurt kullanımı öncesindeki tükürük tamponlama miktarı ortalamasına göre istatistik olarak daha yüksektir. Çalışmamızın başlangıcında probiyotik yoğurt kullanımını öncesi (T0 PY), tükürük tamponlama miktarı ortalamasına göre kefir kullanımı öncesi (T0 K) tükürük tamponlama miktarlarında artış meydana gelmiştir. Homojenize yoğurt kullanımı öncesi (T0 Y) tükürük tamponlama miktarı ise hem probiyotik yoğurt (T0 PY), hem de kefir öncesi (T0 K) duruma benzerdir. Tükürük tamponlama kapasitesi ile tükürük akış hızı arasında doğru bir orantı vardır. Sağlıklı bireylerde uyarılmamış tükürük akış hızını etkileyen birçok faktör (hidratasyon, koku, ışık, sigara, cinsiyet, beslenme, yaş, ilaç vb.) vardır (259, 260). Tükürük akış hızını etkileyen bu faktörler tükürük tamponlama kapasitesini de etkileyebilir. Çalışmamızda ürünlerin uygulama başlangıcında (T0 PY, T0 Y, T0 K), tükürük tamponlanma miktarlarında meydana gelen bu değişiklik hastaların arınma dönemi boyunca tükettikleri besinlerden ve tükürük örneklerinin toplandığı saatten kaynaklanmış olabilir. Literatürde arınma

dönemi oluşturularak yapılan çalışmalarda tükürük tamponlama miktarlarına dair bir değerlendirmeye rastlanılmamıştır.

Çalışmamızda yer alan bireylere probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanımı öncesi (T0) ve sonrası (T1) tükürükteki SM miktarı değerlendirilmiştir. Çalışmamızda yer alan bireylere uygulanan 2 haftalık probiyotik yoğurt tüketimi programı sonrası ağız florasında SM miktarının değerlendirilmesi için alınan tükürük örneklerinden elde edilen bulgulara göre probiyotik yoğurt tüketimi öncesi (T0 PY) ve probiyotik yoğurt tüketimi sonrasında (T1 PY) ağız ortamındaki SM miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir azalma meydana geldiği görülmüştür ($p<0,01$). Probiyotik yoğurt tüketimi sonrası ağız florasındaki SM miktarında meydana gelen bu azalma, probiyotiklerin biyofilm ile temasa geçmesi ve SM'lerin biyofilme olan adezyonunu engellemesi sonucu inhibisyon etkisi oluşturmasından kaynaklanabilir. Ayrıca probiyotik yoğurtta bulunan laktik asit bakterileri ortamın pH'ını düşürerek SM'lerin üremesine negatif etki etmiş olabilir. Daha önce yapılan çalışmalar da probiyotiklerin biyofilmdeki SM'ler ile yarışa girerek inhibisyon etkisi oluşturabileceğini belirtmektedir (9, 113, 175). Çalışmamıza benzer olarak probiyotik yoğurtların genç yetişkin bireylerin ağız ortamındaki patojen mikroorganizmalara olan etkilerinin incelendiği çalışmalarda da oral floradaki SM miktarında azalma olduğu raporlanmıştır (9, 11, 185). Probiyotik yoğurdun ortodontik tedavi gören bireylerin ağız ortamındaki SM'ye olan etkilerinin incelendiği çalışmada da benzer şekilde probiyotik yoğurt tüketimi sonrası SM miktarlarında anlamlı bir azalma meydana geldiği bildirilmiştir (114). Çalışma sonucumuzun aksine Pinto ve ark. yapmış oldukları çalışmada ortodontik tedavi gören bireylerde probiyotik yoğurt kullanımının ağız içindeki SM miktarlarına bir etkisi olmadığını bildirmiştir. Fakat bireylerin dental plaklarındaki total m.o. miktarlarında azalma olduğunu belirtmişlerdir. Bunun nedeninin bireylerin klinik çalışmaya dâhil oldukları süre boyunca ağızdaki dental plak miktarlarındaki değişimden kaynaklı olabileceğini belirtmişlerdir (212). Meurman ve ark. ise genç yetişkin bireylerde yaptığı çalışmada probiyotik ilaveli yoğurtların oral streptokoklara olan etkisinin zayıf olduğunu bildirmiştir. Bunun nedeni olarak probiyotik bakterinin inhibe edici özelliğinin zayıf olduğunu ve sadece pH'ın 5'in altında olduğu bölgelerde inhibisyon etkisi oluşturduğunu bildirmiştir (53). Nozari ve

ark. probiyotik yoğurtların 6-12 yaş arasındaki çocukların oral florasındaki SM miktarlarına olan etkilerini incelediği çalışmada anlamlı bir fark bulmamıştır. Kullanılan probiyotik bakterinin çeşidinin, uygulama yaşı aralığının ve probiyotik kullanım süresinin bu durumu etkileyebileceğini belirtmişlerdir (211, 257). Çalışmamıza ait sonuçlarla literatür sonuçları arasındaki bu farklılık, kullanılan probiyotiklerin çeşitliliğinden, uygulama yaş aralığı ve sonuçların değerlendirilmesinde kullanılan test kitlerinin farklılığından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda yer alan bireylere uygulanan 2 haftalık homojenize yoğurt tüketimi programı sonrası ağız florasında SM miktarının değerlendirilmesi için alınan tükürük örneklerinden elde edilen bulgulara göre homojenize yoğurt tüketimi öncesi (T0 Y) ve homojenize yoğurt tüketimi sonrasında (T1 Y) ağız florasındaki SM miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir değişim meydana gelmemiştir. Çalışmamızda probiyotik içermeyen yoğurdun ağız içindeki SM miktarına anlamlı bir etki göstermemesinin nedeni yoğurt m.o.'larının probiyotik yoğurda göre ağız içinde yeterince kolonize olamamasına ve biyofilm üzerinde rekabetçi bir adezyon göstermemesine bağlı olabilir. Yoğurdun SM'ye karşı sekretuar antikor aktivitesinde bir artışa neden olmadığını ve yoğurt m.o.'larının ağız içinde kolonize olamayarak diş plak m.o.'larına karşı rekabetçi etkinlik göstermediğini belirten çalışmalar mevcuttur (192, 261). Çalışmamıza benzer olarak probiyotik yoğurt ve yoğurt kullanılarak yapılan çalışmalarda da yoğurt tüketiminin ağızdaki SM düzeylerine anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur (9, 114, 212, 257). Nozari ve ark. yapmış oldukları çalışma da ise yoğurt tüketimi sonucunda çocukların ağız ortamındaki SM miktarlarında anlamlı bir azalma meydana geldiğini belirtmişlerdir (211). Petti ve ark. yapmış oldukları çalışmada yoğurdun ağız içindeki SM miktarı üzerine anlamlı bir etkisinin olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar yoğurdun bu etkisinin ağız içinde antimikrobiyal bir etki oluşturmasından kaynaklanabileceğini belirtmiştir (192). Çalışmamıza ait sonuçlar ile literatürlerdeki bu farklılık yoğurt yapımında kullanılan sütün ve bakterilerin içeriğinden ve sonuçların değerlendirilmesinde kullanılan test kitlerinin farklılığından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda yer alan bireylere uygulanan 2 haftalık kefir tüketimi programı sonrası ağız florasında SM miktarının değerlendirilmesi için alınan tükürük örneklerinden elde edilen bulgulara göre kefir tüketimi öncesi (T0 K) ve kefir tüketimi sonrasında (T1 K) ağız ortamındaki SM miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir azalma meydana geldiği görülmüştür ($p<0,01$). Çalışmamızda kefirin ağız florasındaki SM miktarında meydana getirdiği azalma, kefirin güçlü probiyotik yapısından ve bu yapısına bağlı olarak biyofilm üzerindeki karyojenik bakteriler ile girdiği rekabetçi etkinlikten kaynaklanabilir. Kefir danelerinin içerdiği laktik asit, asetik asit, H_2O_2 ve bakteriyosin gibi metabolitler SM'ler üzerinde antimikrobiyal etki göstermiş olabilir. Buna ek olarak, viskoz bileşimi diş yüzeylerine yapışmasına ve bakteriyel topluluklara daha kolay entegre olmasına yardımcı olabilir. Çalışmalar kefirin, probiyotiklerin birkaç çalışma mekanizması, yani, antimikrobiyal maddelerin salgılanması, karyojenik suşların yerini almak üzere SM suşlarına karşı savaşması, patojenlerle mukozadaki yapışma yerleri için rekabet etmesi gibi etkileri birleştirebilen çok yönlü bir probiyotik olduğunu belirtmektedir (12, 262). Çalışmamıza benzer olarak, Ghasempour ve ark. genç yetişkinlerde yaptıkları çalışmada kefir tüketiminin ağız ortamındaki SM miktarını azalttığını belirtmiştir (224). Çoğulu ve ark. kefir tüketiminin genç yetişkinlerin ağız ortamlarındaki m.o.'lara olan etkilerini inceledikleri çalışmalarında kefir kullanımı sonrası SM miktarlarında anlamlı bir azalma olduğu belirtilmiştir (12). Literatürde sabit ortodontik tedavi sırasında kefir kullanımı ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu tez çalışmasının sonuçları ileride yapılacak olan çalışmalara öncülük edecektir.

Çalışmamızda yer alan bireylere uygulanan 2 haftalık probiyotik yoğurt tüketimi programı sonrası ağız florasında LB miktarının değerlendirilmesi için alınan tükürük örneklerinden elde edilen bulgulara göre probiyotik yoğurt tüketimi öncesi (T0 PY) ve probiyotik yoğurt tüketimi sonrasında (T1 PY) ağız ortamındaki LB miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir değişiklik meydana gelmediği görülmüştür. ($p<0,05$) Çalışmamızda probiyotik içeren yoğurt tüketiminin ağız içindeki LB miktarlarında anlamlı değişiklik meydana getirmemesinin muhtemel nedeni probiyotik yoğurtta sınırlı çeşitlilikte bulunan *S. thermophilus*, *L. bulgaricus* ve *L. acidophilus*'un ağız ortamında bulunan LB'lerin sayısının azalmasını sağlayacak bir etki gösterememesidir. Çalışmamıza benzer olarak ortodontik tedavi gören bireylere

probiyotik yoğurt uygulaması sonrası ağız içindeki LB miktarlarının değerlendirildiği çalışmalarda da ağız içindeki LB miktarlarında anlamlı bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (114, 212). Yapılan diğer çalışmalarda da probiyotik ürün kullanımı sonrası ağız içindeki LB seviyelerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir (113, 194, 211). Daha önce yapılan çalışmalar, probiyotiklerin uygulanması ile indüklenen sistemik değişikliklerin ağız boşluğundaki LB'lerin çoğalmasını geliştirebileceği hipotezini ileri sürmüştür (194). Çalışma sonucumuzun aksine Çağlar ve ark. yapmış oldukları çalışmada genç kadınlara probiyotik içeren pastil kullandırmışlar ve ağız içindeki LB miktarının azaldığını belirtmişlerdir (186). Çalışmamıza ait sonuçlar ile literatürde olan bu farklılık probiyotiklerin aktarımı için kullanılan aracı materyalin farklılığından ve çalışmaya dahil olan bireylerin yaş aralığından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda yer alan bireylere uygulanan 2 haftalık homojenize yoğurt tüketimi programı sonrası ağız florasında LB miktarının değerlendirilmesi için alınan tükürük örneklerinden elde edilen bulgulara göre homojenize yoğurt uygulama öncesi (T0) ve yoğurt tüketimi sonrası (T1) ağız florasındaki LB miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir değişim meydana gelmemiştir. ($p < 0,05$) Çalışmamızda probiyotik içermeyen yoğurdun ağız içindeki LB miktarına anlamlı bir etki göstermemesinin nedeni yoğurt m.o.'larının probiyotik yoğurta göre daha az sayıda LB bulundurması ve ağız içinde yeterince kolonizasyon gösterememesi olabilir. Çalışmamıza benzer olarak probiyotik yoğurt ve yoğurt kullanımının karşılaştırıldığı çalışmalarda da yoğurt tüketiminin ağızdaki LB düzeylerine anlamlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (9, 114, 212, 257). Çalışma sonucumuzun aksine Petti ve ark. yapmış oldukları çalışmada yoğurdun ağız içindeki LB miktarı üzerine anlamlı bir etkisinin olduğunu bildirmişlerdir (192). Çalışma sonucumuz ile literatürdeki bu farklılık çalışmaya katılan bireylerin yaş aralığından, çalışma süresinden, kullanılan yoğurtların içeriğinden ve sonuçların değerlendirilmesinde kullanılan test kitlerinin farklılığından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda yer alan bireylere uygulanan 2 haftalık kefir tüketimi programı sonrası ağız florasında LB miktarının değerlendirilmesi için alınan tükürük örneklerinden elde edilen bulgulara göre kefir uygulama öncesi (T0) ve kefir

tüketimi sonrası (T1) ağız florasındaki LB miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir azalma meydana gelmiştir ($p<0,01$). Kefir LB'ler ve bifidobakteriler gibi doğal probiyotiklerden oluşan fermente bir süt ürünüdür (133). Kefirin LB'ler bakımından zengin bir probiyotik olduğu düşünülürse kefir uygulaması sonrası ağız içindeki LB miktarlarında bir düşüş olması beklenilmeyebilir. Fakat çalışmamızda bunun aksine kefir uygulaması sonrası ağız içindeki LB miktarlarında anlamlı bir azalma meydana gelmiştir. Bu durumun sebepleri çalışmamızda kullanılan ve kefir danelerinden üretilen kefirin çok yönlü bir probiyotik istasyonu olması, içerdiği asetik asit, H_2O_2 ve bakteriyosin gibi metabolitler ile bakteriyostatik, bakterisit etkilerinin bulunması, dental plaktaki m.o.'larla direkt etkileşimi sonucu doğal veya kazanılmış bağışıklık sistemini uyarması olabilir. Ayrıca kefirde doğal olarak bulunan *Saccharomyces spp.* ve *Kluyveromyces spp.* gibi mayaların metabolitleri de önemli bir etki yaratmış olabilir. Çalışmamıza benzer olarak Çoğulu ve ark. genç yetişkinlerde kefir tüketiminin ağız ortamlarındaki m.o.'lara olan etkilerini inceledikleri çalışmada kefir kullanımını sonrası LB miktarlarında anlamlı bir azalma olduğunu belirtmişlerdir (12).

Çalışmamızda yer alan bireylere probiyotik yoğurt kullanımını öncesi ve sonrası (T0 PY)-(T1 PY) ve kefir kullanımını öncesi ve sonrası (T0 K)-(T1 K) ağız içindeki dental plak miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür ($p<0,01$). Yoğurt uygulaması öncesi ve sonrası (T0 Y)-(T1 Y) dental plak miktarlarında ise anlamlı bir değişiklik olmamıştır. ($p>0,05$) Probiyotik yoğurt ve kefir kullanımını öncesi ve sonrası plak miktarında meydana gelen bu istatistik azalmanın sebebi probiyotik ürünlerin, ağız içindeki pH'ı düşürerek dental plak oluşumuna katılan m.o.'ların çoğalmasını engellemesi ve oral dokular, biyofilm ile direkt temas ederek dental plaktaki bakterilerin inhibisyonuna neden olması olabilir. Çalışmamıza benzer olarak Karuppaiah ve ark. okul çağındaki çocuklarda düzenli olarak probiyotik diyet uygulanmasının ağız içindeki dental plak miktarını azalttığını belirtmiştir (263). Literatürde probiyotik ürünlerin dental plak miktarının azaltılmasına yönelik olumlu etkilerinden bahseden çalışmalar mevcuttur (119, 264). Homojenize yoğurttan ise kullanım ile beraber dental plakta bir azalma meydana gelmemiştir. Bunun muhtemel nedeni homojenize yoğurt içerisindeki bakterilerin dental plak üzerinde yeterince kolonizasyon gösteremeyip, dental plak bakterileri üzerinde inhibisyon etkisi oluşturamamasıdır.

Çalışmamızda yer alan bireylere probiyotik yoğurt kullanımı öncesi ve sonrası (T0 PY)-(T1 PY) ve kefir kullanımı öncesi ve sonrası (TO K)-(T1 K) tükürük tamponlama miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir artış olduğu görülmüştür ($p<0,01$). Yoğurt uygulaması öncesi ve sonrası (T0 Y)-(T1 Y) dental plak miktarlarında ise anlamlı bir değişiklik olmamıştır. ($p>0,05$) Tükürüğün en önemli fonksiyonlarından biri hem ağız içindeki hem de mikrobiyal dental plaktaki pH'ı nötralize etmesidir. Bu tükürüğün tamponlayıcı etkisini göstermektedir. Probiyotik yoğurt ve kefir içerisindeki laktik asit bakterilerinin tükürük pH'ını düşürmesi beklenilmektedir. Çalışmamızda probiyotik ürünlerin kullanımı sonucu ağız içindeki pH'ın düşmesi, tükürük tamponlama kapasitesinin uyarılmasına sebep olmuş olabilir. Ayrıca probiyotik ürünlerin içinde bulunan metabolitler tamponlamadan sorumlu bileşenlerin ortamda artışına neden olmuş olabilir. Çalışmamıza benzer olarak Ghasempour ve ark. probiyotik ürün kullanımı sonrası ağız içi pH'ın düşmediğini bunun nedeninin tükürüğün tamponlama kapasitesinin artmasından kaynaklabileceğini belirtmiştir (224). Homojenize yoğurt kullanımı sonrası tükürük tamponlama kapasitesinde artış meydana gelmemiştir. Bunun nedeni yoğurt içerisinde probiyotik ürünlere nazaran daha az laktik asit bakterisi ve metabolit ürün içermesi olabilir. Çalışmamızda probiyotik ürünlerin kullanımı sonrası ağız içindeki SM ve LB sayılarındaki değişim probiyotik ürünlerin tükürük tamponlama kapasitesini arttırmamasından kaynaklanmış olabilir.

Bu tez çalışmasının sonucuna göre “Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda probiyotik yoğurt, yoğurt ve doğal bir probiyotik olan kefir kullanımının ağız içindeki *S. mutans* (SM) ve *Lactobasillus* (LB) miktarlarına ve tükürük tamponlama kapasitesi üzerine etkinliği birbirinden farklı değildir.” şeklinde kurulan başlangıç hipotezi reddedilmiştir.

Çalışmanın Limitasyonları:

Bu tez çalışmasında etkinliği değerlendirilen ürünler gönüllülere aynı sıra ile verilmiştir. Ürünlerin bireylere randomize olarak dağıtılamaması çalışmanın bir limitasyonu sayılabilir. Ancak çalışmamızda kullanılan probiyotik yoğurt üretici firma tarafından çalışmamıza özel olarak sınırlı zaman diliminde üretildiğinden, gönüllülere bu probiyotik yoğurtları farklı zamanlarda vermek mümkün olamamıştır.

Ancak yine de çalışmanın çapraz tasarım olması ve diğer ürünlerin de aynı bireylerde kullanılacak olması çalışmamız için çok büyük bir eksiklik oluşturmamıştır.

Chair-side çürük test kitleri pratik kullanıma sahip, bakteri kolonizasyonlarının gözle görülebilir şekilde değerlendirilmesini sağlayan ve laboratuvar analizlerine benzer sonuçlar veren mikrobiyolojik bir analiz yöntemi olmasına rağmen bakteri kolonizasyonu hakkında mikrobiyolojik kültür teknikleri kadar net bir sayı verememektedir. Tükürüğün mikrobiyolojik değerlendirilmesi için kullanılan chair-side çürük test kitlerinin mikrobiyolojik kültür tekniği ile desteklenmemesi çalışmamızın limitasyonu sayılabilir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Her üç arınma süreci sonunda (T0 PY)-(T0 Y)-(T0 K) sabit ortodontik tedavi gören hastalardan alınan tükürük örneklerindeki SM miktarları benzer değerlere sahiptir.
2. Her üç arınma süreci sonunda (T0 PY)-(T0 Y)-(T0 K) sabit ortodontik tedavi gören hastalardan alınan tükürük örneklerindeki LB miktarları benzer değerlere sahiptir.
3. Her üç arınma süreci sonunda (T0 PY)-(T0 Y)-(T0 K) sabit ortodontik tedavi gören hastalardan alınan plak indeksleri ortalamalarında anlamlı bir farklılık vardır. Probiyotik yoğurt kullanımı öncesinde (T0 PY) ölçülen plak indeksi ortalaması, yoğurt kullanımı öncesindeki (T0 Y) plak indeksi ortalaması miktarına göre daha yüksektir. Kefir (T0 K) kullanımının başlangıç zamanında elde edilen plak indeksi skoru ise probiyotik yoğurt (T0 PY) ve yoğurt (T0 Y) kullanımı öncesindeki plak indeksi ortalaması ile benzerdir.
4. Her üç arınma süreci sonunda (T0 PY)-(T0 Y)-(T0 K) sabit ortodontik tedavi gören hastalardan alınan tükürük tamponlama kapasitesi ortalamalarında anlamlı bir farklılık vardır. Probiyotik yoğurt kullanımını öncesi (T0 PY), tükürük tamponlama miktarı ortalamasına göre kefir kullanımı öncesi (T0 K) tükürük tamponlama miktarlarında artış meydana gelmiştir. Homojenize yoğurt kullanımı öncesi (T0 Y) tükürük tamponlama miktarı ise hem probiyotik yoğurt (T0 PY), hem de kefir öncesi (T0 K) duruma benzerdir.
5. Probiyotik yoğurt tüketimi öncesine (T0 PY) nazaran probiyotik yoğurt tüketimi sonrası (T1 PY) sabit ortodontik tedavi gören hastaların tükürük örneklerindeki SM miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir azalma vardır.
6. Yoğurt tüketimi öncesine (T0 Y) nazaran yoğurt tüketimi sonrası (T1 Y) sabit ortodontik tedavi gören hastaların tükürük örneklerindeki SM miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir değişim yoktur.
7. Kefir tüketimi öncesine (T0 K) nazaran kefir tüketimi sonrası (T1 K) sabit ortodontik tedavi gören hastaların tükürük örneklerindeki SM miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir azalma vardır.

8. Probiyotik yoğurt tüketimi öncesine (T0 PY) nazaran probiyotik yoğurt tüketimi sonrası (T1 PY) sabit ortodontik tedavi gören hastaların tükürük örneklerindeki LB miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir değişim yoktur.
9. Yoğurt tüketimi öncesine (T0 Y) nazaran yoğurt tüketimi sonrası (T1 Y) sabit ortodontik tedavi gören hastaların tükürük örneklerindeki LB miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir değişim yoktur.
10. Kefir tüketimi öncesine (T0 K) nazaran kefir tüketimi sonrası (T1 K) sabit ortodontik tedavi gören hastaların tükürük örneklerindeki LB miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir azalma vardır.
11. Probiyotik yoğurt tüketimi öncesine (T0 PY) nazaran probiyotik yoğurt tüketimi sonrası (T1 PY) sabit ortodontik tedavi gören hastalardan alınan plak indeksi ortalamalarında istatistik olarak anlamlı bir azalma vardır.
12. Yoğurt tüketimi öncesine (T0 Y) nazaran yoğurt tüketimi sonrası (T1 Y) sabit ortodontik tedavi gören hastalardan alınan plak indeksi ortalamalarında istatistik olarak anlamlı bir değişim yoktur.
13. Kefir tüketimi öncesine (T0 K) nazaran kefir tüketimi sonrası (T1 K) sabit ortodontik tedavi gören hastalardan alınan plak indeksi ortalamalarında istatistik olarak anlamlı bir azalma vardır.
14. Probiyotik yoğurt tüketimi öncesine (T0 PY) nazaran probiyotik yoğurt tüketimi sonrası (T1 PY) sabit ortodontik tedavi gören hastalardan alınan tükürük tamponlama kapasiteleri miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir artış vardır.
15. Yoğurt tüketimi öncesine (T0 Y) nazaran yoğurt tüketimi sonrası (T1 Y) sabit ortodontik tedavi gören hastalardan alınan tükürük tamponlama kapasiteleri miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir değişim yoktur.
16. Kefir tüketimi öncesine (T0 K) nazaran kefir tüketimi sonrası (T1 K) sabit ortodontik tedavi gören hastalardan alınan tükürük tamponlama kapasiteleri miktarlarında istatistik olarak anlamlı bir artış vardır.

Klinik Öneriler:

Probiyotik yoğurt ve doğal probiyotik olan kefir diş çürüklerinin önlenmesi amacıyla sabit ortodontik tedavi gören okul çağındaki hastalara önerilebilir.

Çalışmamıza ek olarak ileriye yönelik yapılacak araştırmalarda probiyotik ürünlerin kullanımının tükürük içindeki ve dental plaktaki m.o.'lara etkinliği mikrobiyolojik kültür teknikleri ile incelenebilir ve tükürük yapısındaki metabolitler ve tükürük pH'ında meydana gelen değişiklikler incelenebilir.



7.ÖZET

Ortodontik Tedavi Gören Bireylerde, Yoğurt, Probiyotik Yoğurt Ve Doğal Kefir Kullanımının Mutans Streptokok Ve Laktobasil Miktarı İle Tükürük Tamponlaması Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılmalı İncelenmesi

Bu tez çalışmasının amacı probiyotik yoğurt, yoğurt ve doğal bir probiyotik içecek olan kefir kullanımının, sabit ortodontik aygıtlar ile tedavi gören genç bireylerin ağız floralarında bulunan *S. mutans* (SM) ve *Lactobacillus* (LB) miktarlarına ve tükürük tamponlama aktivitesi üzerine oluşturduğu etkilerinin incelenmesidir.

Tek kör, prospektif ve çapraz tasarım olan çalışmamız 12-18 yaş aralığındaki ($15,71 \pm 1,76$ yıl) en az 12 aydır ($13,83 \pm 6,02$ ay) sabit ortodontik tedavi gören 24 sağlıklı adölesan (16 kız, 8 erkek) hastaya uygulanmıştır. Çalışma 6 periyota ayrılmıştır. 2, 4 ve 6. periyotlarda hastalar 2 hafta süreyle probiyotik yoğurt, yoğurt ve kefir kullanmıştır. 1, 3 ve 5. periyotlar arınma süreçleridir. Katılımcılardan her periyot sonunda tükürük örnekleri ve dental plak indeksleri toplandı. SM ve LB düzeyleri, diş plağı indeksi ve tükürük tamponlama kapasitesi sayıldı. Çalışmamızın istatistik değerlendirmesi Friedman ve Wilcoxon testleri ile yapılmıştır.

Probiyotik yoğurt (T0 PY)-(T1 PY) ve kefir (T0 K)-(T1 K) tüketiminden sonra tükürükteki SM miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma kaydedildi ($p < 0,01$). Yoğurt tüketimi sonrası (T0 Y)-(T1 Y) tükürük SM miktarlarında anlamlı bir değişim görülmedi ($p > 0,05$). Kefir (T0 K)-(T1 K) tüketiminden sonra tükürükteki LB miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma kaydedildi ($p < 0,01$). Probiyotik yoğurt (T0 PY)-(T1 PY) ve yoğurt tüketimi sonrası (T0 Y)-(T1 Y) tükürük LB miktarlarında anlamlı bir değişim görülmedi ($p > 0,05$). Probiyotik yoğurt (T0 PY)-(T1 PY) ve kefir (T0 K)-(T1 K) tüketiminden sonra dental plak indeksi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma kaydedildi ($p < 0,01$). Yoğurt tüketimi sonrası (T0 Y)-(T1 Y) dental plak indeksi ortalamalarında anlamlı bir değişim görülmedi ($p > 0,05$). Probiyotik yoğurt (T0 PY)-(T1 PY) ve kefir (T0 K)-(T1 K) tüketiminden sonra tükürük tamponlama kapasitesi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma kaydedildi ($p < 0,01$). Yoğurt tüketimi sonrası (T0 Y)-(T1 Y) tükürük tamponlama ortalamalarında anlamlı bir değişim görülmedi ($p > 0,05$).

Anahtar kelimeler: Probiyotik, kefir, ortodonti, diş çürüğü, oral flora, *S. mutans*, *Lactobacillus*, tükürük tamponlama kapasitesi.

ABSTRACT

A Comparative Study of Effects of Yoghurt, Probiotic Yoghurt and Kefir on Mutans Streptococcus and Lactobacillus Levels and Saliva Buffering Capacity in Orthodontic Patients

The aim of this thesis is to investigate the effects of probiotic yoghurt, yoghurt and a natural probiotic kefir on the amount of *S. mutans* (SM) and Lactobacillus (LB) and the saliva buffering activity in the mouth flora of young patients treated with fixed orthodontic devices.

A single-blind, prospective and crossover study was performed in 24 healthy adolescents (16 females, 8 males), 12 – 18 years of age (mean: 15,71±1,76 years), undergoing fixed orthodontic treatment for at least 12 months (mean: 13,83± 6,02 months). The study was divided into six periods. During periods 2, 4 and 6 the volunteers ingested probiotic yoghurt, yoghurt and kefir daily for 2 weeks. Periods 1, 3 and 5 were a wash-out period. Saliva and dental plaque index were collected from each participant at the end of each period. SM and LB levels, dental plaque index and saliva buffering capacity were counted. Friedman and Wilcoxon tests were used for statistical analysis at the .05 level of significance.

A statistically significant reduction of salivary SM levels was recorded after probiotic yoghurt (T0 PY)-(T1 PY) and kefir (T0 K)-(T1 K) consumption ($p < 0,01$). There was no significant change in salivary SM levels after consumption of yoghurt (T0 Y)-(T1 Y) ($p > 0,05$). A statistically significant reduction of salivary LB levels was recorded after kefir (T0 K)-(T1 K) consumption ($p < 0,01$). There was no significant change in salivary LB levels after probiotic yoghurt (T0 PY)-(T1 PY) and yoghurt (T0 Y)-(T1 Y) consumption ($p > 0,05$). A statistically significant decrease in dental plaque index averages was recorded after consumption of probiotic yoghurt (T0 PY) - (T1 PY) and kefir (T0 K) - (T1 K) ($p < 0,01$). There was no significant change in the mean of dental plaque index after yoghurt consumption (T0 Y) - (T1 Y) ($p > 0,05$). A statistically significant decrease in the saliva buffering capacity averages after consumption of probiotic yoghurt (T0 PY) - (T1 PY) and kefir (T0 K) - (T1 K) was recorded ($p < 0,01$). There was no significant change in saliva buffering capacity averages after yoghurt consumption (T0 Y) - (T1 Y) ($p > 0,05$).

Keywords: Probiotic, kefir, orthodontics, tooth decay, oral flora, *S. mutans*, Lactobacillus, saliva buffer capacity.

8.KAYNAKLAR

1. Clerehugh V, Williams P, Shaw W, Worthington H, Warren P. A practice-based randomised controlled trial of the efficacy of an electric and a manual toothbrush on gingival health in patients with fixed orthodontic appliances. *Journal of dentistry*. 1998;26(8):633-9.
2. Polson A, Subtelny J, Meitner S, Poison A, Sommers E, Iker H, et al. Long-term periodontal status after orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1988;93(1):51-8.
3. Derks A, Katsaros C, Frencken J, Van't Hof M, Kuijpers-Jagtman A. Caries-inhibiting effect of preventive measures during orthodontic treatment with fixed appliances. *Caries research*. 2004;38(5):413-20.
4. Lundström F, Krasse B. Streptococcus mutans and lactobacilli frequency in orthodontic patients; the effect of chlorhexidine treatments. *The European Journal of Orthodontics*. 1987;9(2):109-16.
5. Allaker RP, Douglas CI. Novel anti-microbial therapies for dental plaque-related diseases. *International journal of antimicrobial agents*. 2009;33(1):8-13.
6. Gorbach S. Probiotics in the third millennium. *Digestive and Liver Disease*. 2002;34:S2-S7.
7. Minocha A. Probiotics for preventive health. *Nutrition in Clinical Practice*. 2009;24(2):227-41.
8. Chung J, Ha ES, Park HR, Kim S. Isolation and characterization of Lactobacillus species inhibiting the formation of Streptococcus mutans biofilm. *Oral microbiology and immunology*. 2004;19(3):214-6.
9. Çağlar E, Sandalli N, Twetman S, Kavaloglu S, Ergeneli S, Selvi S. Effect of yogurt with Bifidobacterium DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2005;63(6):317-20.
10. Çağlar E, Kavaloglu S, Kuscu O, Sandalli N, Holgerson P, Twetman S. Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Clinical oral investigations*. 2007;11(4):425-9.
11. Nikawa H, Makihira S, Fukushima H, Nishimura H, Ozaki Y, Ishida K, et al. Lactobacillus reuteri in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *International journal of food microbiology*. 2004;95(2):219-23.
12. Cogulu D, Topaloglu-Ak A, Çağlar E, Sandalli N, Karagozlu C, Ersin N, et al. Potential effects of a multistrain probiotic-kefir on salivary Streptococcus mutans and Lactobacillus spp. *Journal of Dental Sciences*. 2010;5(3):144-9.

13. Marsh PD, Martin MV, Lewis MA, Williams D. Oral microbiology: Elsevier health sciences; 2009.
14. Nolte B. Candida: Kandidiyaz (monilyaz). Ağız Mikrobiyolojisi İstanbul. 1990;265-77.
15. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. Periodontology 2000. 2002;28(1):12-55.
16. Thylstrup A, Fejerskov O. Textbook of clinical cariology. 1994.
17. Von der Fehr FR, L e H, Theilade E. Experimental caries in man. Caries research. 1970;4(2):131-48.
18. Gilbert P, Maira-Litran T, McBain AJ, Rickard AH, Whyte FW. The physiology and collective recalcitrance of microbial biofilm communities. Advances in microbial physiology. 2002;46:203-56.
19. Marsh PD. Microbiologic aspects of dental plaque and dental caries. Dental clinics of north America. 1999;43(4):599-614.
20. Black G. Dr. Blacks conclusions reviewed again. Dent Cosmos. 1898;40:440.
21. Ataoglu T, G rsel M. Dişler  zerindeki Eklentiler. Ofset D. 1997;25-30.
22. Gibbons R. Microbial ecology adherent interactions which may affect microbial ecology in the mouth. Journal of Dental Research. 1984;63(3):378-85.
23. Bernimoulin JP. Recent concepts in plaque formation. Journal of clinical Periodontology. 2003;30(s5):7-9.
24. Ritz H. Microbial population shifts in developing human dental plaque. Archives of Oral Biology. 1967;12(12):1561-8.
25. K le çi G. Ağız mikroorganizmaları  zerine flor r n etkisi. G  Diş Hek Fak Derg. 2000;34:1-6.
26. Fejerskov O, Kidd E. Dental caries: the disease and its clinical management: John Wiley & Sons; 2009.
27. O'Mullane D. Can prevention eliminate caries? Advances in dental research. 1995;9(2):106-9.
28. Simonovi  DD, Koci  B, Nedeljkovi  NS, Gaři  J, Da i  S, Jovanovi  N. Microbiological status of different areas of tooth. FactaUniversitatis Series: Medicine and Biology. 2002;9:236-9.
29. Y cel T. Ağız Boşluğu Ekosistemi Ve  r k Olayı. İstanbul: Restoratif Diş Hekimliği Derneđi Yayını. 1993;23.

30. Lingström P, Van Ruyven F, Van Houte J, Kent R. The pH of dental plaque in its relation to early enamel caries and dental plaque flora in humans. *Journal of dental research*. 2000;79(2):770-7.
31. Aoba T. Solubility properties of human tooth mineral and pathogenesis of dental caries. *Oral diseases*. 2004;10(5):249-57.
32. Newbrun E. Criteria of cariogenicity for labeling foods. *The Journal of the American Dental Association*. 1982;105(4):627-30.
33. Cengiz T. *Endodonti*: İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitapevi. 1990;109-27.
34. Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1997;25(1):5-12.
35. Chikindas M, Novak J, Caufield P, Schilling K, Tagg J. Microbially-produced peptides having potential application to the prevention of dental caries. *International journal of antimicrobial agents*. 1997;9(2):95-105.
36. Tagg JR, Dierksen KP. Bacterial replacement therapy: adapting 'germ warfare' to infection prevention. *Trends in biotechnology*. 2003;21(5):217-23.
37. Hamada S, Slade HD. Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. *Microbiological reviews*. 1980;44(2):331.
38. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiological reviews*. 1986;50(4):353.
39. Coykendall AL. Proposal to elevate the subspecies of *Streptococcus mutans* to species status, based on their molecular composition. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 1977;27(1):26-30.
40. Van Houte J. Microbiological predictors of caries risk. *Advances in dental research*. 1993;7(2):87-96.
41. Dibdin G, Shellis R. Physical and biochemical studies of *Streptococcus mutans* sediments suggest new factors linking the cariogenicity of plaque with its extracellular polysaccharide content. *Journal of Dental Research*. 1988;67(6):890-5.
42. Zero D. In situ caries models. *Advances in dental research*. 1995;9(3):214-30.
43. Whittaker CJ, Klier CM, Kolenbrander PE. Mechanisms of adhesion by oral bacteria. *Annual Reviews in Microbiology*. 1996;50(1):513-52.
44. Banas J, Vickerman M. Glucan-binding proteins of the oral streptococci. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2003;14(2):89-99.
45. Bagg J, MacFarlane TW, Poxton IR, Smith A. *Essentials of microbiology for dental students*: Oxford university press; 2006:252-3.

46. Brambilla E, García-Godoy F, Strohmenger L. Principles of diagnosis and treatment of high-caries-risk subjects. *Dental Clinics of North America*. 2000;44(3):507-40.
47. Caufield P, Li Y, Bromage T. Hypoplasia-associated severe early childhood caries—a proposed definition. *Journal of dental research*. 2012;91(6):544-50.
48. Chhour K-L, Nadkarni MA, Byun R, Martin FE, Jacques NA, Hunter N. Molecular analysis of microbial diversity in advanced caries. *Journal of clinical microbiology*. 2005;43(2):843-9.
49. Hakgüden Y, Misirligil A, Demirtola N, Alaçam T. 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*. 1980;14(2):167-72.
50. Anđ Ö. Ağız Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 1990:17-528.
51. Takei M, Kobayashi Y, Iwasaki S, Fujihashi T. Distribution of lactobacilli in oral cavities. *Japanese journal of microbiology*. 1971;15(1):109-12.
52. Caufield P, Schön C, Saraithong P, Li Y, Argimón S. Oral lactobacilli and dental caries: a model for niche adaptation in humans. *Journal of dental research*. 2015;94:110-8.
53. Meurman J, Antila H, Korhonen A, Salminen S. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG (ATCC 53103) on the growth of *Streptococcus sobrinus* in vitro. *European journal of oral sciences*. 1995;103(4):253-8.
54. Mandel ID. The functions of saliva. *Journal of dental research*. 1987;66:623-7.
55. Wolff MS, Larson C. The cariogenic dental biofilm: good, bad or just something to control? *Brazilian oral research*. 2009;23:31-8.
56. Wikner S, Söder Pö. Factors associated with salivary buffering capacity in young adults in Stockholm, Sweden. *European Journal of Oral Sciences*. 1994;102(1):50-3.
57. Vanobbergen J, Martens L, Lesaffre E, Bogaerts K, Declerck D. Assessing risk indicators for dental caries in the primary dentition. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2001;29(6):424-34.
58. Sreebny L, Banoczy J, Baum B, Edgar W, Epstein J, Fox P, et al. Saliva: its role in health and disease. *Int Dent J*. 1992;42(4):291-331.
59. Edgar W. Saliva: its secretion, composition and functions. *British dental journal*. 1992;172(8):305-12.
60. Proffit W, Fields Jr H. *Contemporary Ortodontics* 2 nd Ed. St. Louis: Mosby. Inc; 1993:287-97.
61. Gaard B, R Ila G, Arends J. Orthodontic appliances and enamel demineralization. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1988;94(1):68-73.

62. Rosenbloom RG, Tinanoff N. Salivary Streptococcus mutans levels in patients before, during, and after orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1991;100(1):35-7.
63. Scheie AA, Arneberg P, Krogstad O. Effect of orthodontic treatment on prevalence of Streptococcus mutans in plaque and saliva. *European Journal of Oral Sciences*. 1984;92(3):211-7.
64. Abe M. Microflora around the bracket by direct bonding system. *Nichidai koku kagaku= Nihon University journal of oral science*. 1990;16(4):429-40.
65. Willmot D, editor *White spot lesions after orthodontic treatment*. Seminars in Orthodontics; 2008: Elsevier.
66. Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding. *American journal of orthodontics*. 1982;81(2):93-8.
67. Chang H, Walsh L, Freer T. Enamel demineralization during orthodontic treatment. Aetiology and prevention. *Australian dental journal*. 1997;42(5):322-7.
68. Chatterjee R, Kleinberg I. Effect of orthodontic band placement on the chemical composition of human incisor tooth plaque. *Archives of Oral Biology*. 1979;24(2):97-100.
69. Kuvvetli SS, Sandallı N. Sabit Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Ağız Hijyeninin Sağlanması ve Diş Çürüklerinin Önlenmesi. *EÜ Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*. 2006;27:135-44.
70. Borody TJ, Warren EF, Leis S, Surace R, Ashman O. Treatment of ulcerative colitis using fecal bacteriotherapy. *Journal of clinical gastroenterology*. 2003;37(1):42-7.
71. Gibson GR, Beatty ER, Wang X, Cummings JH. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology*. 1995;108(4):975-82.
72. Gill H, Guarner F. Probiotics and human health: a clinical perspective. *Postgraduate Medical Journal*. 2004;80(947):516-26.
73. Doshi SN, Lewis MJ, Goodfellow J. Bacteriotherapy: the time has come. *endothelium*. 1990;323:27-36.
74. Van Winkelhoff A, Gonzales DH, Winkel E, DelleMijn-Kippuw N, Vandembroucke-Grauls C, Sanz M. Antimicrobial resistance in the subgingival microflora in patients with adult periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 2000;27(2):79-86.
75. Burton J, Chilcott C, Moore C, Speiser G, Tagg J. A preliminary study of the effect of probiotic Streptococcus salivarius K12 on oral malodour parameters. *Journal of applied microbiology*. 2006;100(4):754-64.

76. Teughels W, Van Essche M, Sliepen I, Quirynen M. Probiotics and oral healthcare. *Periodontology* 2000. 2008;48(1):111-47.
77. Bengmark S. Pre-, pro-and synbiotics. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2001;4(6):571-9.
78. Gibson GR. Fibre and effects on probiotics (the prebiotic concept). *Clinical Nutrition Supplements*. 2004;1(2):25-31.
79. Cummings JH, Macfarlane GT, Englyst HN. Prebiotic digestion and fermentation. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;73(2):415-20.
80. Hedin C, Whelan K, Lindsay JO. Evidence for the use of probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: a review of clinical trials. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2007;66(03):307-15.
81. Boder P. Influence of prebiotics on the human immune system (GALT). *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*. 2008;2(2):149-53.
82. Guigoz Y, Rochat F, Perruisseau-Carrier G, Rochat I, Schiffrin E. Effects of oligosaccharide on the faecal flora and non-specific immune system in elderly people. *Nutrition research*. 2002;22(1):13-25.
83. Vanderhoof JA, Young RJ. Probiotics in pediatrics. *Pediatrics*. 2002;109(5):956-8.
84. Kosikowski F, Mistry VV. *Cheese and fermented milk foods*: Edwards Bros.; 1977.
85. Vasiljevic T, Shah NP. Probiotics—from Metchnikoff to bioactives. *International Dairy Journal*. 2008;18(7):714-28.
86. Pasteur L, Joubert J. *Charbon et septicémie*: E. Martinet; 1877.
87. Metchnikoff E. Lactic acid as inhibiting intestinal putrefaction. *The prolongation of life: optimistic studies*. 1907:161-83.
88. Morishita M, Miyagi M, Iwamoto Y. Effects of sex hormones on production of interleukin-1 by human peripheral monocytes. *Journal of periodontology*. 1999;70(7):757-60.
89. Tissier H. *Traitement des infections intestinales par la méthode de transformation de la flore bactérienne de l'intestin* 1907.
90. Rettger L, Horton G. A comparative study of the intestinal flora of white rats kept on experimental and ordinary mixed diets. *Zentralbl Bakteriol*. 1914;73:362-72.
91. Florey HW. The use of micro-organisms for therapeutic purposes. *The Yale journal of biology and medicine*. 1946;19(1):101.
92. Vergin Fv. Antibiotics and probiotics. *Hippokrates*. 1954;25(4):116-9.

93. Kolb H. Die Behandlung akuter Infekte unter dem Gesichtswinkel der Prophylaxe chronischer Leiden. Über die Behandlung mit physiologischen Bakterien. *Microecology and Therapy*. 1955;1:15-9.
94. Araya M, Morelli L, Reid G, Sanders M, Stanton C, Pineiro M. Joint FAO/WHO Working Group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Canada: World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2002.
95. Borchers AT, Selmi C, Meyers FJ, Keen CL, Gershwin ME. Probiotics and immunity. *Journal of gastroenterology*. 2009;44(1):26-46.
96. Gupta V, Garg R. Probiotics. *Indian journal of medical microbiology*. 2009;27(3):202.
97. Mitsuoka ET. The human gastrointestinal tract. *The Lactic Acid Bacteria Volume 1: Springer*; 1992:69-114.
98. Havenaar R, Huis JH. Probiotics: a general view. *The Lactic Acid Bacteria Volume 1: Springer*; 1992:151-70.
99. Saarela M, Mogensen G, Fonden R, Mättö J, Mattila-Sandholm T. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *Journal of biotechnology*. 2000;84(3):197-215.
100. Bergonzelli GE, Blum S, Brüssow H, Corthésy-Theulaz I. Probiotics as a treatment strategy for gastrointestinal diseases? *Digestion*. 2005;72(1):57-68.
101. Carol M, Borruel N, Antolin M, Llopis M, Casellas F, Guarner F, et al. Modulation of apoptosis in intestinal lymphocytes by a probiotic bacteria in Crohn's disease. *Journal of leukocyte biology*. 2006;79(5):917-22.
102. Gionchetti P, Rizzello F, Lammers KM, Morselli C, Sollazzi L, Davies S, et al. Antibiotics and probiotics in treatment of inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*. 2006;12(21):3306.
103. Hatakka K, Saxelin M. Probiotics in intestinal and non-intestinal infectious diseases-clinical evidence. *Current pharmaceutical design*. 2008;14(14):1351-67.
104. Hoppu U, Rinne M, Lampi A-M, Isolauri E. Breast milk fatty acid composition is associated with development of atopic dermatitis in the infant. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2005;41(3):335-8.
105. Brzozowski T, Konturek PC, Mierzwa M, Drozdowicz D, Bielanski W, Kwiecien S, et al. Effect of Probiotics and Triple Eradication Therapy on the Cyclooxygenase (COX)-2 Expression, Apoptosis, and Functional Gastric Mucosal Impairment in *Helicobacter pylori*-Infected Mongolian Gerbils. *Helicobacter*. 2006;11(1):10-20.

106. Mego M, Májek J, Končecová R, Ebringer L, Čierniková S, Rauko P, et al. Intramucosal bacteria in colon cancer and their elimination by probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74 with organic selenium. *Folia microbiologica*. 2005;50(5):443.
107. Hilton E, Rindos P, Isenberg HD. *Lactobacillus* GG vaginal suppositories and vaginitis. *Journal of Clinical Microbiology*. 1995;33(5):1433.
108. McLean NW, Rosenstein IJ. Characterisation and selection of a *Lactobacillus* species to re-colonise the vagina of women with recurrent bacterial vaginosis. *Journal of medical microbiology*. 2000;49(6):543-52.
109. Gan BS, Kim J, Reid G, Cadieux P, Howard JC. *Lactobacillus fermentum* RC-14 inhibits *Staphylococcus aureus* infection of surgical implants in rats. *Journal of Infectious Diseases*. 2002;185(9):1369-72.
110. Allen SJ, Jordan S, Storey M, Thornton CA, Gravenor M, Garaiova I, et al. Dietary supplementation with lactobacilli and bifidobacteria is well tolerated and not associated with adverse events during late pregnancy and early infancy. *The Journal of nutrition*. 2010;140(3):483-8.
111. Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, et al. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics*. 2008;122(1):8-12.
112. Ahola A, Yli-Knuuttila H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlström A, Meurman JH, et al. Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Archives of oral biology*. 2002;47(11):799-804.
113. Çağlar E, Kavaloglu Cildir S, Ergeneli S, Sandalli N, Twetman S. Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2006;64(5):314-8.
114. Cildir SK, Germec D, Sandalli N, Ozdemir FI, Arun T, Twetman S, et al. Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yogurt containing probiotic bacteria. *The European Journal of Orthodontics*. 2009;31(4):407-11.
115. Dahlén G. Bacterial infections of the oral mucosa. *Periodontology* 2000. 2009;49(1):13-38.
116. Hatakka K, Ahola A, Yli-Knuuttila H, Richardson M, Poussa T, Meurman J, et al. Probiotics reduce the prevalence of oral *Candida* in the elderly—a randomized controlled trial. *Journal of Dental Research*. 2007;86(2):125-30.

117. Ishikawa H, Aiba Y, Nakanishi M, Oh-hashii Y, Koga Y. Suppression of periodontal pathogenic bacteria in the saliva of humans by the administration of *Lactobacillus salivarius* TI 2711. *Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi (Journal of the Japanese Society of Periodontology)*. 2003;45(1):105-12.
118. Kazar C, Mitchell P, Lee A, Stokes L, Loesche W, Dewhirst F, et al. Diversity of bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis and healthy patients. *Journal of clinical microbiology*. 2003;41(2):558-63.
119. Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swedish dental journal*. 2005;30(2):55-60.
120. Matsuoka T SN, Takigawa S, Takane M, Yoshimura N, Ito K. Effect of oral *Lactobacillus salivarius* TI 2711 (LS1) administration on periodontopathic bacteria in subgingival plaque. *J Japn Soc Periodontol*. 2006;48:315–24.
121. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *Journal of bacteriology*. 2001;183(12):3770-83.
122. Twetman S, Stecksén-Blicks C. Probiotics and oral health effects in children. *International journal of paediatric dentistry*. 2008;18(1):3-10.
123. Caglar E, Kargul B, Tanboga I. Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health. *Oral diseases*. 2005;11(3):131-7.
124. Akalın A, Gönç S. Yoğurt Benzeri Diyetetik Ekşi Süt Mamullerinden Biyoğurt, Bifiyoğurt ve Biogarde Üretimi Teknolojisi. III Milli Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu. 1995.
125. Tamime A, Deeth H. Yogurt: technology and biochemistry. *Journal of Food Protection®*. 1980;43(12):939-77.
126. Robinson R. Special yogurts, the potential health benefits. *Dairy Industries International*. 1989.
127. Dave RI, Shah NP. Viability of yoghurt and probiotic bacteria in yoghurts made from commercial starter cultures. *International Dairy Journal*. 1997;7(1):31-41.
128. Lee Y-K, Salminen S. The coming of age of probiotics. *Trends in Food Science & Technology*. 1995;6(7):241-5.
129. Shahani KM, Chandan RC. Nutritional and Healthful Aspects of Cultured and Culture-Containing Dairy Foods1. *Journal of Dairy Science*. 1979;62(10):1685-94.
130. Kailasapathy K, Rybka S. *L. acidophilus* and *Bifidobacterium* spp.-their therapeutic potential and survival in yogurt. *Australian Journal of Dairy Technology*. 1997;52(1):28.

131. Lee K-Y, Heo T-R. Survival of *Bifidobacterium longum* Immobilized in calcium alginate beads in simulated gastric juices and bile salt solution. *Applied and Environmental Microbiology*. 2000;66(2):869-73.
132. Trindade CF, Grosso C. The effect of the immobilisation of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* in alginate on their tolerance to gastrointestinal secretions. *Milchwissenschaft*. 2000;55(9):496-9.
133. Guzel-Seydim ZB, Kok-Tas T, Greene AK, Seydim AC. Review: functional properties of kefir. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2011;51(3):261-8.
134. Lopitz O, Rementeria F, Elguezal N, Garaizar J. Kefir: a symbiotic yeasts-bacteria community with alleged healthy capabilities. *Revista iberoamericana de micologia*. 2006;23:67-74.
135. Otles S, Cagindi O. Kefir: a probiotic dairy-composition, nutritional and therapeutic aspects. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2003;2(2):54-9.
136. Karagozlu C, Kavas G. Alkollü fermente süt içecekleri: Kefir ve kimizin özellikleri ve insan beslenmesindeki önemi. *Gıda*. 2000;6:86-93.
137. Guzel-Seydim Z, Kök-Taş T, Greene AK. Kefir and koumiss: Microbiology and technology. *Development and Manufacture of Yogurt and Other Functional Dairy Products: CRC Press Boca Raton, FL; 2010:143-63*.
138. Yüksekdağ Z, Beyatli Y, Aslim B. Determination of some characteristics coccoid forms of lactic acid bacteria isolated from Turkish kefir with natural probiotic. *LWT-Food Science and Technology*. 2004;37(6):663-7.
139. Libudzisz Z, Piatkiewicz A. Kefir production in Poland. *Dairy Industries International*. 1990;55(7):31-3.
140. Angulo L, Lopez E, Lema C. Microflora present in kefir grains of the Galician region (North-West of Spain). *Journal of Dairy Research*. 1993;60(02):263-7.
141. Marshall VM, Cole WM. Methods for making kefir and fermented milks based on kefir. *Journal of Dairy Research*. 1985;52(03):451-6.
142. Farnworth ER. Kefir—a complex probiotic. *Food Science and Technology Bulletin: Fu*. 2006;2(1):1-17.
143. Guzel-Seydim Z, Wyffels JT, Seydim AC, Greene AK. Turkish kefir and kefir grains: microbial enumeration and electron microscobic observation. *International journal of dairy technology*. 2005;58(1):25-9.
144. Angelis-Pereira MCd, Barcelos MdFP, Sousa MSB, Pereira JdAR. Effects of the kefir and banana pulp and skin flours on hypercholesterolemic rats. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2013;28(7):481-6.

145. Leite AMdO, Miguel MAL, Peixoto RS, Rosado AS, Silva JT, Paschoalin VMF. Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: a natural probiotic beverage. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2013;44(2):341-9.
146. Maalouf K, Baydoun E, Rizk S. Kefir induces cell-cycle arrest and apoptosis in HTLV-1-negative malignant T-lymphocytes. *Cancer management and research*. 2011;3:39.
147. Guzel-Seydim Z, Seydim A, Greene A. Comparison of amino acid profiles of milk, yogurt and Turkish kefir. *Milchwissenschaft*. 2003;58(3-4):158-60.
148. Güzel-Seydim Z, Grene A, Tas T. Determination of Antimutagenic Properties of Some Fermented Milks Including Changes in the Total Fatty Acid Profiles including CLA. *International Journal of Dairy Technology*. 2006;59(3):209-15.
149. Adiloğlu AK, Gönülateş N, İşler M, Şenol A. Kefir tüketiminin insan bağışıklık sistemi üzerine etkileri: Bir sitokin çalışması. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 2013;47(2):273-81.
150. Golowczy MA, Gugliada MJ, Hollmann A, Delfederico L, Garrote GL, Abraham AG, et al. Characterization of homofermentative lactobacilli isolated from kefir grains: potential use as probiotic. *Journal of Dairy Research*. 2008;75(02):211-7.
151. Czamanski R, Greco D, Wiest J. Evaluation of antibiotic activity in filtrates of traditional kefir. *Higiene Alimentar*. 2004;18(124):75-7.
152. Collins E, Aramaki K. Production of hydrogen peroxide by *Lactobacillus acidophilus*. *Journal of dairy science*. 1980;63(3):353-7.
153. Kwon C-S, Park M-Y, Cho J-S, Choi S-T, Chang DS. Identification of Effective Microorganisms from Kefir Fermented Milk. *Food Sci Biotechnol*. 2003;12(5):476-9.
154. Rodrigues KL, Caputo LRG, Carvalho JCT, Evangelista J, Schneedorf JM. Antimicrobial and healing activity of kefir and kefir extract. *International journal of antimicrobial agents*. 2005;25(5):404-8.
155. Köroğlu Ö, Bakir E, Uludağ G, Köroğlu S, Dayısoylu KS. Kefir ve Sağlık. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Doğa Bilimleri Dergisi*. 2015;18(1):26-30.
156. Carlen A, Börjesson A-C, Nikdel K, Olsson J. Composition of pellicles formed in vivo on tooth surfaces in different parts of the dentition, and in vitro on hydroxyapatite. *Caries research*. 1998;32(6):447-55.
157. Loesche W, Rowan J, Straffon L, Loos P. Association of *Streptococcus mutans* with human dental decay. *Infection and immunity*. 1975;11(6):1252-60.
158. McDonald RE, Avery DR. *Dentistry for the child and adolescent*: Mosby; 2004.
159. Loesche W, Schork A, Terpenning M, Chen Y, Stoll J. Factors which influence levels of selected organisms in saliva of older individuals. *Journal of clinical microbiology*. 1995;33(10):2550-7.

160. Hojo K, Nagaoka S, Ohshima T, Maeda N. Bacterial interactions in dental biofilm development. *Journal of dental research*. 2009;88(11):982-90.
161. Stamatova I, Meurman JH. Probiotics and periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2009;51(1):141-51.
162. Stamatova I, Kari K, Vladimirov S, Meurman J. In vitro evaluation of yoghurt starter lactobacilli and *Lactobacillus rhamnosus* GG adhesion to saliva-coated surfaces. *Oral microbiology and immunology*. 2009;24(3):218-23.
163. Yli-Knuutila H, Snäll J, Kari K, Meurman JH. Colonization of *Lactobacillus rhamnosus* GG in the oral cavity. *Molecular Oral Microbiology*. 2006;21(2):129-31.
164. Teanpaisan R, Dahlén G. Use of polymerase chain reaction techniques and sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis for differentiation of oral *Lactobacillus* species. *Molecular Oral Microbiology*. 2006;21(2):79-83.
165. Köll-Klais P, Mändar R, Leibur E, Marcotte H, Hammarström L, Mikelsaar M. Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. *Oral microbiology and immunology*. 2005;20(6):354-61.
166. Kang M-S, Na H-S, Oh J-S. Coaggregation ability of *Weissella cibaria* isolates with *Fusobacterium nucleatum* and their adhesiveness to epithelial cells. *FEMS microbiology letters*. 2005;253(2):323-9.
167. Haukioja A, Yli-Knuutila H, Loimaranta V, Kari K, Ouwehand A, Meurman JH, et al. Oral adhesion and survival of probiotic and other lactobacilli and bifidobacteria in vitro. *Oral microbiology and immunology*. 2006;21(5):326-32.
168. Caglar E, Topcuoglu N, Cildir SK, Sandalli N, Kulekci G. Oral colonization by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 after exposure to probiotics. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2009;19(5):377-81.
169. Banu Guzel-Seydim Z, Dibekci M, Cagdas E, Can Seydim A. Effect of kefir on *Fusobacterium nucleatum* in potentially preventing intestinal cancer. *Functional Foods in Health & Disease*. 2016;6(7).
170. Sookkhee S, Chulasiri M, Prachyabrued W. Lactic acid bacteria from healthy oral cavity of Thai volunteers: inhibition of oral pathogens. *Journal of applied microbiology*. 2001;90(2):172-9.
171. Silva M, Jacobus N, Deneke C, Gorbach S. Antimicrobial substance from a human *Lactobacillus* strain. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1987;31(8):1231-3.
172. Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries research*. 2001;35(6):412-20.

173. Sullivan Å, Nord C. Probiotics in human infections. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2002;50(5):625-7.
174. Guan Y, De Graaf T, Lath D, Humphreys S, Marlow I, Brook A. Selection of oral microbial adhesion antagonists using biotinylated *Streptococcus sanguis* and a human mixed oral microflora. *Archives of oral biology*. 2001;46(2):129-38.
175. Wei H, Loimaranta V, Tenovuo J, Rokka S, Syväoja EL, Korhonen H, et al. Stability and activity of specific antibodies against *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in bovine milk fermented with *Lactobacillus rhamnosus* strain GG or treated at ultra-high temperature. *Molecular Oral Microbiology*. 2002;17(1):9-15.
176. Forestier C, De Champs C, Vatoux C, Joly B. Probiotic activities of *Lactobacillus casei* rhamnosus: in vitro adherence to intestinal cells and antimicrobial properties. *Research in Microbiology*. 2001;152(2):167-73.
177. Hillman JD. Genetically modified *Streptococcus mutans* for the prevention of dental caries. *Lactic Acid Bacteria: Genetics, Metabolism and Applications*: Springer; 2002:361-6.
178. Twetman S, Derawi B, Keller M, Ekstrand K, Yucel-Lindberg T, Stecksén-Blicks C. Short-term effect of chewing gums containing probiotic *Lactobacillus reuteri* on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2009;67(1):19-24.
179. Della Riccia D, Bizzini F, Perilli M, Polimeni A, Trinchieri V, Amicosante G, et al. Anti-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease. *Oral Diseases*. 2007;13(4):376-85.
180. Grudianov A, Dmitrieva N, Fomenko E. Use of probiotics Bifidumbacterin and Acilact in tablets in therapy of periodontal inflammations. *Stomatologiia*. 2002;81(1):39.
181. Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S, Minamibuchi M, Ito Y, Yamaki K, et al. Improvement of periodontal condition by probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(10):897-905.
182. Tsubura S, Mizunuma H, Ishikawa S, Oyake I, Okabayashi M, Katoh K, et al. The effect of *Bacillus subtilis* mouth rinsing in patients with periodontitis. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2009;28(11):1353.
183. Koll P, Mändar R, Marcotte H, Leibur E, Mikelsaar M, Hammarström L. Characterization of oral lactobacilli as potential probiotics for oral health. *Oral microbiology and immunology*. 2008;23(2):139-47.

184. Nackaerts O, Jacobs R, Quirynen M, Rober M, Sun Y, Teughels W. Replacement therapy for periodontitis: pilot radiographic evaluation in a dog model. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35(12):1048-52.
185. Busscher H, Mulder A, Van der Mei H. In vitro adhesion to enamel and in vivo colonization of tooth surfaces by lactobacilli from a Bio-Yoghurt. *Caries research*. 1999;33(5):403-4.
186. Çaglar E, Kuscu OO, Cildir SK, Kuvvetli SS, Sandalli N. A probiotic lozenge administered medical device and its effect on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2008;18(1):35-9.
187. Hojo K, Taketomo N, Ohshima T, Maeda N, editors. Lactobacillus species isolated from the mouths of healthy subjects. *Journal Of Dental Research*. 2003:74.
188. Kashket S, Yaskell T. Effectiveness of calcium lactate added to food in reducing intraoral demineralization of enamel. *Caries research*. 1997;31(6):429-33.
189. Shen S, Samaranayake LP, Yip H-K. In vitro growth, acidogenicity and cariogenicity of predominant human root caries flora. *Journal of dentistry*. 2004;32(8):667-78.
190. Adair S, Xie Q. Antibacterial and probiotic approaches to caries management. *Advances in dental research*. 2009;21(1):87-9.
191. Ishihara K, Miyakawa H, Hasegawa A, Takazoe I, Kawai Y. Growth inhibition of *Streptococcus mutans* by cellular extracts of human intestinal lactic acid bacteria. *Infection and immunity*. 1985;49(3):692-4.
192. Petti S, Tarsitani G, D'Arca AS. A randomized clinical trial of the effect of yoghurt on the human salivary microflora. *Archives of oral biology*. 2001;46(8):705-12.
193. Comelli EM, Guggenheim B, Stingle F, Neeser JR. Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. *European journal of oral sciences*. 2002;110(3):218-24.
194. Montalto M, Vastola M, Marigo L, Covino M, Graziosetto R, Curigliano V, et al. Probiotic treatment increases salivary counts of lactobacilli: a double-blind, randomized, controlled study. *Digestion*. 2004;69(1):53-6.
195. Haukioja A, Söderling E, Tenovuo J. Acid production from sugars and sugar alcohols by probiotic lactobacilli and bifidobacteria in vitro. *Caries research*. 2008;42(6):449-53.
196. Øgaard B. White spot lesions during orthodontic treatment: mechanisms and fluoride preventive aspects. *Seminars in orthodontics*; 2008;14(3):183-93.
197. Anderson M, Shi W. A probiotic approach to caries management. *Pediatric dentistry*. 2006;28(2):151-3.

198. Jose JE, Padmanabhan S, Chitharanjan AB. Systemic consumption of probiotic curd and use of probiotic toothpaste to reduce *Streptococcus mutans* in plaque around orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;144(1):67-72.
199. Flichy-Fernández A-J, Alegre-Domingo T, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diago M. Probiotic treatment in the oral cavity: An update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(5):677-80.
200. Fournier A, Payant L, Bouclin R. Adherence of *Streptococcus mutans* to orthodontic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1998;114(4):414-7.
201. Mattingly J, Sauer G, Yancey J, Arnold RR. Enhancement of *Streptococcus mutans* colonization by direct bonded orthodontic appliances. *Journal of Dental Research*. 1983;62(12):1209-11.
202. Mitchell L. Decalcification during orthodontic treatment with fixed appliances—an overview. *British Journal of Orthodontics*. 1992;19(3):199-205.
203. Mortazavi H, Baharvand M, Movahhedian A, Mohammadi M, Khodadoustan A. Xerostomia due to systemic disease: a review of 20 conditions and mechanisms. *Annals of medical and health sciences research*. 2014;4(4):503-10.
204. Önçağ G, Yetkiner E, Mutlu E. Türkiye'deki Ortodonti Uzmanlarının Sabit Aparent Kullanımı: Anket Çalışması. *EÜ Dişhek Fak Derg*. 2011;32:83-9.
205. Demircan Ç. Farklı tipte diş fırçaları kullanan sabit ortodontik tedavi gören hastalarda dental plak birikimi ve periodontal durumun klinik olarak incelenmesi. *Yeditepe Üniversitesi*; 2011.
206. Kudirkaite I, Lopatiene K, Zubiene J, Saldunaite K. Age and gender influence on oral hygiene among adolescents with fixed orthodontic appliances. *Stomatologija/issued by public institution "Odontologijos studija"[et al]*. 2016;18(2):61.
207. Caglar E, Onder Kuscu O, Selvi Kuvvetli S, Kavaloglu Cildir S, Sandalli N, Twetman S. Short-term effect of ice-cream containing *Bifidobacterium lactis* Bb-12 on the number of salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2008;66(3):154-8.
208. Jung W-S, Kim H, Park S-Y, Cho E-J, Ahn S-J. Quantitative analysis of changes in salivary mutans streptococci after orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2014;145(5):603-9.

209. Peros K, Mestrovic S, Anic-Milosevic S, Slaj M. Salivary microbial and nonmicrobial parameters in children with fixed orthodontic appliances. *The Angle Orthodontist*. 2011;81(5):901-6.
210. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries research*. 2004;38(3):182-91.
211. Nozari A, Motamedifar M, Seifi N, Hatamizargaran Z, Ranjbar MA. The Effect of Iranian Customary Used Probiotic Yogurt on the Children's Salivary Cariogenic Microflora. *Journal of Dentistry*. 2015;16(2):81.
212. Pinto G, Cenci M, Azevedo M, Epifanio M, Jones M. Effect of Yogurt Containing *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* DN-173010 Probiotic on Dental Plaque and Saliva in Orthodontic Patients. *Caries research*. 2013;48(1):63-8.
213. Ai H, Lu H-F, Liang H-Y, Wu J, Li R-L, Liu G-P, et al. Influences of bracket bonding on mutans streptococcus in plaque detected by real time fluorescence-quantitative polymerase chain reaction. *Chinese medical journal*. 2005:118-23.
214. Lara-Carrillo E, Montiel-Bastida NM, Sánchez-Pérez L, Alanís-Tavira J. Factors correlated with developing caries during orthodontic treatment: Changes in saliva and behavioral risks. *Journal of Dental Sciences*. 2012;7(3):218-23.
215. Marinelli CB, Donly K, Wefel J, Jakobsen J, Denehy G. An in vitro comparison of three fluoride regimens on enamel remineralization. *Caries research*. 1997;31(6):418-22.
216. El-Mangoury NH, Gaafar SM, Mostafa YA. Mandibular anterior crowding and periodontal disease. *The Angle orthodontist*. 1987;57(1):33-8.
217. Pellegrini P, Sauerwein R, Finlayson T, McLeod J, Covell DA, Maier T, et al. Plaque retention by self-ligating vs elastomeric orthodontic brackets: quantitative comparison of oral bacteria and detection with adenosine triphosphate-driven bioluminescence. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2009;135(4):426.
218. Gorton J, Featherstone JD. In vivo inhibition of demineralization around orthodontic brackets. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2003;123(1):10-4.
219. Forsberg C-M, Brattström V, Malmberg E, Nord CE. Ligature wires and elastomeric rings: two methods of ligation, and their association with microbial colonization of *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli*. *The European Journal of Orthodontics*. 1991;13(5):416-20.
220. Pan Y, Zhang D, Fu M. Changes of *Streptococcus mutans* concentration of plaque during fixed appliance treatment. *Zhonghua kou qiang yi xue za zhi= Zhonghua kouqiang yixue zazhi= Chinese journal of stomatology*. 2007;42(1):41-2.

221. Raji SH, Shojaei H, Ghorani PS, Rafiei E. Bacterial colonization on coated and uncoated orthodontic wires: A prospective clinical trial. *Dental research journal*. 2014;11(6):680.
222. Saloom HF, Mohammed Salih HS, Rasheed SF. The influence of different types of fixed orthodontic appliance on the growth and adherence of microorganisms (in vitro study). 2013. *J Clin Exp Dent*. 2013;1;5(1):36-41.
223. Turan İ, İlter T. Kafkas dağlarından Günümüze: kefir. *Güncel Gastroenteroloji*. 2007;11:65-75.
224. Ghasempour M, Sefdgar S, Moghadamnia AA, Ghadimi R, Gharekhani S, Shirkhani L. Comparative study of Kefir yogurt-drink and sodium fluoride mouth rinse on salivary mutans streptococci. *J Contemp Dent Pract*. 2014;15(2):214-7.
225. Bowden G, Edwardsson S. Oral ecology and dental caries. *Textbook of clinical cariology*. 1994:45-69.
226. Caufield P, Cutter G, Dasanayake A. Initial acquisition of mutans streptococci by infants: evidence for a discrete window of infectivity. *Journal of dental research*. 1993;72(1):37-45.
227. Yakob M, Fuentes L, Wang MB, Abemayor E, Wong DT. Salivary biomarkers for detection of oral squamous cell carcinoma: current state and recent advances. *Current oral health reports*. 2014;1(2):133-41.
228. Piangprach T, Hengtrakool C, Kukiattrakoon B, Kedjarune-Leggat U. The effect of salivary factors on dental erosion in various age groups and tooth surfaces. *The Journal of the American Dental Association*. 2009;140(9):1137-43.
229. Shannon I, Feller R, Chauncey H. Fluoride in human parotid saliva. *Journal of dental research*. 1976;55(3):506-9.
230. Beltzer EK, Fortunato CK, Guaderrama MM, Peckins MK, Garramone BM, Granger DA. Salivary flow and alpha-amylase: collection technique, duration, and oral fluid type. *Physiology & behavior*. 2010;101(2):289-96.
231. Ahn S-J, Lim B-S, Lee Y-K, Nahm D-S. Quantitative determination of adhesion patterns of cariogenic streptococci to various orthodontic adhesives. *The Angle Orthodontist*. 2006;76(5):869-75.
232. Yang I-H, Lim B-S, Park J-R, Hyun J-Y, Ahn S-J. Effect of orthodontic bonding steps on the initial adhesion of mutans streptococci in the presence of saliva. *The Angle Orthodontist*. 2011;81(2):326-33.

233. Margolis H, Moreno E. Composition of pooled plaque fluid from caries-free and caries-positive individuals following sucrose exposure. *Journal of dental research*. 1992;71(11):1776-84.
234. Tanaka M, Margolis H. Release of mineral ions in dental plaque following acid production. *Archives of oral biology*. 1999;44(3):253-8.
235. Lange D, Plagmann H, Eenboom A, Promesberger A. Clinical methods for the objective evaluation of oral hygiene. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*. 1977;32(1):44.
236. Quigley GA, Hein JW. Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. *The Journal of the American Dental Association*. 1962;65(1):26-9.
237. Ciancio D, Cunat J, Mather M, Harvey D. A comparison of plaque accumulation in bonded versus banded teeth. *J Dent Res*. 1985;64:325.
238. Kossack C, Jost-Brinkmann P-G. Plaque and gingivitis reduction in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances—comparison of toothbrushes and interdental cleaning aids. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*. 2005;66(1):20-38.
239. Beberhold K, Sachse-Kulp A, Schwestka-Polly R, Hornecker E, Ziebolz D. The Orthodontic Plaque Index: an oral hygiene index for patients with multibracket appliances. *Orthodontics: The Art & Practice of Dentofacial Enhancement*. 2012;13(1).
240. Deshpande A, Jadad AR. The impact of polyol-containing chewing gums on dental caries: a systematic review of original randomized controlled trials and observational studies. *The Journal of the American Dental Association*. 2008;139(12):1602-14.
241. Llana-Puy MC, Montañana-Llorens C, Forner-Navarro L. Cariogenic oral flora and its relation to dental caries. *ASDC journal of dentistry for children*. 1999;67(1):42-6, 9.
242. Roeters F, Van der Hoeven J, Burgersdijk R, Schaeken M. Lactobacilli, mutans streptococci and dental caries: a longitudinal study in 2-year-old children up to the age of 5 years. *Caries research*. 1995;29(4):272-9.
243. Larmas M. A new dip-slide method for the counting of salivary lactobacilli. *Proc Finn Dent Soc*. 1975;71:31-5.
244. Larmas M. Saliva and dental caries: diagnostic tests for normal dental practice. *International dental journal*. 1992;42(4):199-208.
245. Karjalainen S, Söderling E, Pienihäkkinen K. Validation and inter-examiner agreement of mutans streptococci levels in plaque and saliva of 10-year-old children using simple chair-side tests. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2004;62(3):153-7.

246. Tanabe Y, Park J, Tinanoff N, Turng B, Lilli H, Minah G. Comparison of chairside microbiological screening systems and conventional selective media in children with and without visible dental caries. *Pediatric dentistry*. 2006;28(4):363-8.
247. Twetman S, Ståhl B, Petersson L. Caries risk assessment in schoolchildren with two different chair-side tests. *Prophylaxe Impuls*. 2000;4:66-70.
248. Shi S, Deng Q, Hayashi Y, Yakushiji M, Machida Y, Liang Q. A follow-up study on three caries activity tests. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2003;27(4):359-64.
249. Kneist S, Laurisch L, Heinrich-Weltzien R, Stosser L, editors. A modified mitis salivarius medium for a caries diagnostic test. *Journal Of Dental Research*; 1998:970.
250. Dodds MW, Johnson DA, Yeh C-K. Health benefits of saliva: a review. *Journal of dentistry*. 2005;33(3):223-33.
251. Doğan F. Tükürük akış hızının azalmasının ağız ve diş sağlığı açısından önemi ve tedavisi. *Türk Diş Hek Bir Derg*. 1998;44:19-25.
252. Erten H. Tükürüğün ağız diş sağlığı açısından önemi ve koruyucu fonksiyonları. *GÜ Diş Hek Fak Derg*. 2003;20(1):61-5.
253. Reich E, Lussi A, Newbrun E. Caries-risk assessment. *International dental journal*. 1999;49(1):15-26.
254. Tenovuo J. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1997;25(1):82-6.
255. Meurman J, Stamatova I. Probiotics: contributions to oral health. *Oral diseases*. 2007;13(5):443-51.
256. Guarner F, Perdigon G, Corthier G, Salminen S, Koletzko B, Morelli L. Should yoghurt cultures be considered probiotic? *British Journal of Nutrition*. 2005;93(06):783-6.
257. Caglar E. Effect of Bifidobacterium bifidum containing yoghurt on dental plaque bacteria in children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2014;38(4):329-32.
258. Costa M, Marcantonio RAC, Cirelli JA. Comparison of manual versus sonic and ultrasonic toothbrushes: a review. *International journal of dental hygiene*. 2007;5(2):75-81.
259. Dawes C. Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *Journal of Dental Research*. 1987;66:648-53.
260. Larmas M. Simple tests for caries susceptibility. *International dental journal*. 1985;35(2):109-17.
261. Carlsson P, Bratthall D. Secretory and serum antibodies against *Streptococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*, and *Lactobacillus bulgaricus* in relation to ingestion of fermented milk products. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1985;43(3):147-53.

262. Bonifait L, Chandad F, D G. Probiotics for oral health: myth or reality? J Can Dent Assoc 2009;75:585-90.
263. Karuppaiah RM, Shankar S, Raj SK, Ramesh K, Prakash R, Kruthika M. Evaluation of the efficacy of probiotics in plaque reduction and gingival health maintenance among school children–A Randomized Control Trial. Journal of international oral health: JIOH. 2013;5(5):33.
264. Raff A, Hunt LC. Probiotics for periodontal health: A review of the literature. American Dental Hygienists Association. 2012;86(2):71-81.



EKLER

Ek 1. Etik Kurul İzni

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı


Sayı : 72867572-050- 1556
Konu : Etik Kurul Kararı

20-05-2015

Sayın Yrd. Doç. Dr. Neslihan Ebru ŞENİŞİK
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ortodonti Anabilim Dalı

Sorumlu araştırmacı olduğunuz "Ortodontik tedavi gören bireylerde, yoğurt, probiyotik yoğurt ve doğal kefir kullanımının mutans streptokok ve laktobasil miktarı ile tükürük tamponlaması üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması incelenmesi" isimli çalışmanızın kurulumuz tarafından uygun görüldüğüne ilişkin 13/05/2015 tarih ve 111 sayılı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı yazımız ekinde gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. Mustafa AKÇAM
Başkan

Ek : Etik Kurulu Kararı (2 Sayfa)

S.D.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlığı Doğu Kampusu 32260 - ISPARTA
Tel : 0 (246) 2113704 Faks : 0 (246) 2371165
e-posta : tipetik@sdu.edu.tr İnternet Adresi : www.tip.sdu.edu.tr

Bilgi için : İ.Em YETİŞEN
Bilgisayar İşletmeni
Tel : 0 (246) 2113704

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı	Ortodontik tedavi gören bireylerde, yoğurt, probiyotik yoğurt ve doğal kefir kullanımının mutans streptokok ve laktobasil miktarı ile tükürük tamponlaması üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması incelenmesi. (13.05.2015 tarih ve 111 sayılı karar)
Araştırmanın Protokol Kodu	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı - (2012-KAEK-38)			
	AÇIK ADRESİ	S.D.Ü. Doğu Kampüsü Tıp Fakültesi Dekanlığı Binası – ISPARTA			
	TELEFON	246.2113704			
	FAKS	246.2371165			
	E-POSTA	tipetik@sdu.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Neslihan Ebru ŞENİŞİK			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ortodonti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 : <input type="checkbox"/>	FAZ 2 : <input type="checkbox"/>	FAZ 3 : <input type="checkbox"/>	FAZ 4 : <input type="checkbox"/>
		Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>	
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz : Prospektif					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	04.05.2015	1	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			
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	ILAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
DİĞER	<input type="checkbox"/>				

Prof. Dr. Mustafa AKÇAM
Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı Araştırmanın Protokol Kodu		Ortodontik tedavi gören bireylerde, yoğurt, probiyotik yoğurt ve doğal kefir kullanımının mutans streptokok ve laktobasil miktarı ile tükürük tamponlaması üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması incelenmesi					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 111		Tarih: 13.05.2015				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.						
	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ 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. Mustafa AKÇAM					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Mustafa AKÇAM	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	SDÜ 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"/>	
Prof. Dr. Mustafa TÜZ	Kulak Burun Boğaz Hast.	SDÜ 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"/>	
Prof. Dr. Fatih GÜLTEKİN	Tıbbi Biyokimya	SDÜ 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"/>	
Prof. Dr. Serpil DEMİRCİ	Nöroloji	SDÜ 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"/>	
Prof. Dr. Metin TOPÇUOĞLU	Hukuk	SDÜ Hukuk 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"/>	
Prof. Dr. Mekin SEZİK	Kadın Hast. ve Doğum	SDÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	KONGRE
Doç. Dr. Zeynep Dilek AYDIN	İç Hastalıkları	SDÜ 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"/>	
Doç. Dr. Yonca SÖNMEZ	Halk Sağlığı	SDÜ 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"/>	
Yrd. Doç. Dr. Halil AŞCI	Farmakoloji	SDÜ 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"/>	
Yrd. Doç. Dr. Derya YILDIRIM	Ağız Diş ve Çene Radyoloji	SDÜ Diş Hek. Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Derya CEYHAN	Pedodonti	SDÜ Diş Hek. Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Uzman Dr. Ahmet Rıfki ÇORA	Kalp Damar Cerrahisi	Isparta Kamu Hastaneleri Birliği	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	GÖREVLİ
Uzman Dr. Serpil CANPOLAT	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Isparta Kamu Hastaneleri Birliği	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"/>	GÖREVLİ
Mühendis Halil KARAKOÇ	Biyomedikal	SDÜ Rektörlüğü	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"/>	
Osman PARÇAOĞLU	Sivil Üye	Esnaf	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"/>	

* : Toplantıda Bulunma

Ek 2. Bilgilendirilmiş Çocuk Gönüllü Olur Formu



T.C.
SDÜ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



BİLGİLENDİRİLMİŞ ÇOCUK GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağına çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. **Eğer bir başka çalışmada da yer alıyorsanız bu çalışmada yer alamazsınız**

1-ARAŞTIRMANIN ADI:

Ortodontik tedavi gören bireylerde, yoğurt, probiyotik yoğurt ve doğal kefir kullanımının mutans streptokok ve laktobasil miktarı ile tükürük tamponlaması üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması incelenmesi

2-ÇOCUĞA UYGULANACAK İŞLEM NEDİR VE NE AMAÇLA YAPILIR?

Hastalara süt ve süt ürünleri kullanımının kesildiği periyotlar sonunda yoğurt, probiyotik yoğurt ve kefir kullanılacaktır. Yoğurt, probiyotik yoğurt ve kefir kullanımları öncesi ve sonrası hastalardan tükürük örnekleri toplanıp incelenecektir.

3-İŞLEM HAKKINDA ÇOCUK VE AİLESİNİ BİLGİLENDİRİCİ AÇIKLAMA

Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda bant, braket ve ligatür gibi aygıtlar zor temizlenebilir alanlar oluşturarak mikrobiyal dental plağın artışına neden olurlar. Sabit ortodontik aygıtların yapıştırılmasından sonra ağızda çürüğe neden olan mutans streptokokların ve çürüklerin ilerlemesini sağlayan laktobasillerin sayısında bir artış meydana gelmektedir. Klorheksidin, triklosan, florid, ksilitol ve antibiyotik kullanımı gibi kimyasal yöntemler ile plak biyofilm formasyonunu engellemeye yönelik kullanılsa da bu ajanların bazılarının uzun süre kullanımı sonucunda dişlerde boyanmalar, tat alma duyusunda değişim ve diştaşı oluşumunda artış gibi istenmeyen yan etkiler görülmüştür. Bu yan etkiler nedeni ile son zamanlarda doğal antimikrobiyal ajanların kullanımı gündeme gelmiştir.

Prebiyotikler ve probiyotikler, çeşitli endemik ve akut hastalıklardan korunmada yardımcı görevi görüp, bu hastalıklara karşı tedavi edici özellik gösterirler. Ek olarak probiyotikler, biyofilm formasyonunu durdurmak ve konakçıyı ağız hastalıklarına karşı korumak için alternatif bir yaklaşım olarak dikkat çekmektedir. Güncel çalışmalar, probiyotik bakterilerin eklendiği ürünlerin ağız yoluyla kullanılmasıyla, tükürük ve/veya plaktaki patojen bakterilerin sayısındaki azalmayı göstermektedir.

Sütün mayalanmasıyla elde edilen ve doğal bir probiyotik olan kefir ve probiyotik içeren yoğurtlar son birkaç yıldır da ülkemizde de sıklıkla tüketilen ürünler arasındadır. Tüm bu nedenler göz önünde bulundurularak çalışmamızda probiyotik içeren yoğurt ve doğal bir probiyotik olan kefirin sabit ortodontik tedavi gören hastalarda tüketiminin çürük oluşumuna karşı koruyucu etkisinin ve tükürük tamponlama aktivitesi üzerine olan etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.



4- ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

(gözlenebilecek istenmeyen etkiler, karşılaşılabilecek sorunlar (allerji, enfeksiyon, başağrısı, bayılma, morarma vb.)

Alerji (süt ve süt ürünü kullanıma bağlı gelişen reaksiyonlar)

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

- 1- Arınma dönemlerinde süt ve süt ürünlerinin kullanımı yasaktır.
- 2- Çalışma süresince antibiyotik kullanımı yasaktır.
- 3- Çalışma süresince flor, ksilitol ve probiyotik içeren ürünlerin kullanımı yasaktır.

5-İŞLEM SONRASI NELERE DİKKAT EDİLMELİ

Yapılan işlemler sonrası hastaların sabit ortodontik tedavileri devam etmektedir. Tedavisi devam eden hastaların ortodontik tedavileri süresince tüketimi sakıncalı olan gıdaların tüketilmesine dikkat etmeli ve ağız hijyeninin ideal bir şekilde sağlanması için diş ve çevre dokuların temizliğini ihmal etmemelidirler.

6-ÇOCUK GÖNÜLLÜ KATILMA KOŞULLARI VE SORUMLULUKLARI (örn. uygulama süresi boyunca hiçbir ilaç kullanmama, uygulanan tedavi şemasına özen gösterme, araştırmacının, vb.).

- Uygulama süreci boyunca antibiyotik kullanımı konusunda hekimi bilgilendirme
- Uygulanan tedavi şemasına özen gösterme
- Çalışma süresi boyunca verilen randevu ve kontrol zamanlarına uyma
- Ağız hijyeni kontrollerini aksatmama
- Uygulama şemasının bozulması durumunda hekimi bilgilendirme

Bu koşullara uymadığınız takdirde araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 50'dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 11 haftadır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

(örn, çalışma ilaçlarıyla uygulanan tedavi ile hastalığın kontrol altına alınabilme olasılığı, sonuçların başka insanların yararına kullanılabilir olması, yalnızca araştırma amaçlı olduğu ve doğrudan yarar görmesi ya da tedavinin seyrinin değiştirilmesinin beklenmeyeceği vb.)

- 1- Çalışma sonunda kullanılan ürünlerin ağız ve diş sağlığına olumlu katkıda bulunması
- 2- Çalışma sonuçlarının başka insanların yararına kullanılabilir olması

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz,
Çalışma programını aksatmanız,
Gebe kalmanız
Çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.



Diğer Tedaviler Nelerdir? (şimdilik uygulanmayacak olup ileride uygulanabilecek tedavi yada işlemler ve bunların riskleri)

1-	4-
2-	5-
3-	6-

İlgili mevzuat gereğince gerekiyorsa, çocuk gönüllüye verilecek tazminat ve/veya sağlanacak tedaviler, yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemelerin miktarı, yöntemleri ve ödeme planı hakkındaki bilgiler

(Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (ölüm/sakatlanma dahil) güvence altına alınmaktadır, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir (Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gerekli olmayan araştırmalar için zorunlu değildir. Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir)

--

Araştırma süresince çıkabilecek sorunlar için kimi aramalıyım?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıya önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için sorumlu araştırmacıya başvurabilirsiniz. .

İstedğim zaman araştırmadan ayrılabilir miyim?

Araştırmaya katılımınızın isteğe bağlı olduğu ve istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz.

Katılmama ilişkin bilgiler konusunda gizlilik sağlanabilecek midir?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmacının izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:

Aşağıda isimleri yazılı doktor ve ekibi tarafından hastalığım/ çocuğumun hastalığı hakkında bilgilendirildim ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Hastalığım tanısı ve etkin tedavisinin sağlanabilmesi için araştırmacının önemi anlatıldı. İşlemin nasıl uygulanacağı, işlem sırasında yapılacak müdahaleler, işleme bağlı olarak oluşabilecek riskler ve bu riskler gelişmesi durumunda yapılabilecek ekstra müdahaleler konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirildim. Yapılacak girişimlerle ilgili soru sormak ve doktorumla sorularımı tartışmak için gerekli zaman ve fırsatım oldu ve sorularıma tatmin edici yanıtlar aldım. Hiçbir baskı altında kalmadan ve bilincim açık olarak, araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Formda bulunan bütün bilgileri anlayarak okudum ve bu formu imzaladım. Formda bulunan tüm boşluklar imzandan önce doldurulmuştur.



T.C.
SDÜ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

- Sadece yukarıda bahsi geçen çalışmada kullanılmasına izin veriyorum.
 İleride yapılması planlanan tüm çalışmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
 Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum."

TARİH

Hasta Adı ve Soyadı:

İmza:

Vasi Adı ve Soyadı:

İmza:

Doktor Adı ve Soyadı: Dt. Yunus Akalın

İmza:

Doktor Telefon :

Çevirmen varsa Adı ve Soyadı:

İmza:

Ek 3. Proje Katılımcı Formu

PROJE KATILIMCI FORMU

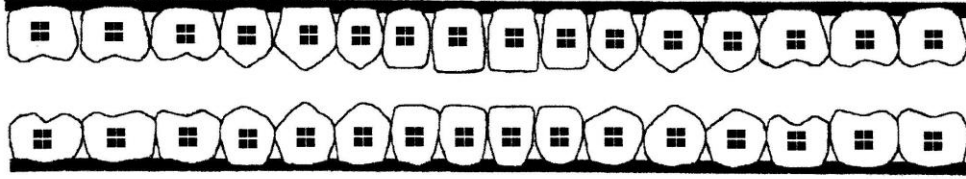
Proje Adı :Ortodontik tedavi gören bireylerde, yoğurt, probiyotik yoğurt ve doğal kefir kullanımının mutansstreptokok ve laktobasil miktarı ile tükürük tamponlaması üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması incelenmesi

PROJEYE KATILAN BİREYİN:

ADI-SOYADI :
CİNSİYET :
DOĞUMTARİHİ :
ADRESİ :
TELEFON NO :
SİSTEMİK DURUM :
KULLANDIĞI İLAÇLAR :
TEDAVİYE BAŞLAMA TARİHİ :

ÖLÇÜMLER :

1- PROBİYOTİK YOĞURT ÖNCESİPLAK İNDEKSİ :



17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

1- PROBİYOTİK YOĞURT ÖNCESİ DMFT İNDEKSİ :

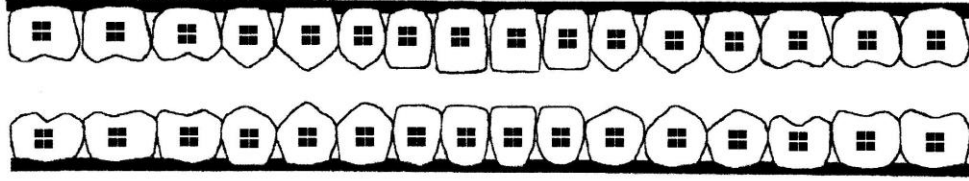
D (ÇÜRÜK)	M (KAYIP)	F (DOLGULU)	TOPLAM DİŞ SAYISI

1- PROBİYOTİK YOĞURT ÖNCESİBAKTERİ SAYIMLARI :

PROBİYOTİK YOĞURT ÖNCESİS.MUTANS SAYIMI :
PROBİYOTİK YOĞURT ÖNCESİLAKTOBASİL SAYIMI :
PROBİYOTİK YOĞURT ÖNCESİTÜKÜRÜK TAMPONLAMA KAPASİTESİ :

PROBİYOTİK YOĞURT TÜKETİMİ 14 GÜN

2- PROBİYOTİK YOĞURT SONRASİPLAK İNDEKSİ :



17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

2- PROBİYOTİK YOĞURT SONRASI DMFT İNDEKSİ :

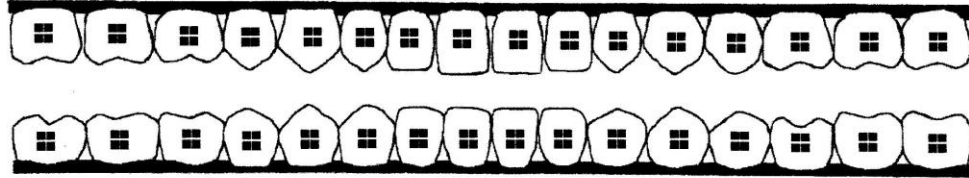
D (ÇÜRÜK)	M (KAYIP)	F (DOLGULU)	TOPLAM DIŞ SAYISI

2- PROBİYOTİK YOĞURT SONRASİBAKTERİ SAYIMLARI :

PROBİYOTİK YOĞURT SONRASI MUTANS SAYIMI :
PROBİYOTİK YOĞURT SONRASI LAKTOBASİL SAYIMI :
PROBİYOTİK YOĞURT SONRASI TÜKÜRÜK TAMPONLAMA KAPASİTESİ :

ARINMA PERİYODU 14 GÜN

3- YOĞURT ÖNCESİPLAK İNDEKSİ :



17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

3- YOĞURT ÖNCESİ DMFT İNDEKSİ :

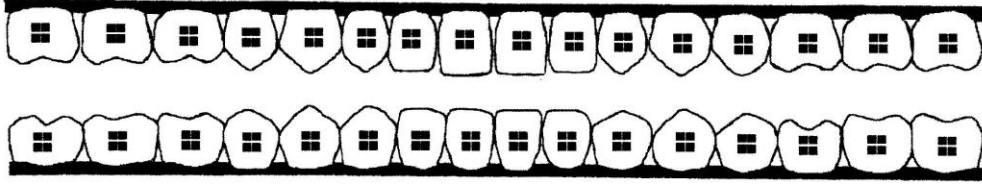
D (ÇÜRÜK)	M (KAYIP)	F (DOLGULU)	TOPLAM DIŞ SAYISI

3- YOĞURT ÖNCESİBAKTERİ SAYIMLARI :

YOĞURT ÖNCESİS.MUTANS SAYIMI :
YOĞURT ÖNCESİLAKTOBASİL SAYIMI :
YOĞURT ÖNCESİTÜKÜRÜK TAMPONLAMA KAPASİTESİ :

YOĞURT TÜKETİMİ 14 GÜN

4- YOĞURT SONRASİPLAK İNDEKSİ :



17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

4- YOĞURT SONRASI DMFT İNDEKSİ :

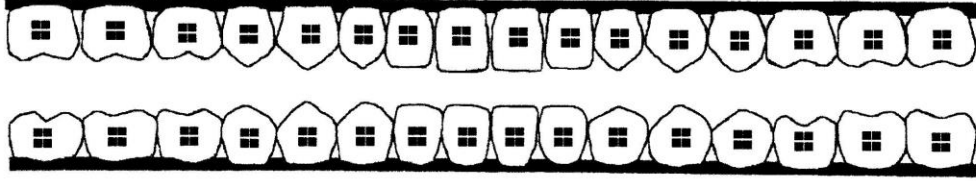
D (ÇÜRÜK)	M (KAYIP)	F (DOLGULU)	TOPLAM DIŞ SAYISI

4- YOĞURT SONRASİBAKTERİ SAYIMLARI :

YOĞURT SONRASI.MUTANS SAYIMI :
YOĞURT SONRASİLAKTOBASİL SAYIMI :
YOĞURT SONRASİTÜKÜRÜK TAMPONLAMA KAPASİTESİ :

ARINMA PERİYODU 14 GÜN

5- KEFİR ÖNCESİPLAK İNDEKSİ :



17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

5- KEFİR ÖNCESİDMFT İNDEKSİ :

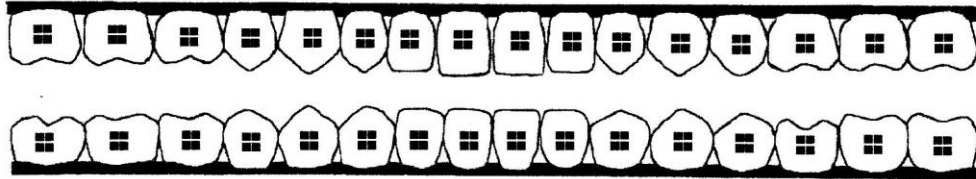
D (ÇÜRÜK)	M (KAYIP)	F (DOLGULU)	TOPLAM DİŞ SAYISI

5- KEFİR ÖNCESİBAKTERİ SAYIMLARI :

KEFİRÖNCESİS.MUTANS SAYIMI :
KEFİRÖNCESİLAKTOBASİL SAYIMI :
KEFİRÖNCESİTÜKÜRÜK TAMPONLAMA KAPASİTESİ :

KEFİR KULLANIMI 14 GÜN

6- KEFİR SONRASİPLAK İNDEKSİ :



17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

6- KEFİR SONRASI DMFT İNDEKSİ :

D (ÇÜRÜK)	M (KAYIP)	F (DOLGULU)	TOPLAM DIŞ SAYISI

6- KEFİR SONRASIBAKTERİ SAYIMLARI :

KEFİR SONRASI.MUTANS SAYIMI :
KEFİR SONRASILAKTOBASİL SAYIMI :
KEFİR SONRASITÜKÜRÜK TAMPONLAMA KAPASİTESİ :

Plak İndeksi :

Ortodontik vakalar için modifiye plak indeksi (MPI): Bu indeks ortodontik indeks ve geleneksel plak indeksinin karışımıdır. Bu indeks hem braket tabanının etrafında hem de gingivalmarjindeki plak akümülyasyonunun değerlendirilmesini sağlar. Plak skorlama sistemi 0-4 arasındadır:

- 0: plak yok
- 1: braket tabanının mezial ve/veya distalindeinterproksimal plak akümülyasyonu
- 2: braket tabanının interproksimal, insizal ve/veya servikalinde plak akümülyasyonu,
- 3: diş eti kenarından braket tabanına kadar devam eden plak akümülyasyonu.
- 4: üm diş yüzeyini kaplayan plak akümülyasyonu.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Yunus	Soyadı	AKALIN
Doğum Yeri	Hakkâri	Doğum Tarihi	27.07.1987

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurum	Mezuniyet Yılı
Lise	Denizli Anadolu Lisesi	2005
Lisans	Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2011
Yabancı Dil	İngilizce (ÜDS Sağlık Bilimleri, 50)	

Yayımlar

- Şenışık NE, Akalın Y. Dental Ankylosis: Treatment Alternatives. EÜ Dişhek Fak Derg. 2016;37(2):75-87.