

283962

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GELENEKSEL ŞEKERLER, ŞEKER ALKOLLERİ ve YAPAY TATLANDIRICILARIN
ÇÜRÜK YAPICI ETKİLERİNİN
BAKTERİYOLOJİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI**

**TEDAVİ (DİŞ) PROGRAMI
DOKTORA TEZİ**

Dt. SEVİL GÜRGAN

ANKARA — 1985

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GELENEKSEL ŞEKERLER, ŞEKER ALKOLLERİ ve YAPAY TATLANDIRICILARIN
ÇÜRÜK YAPICI ETKİLERİNİN
BAKTERİYOLOJİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

TEDAVİ (DİŞ) PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

Dr. SEVİL GÜRGAN

Danışman Öğretim Üyesi : Doç. Dr. İLFER SÖYLEV

ANKARA - 1985

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa No.</u>
Giriş	1
Genel Bilgiler	3
Gereç ve Yöntem	22
Bulgular	31
Tartışma	54
Sonuçlar	63
Özet	65
Kaynaklar	66

G İ R İ Ő

İnsanlığın en eski ve en yaygın hastalıklarından biri olan diş çürükleri, günümüze dek sürekli bir artış göstermiş ve yüzyılımızda, özellikle uygarlığın gelişmiş olduğu toplumlarda, çürük sıklığı % 90 nın üzerine ulaşmıştır¹.

Birçok sağlık sorununa kesin çözüm getiren uygarlaşma olgusu, diş çürükleri için yalnızca arttırıcı bir etken olmuştur.

Uygar toplumlardaki bu çürük artışının, karbonhidratlı -özellikle şekerli- gıda tüketimindeki artışla ilgili olduğu bugün kesinlikle bilinmemektedir. Örneğin; II. Dünya savaşını kapsayan yıllarda hemen hiç şekerli gıda almayan çocukların dişlerinde çürümenin çok az olduğu, daha sonraki yıllarda yaşam düzeyinin yükselmesiyle artış gösterdiği, istatistiksel olarak saptanmıştır¹.

Günümüzde, çürüğün önlenmesi veya azaltılması ile ilgili çeşitli koruyucu yöntemler denenmektedir. Bu yöntemlerin bir kısmı, dişlere doğum öncesinden başlayarak dirençli bir yapı sağlamaya, diğerleri ise çürüğü oluşturan nedenleri etkisiz hale getirmeye yöneliktir.

Ağızdaki mikroorganizmaların karbonhidratlı -özellikle şekerli- besinleri fermente etmesiyle açığa çıkan asitler, çürük oluşumunda başlıca etken olduğuna göre, çürük önleyici girişimlerin amaçlarından biri de bu asit oluşumunu engellemek olacaktır.

Ağız içinde mikroorganizmasız - steril bir ortam yaratmak olanaksız olduğundan, günümüzde sukroz, glikoz, fruktoz gibi şekerlerin yerine kullanılabilen ve mikroorganizmalar tarafından asit karakterdeki ara metabolizma ürünlerine parçalanmayan maddelerin üzerinde durulmaktadır. Genel olarak "şeker değişkenleri" diye tanımlanan bu maddeler "şeker alkolleri" ve "yapay tatlandırıcılar" olarak sınıflandırılmıştır².

Araştırmamızda, günlük yaşamımızda tek başına veya birçok besin maddesinin içinde çok sık kullandığımız şekerler ve bunların yerini alabilecek şeker değişkenlerinin, ağızda bulunan mikroorganizmaların üremeleri ve asit oluşturma özellikleri üzerine etkilerini in vitro bakteriyo-lojik çalışmalarla karşılaştırmalı olarak incelemeyi amaçladık.

G E N E L B İ L G İ L E R

Çürük; bakterilerin işlevleri sonucunda diş sert dokularının yıkılmasıdır³.

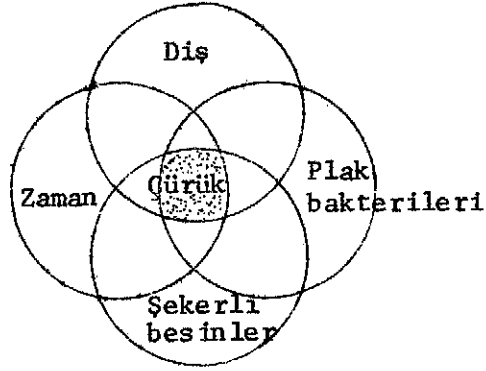
Çürük oluşumunda başlıca etkenler :

1- Diş

2- Plak bakterileri

3- Şekerli besinler

4- Zaman olarak bilinir³⁻⁶. Bu etkenleri birbirini kesen 4 daire şeklindeki bir şema ile göstermek mümkündür (Şekil 1). Ancak, bu 4 ana etkenin birarada bulunması koşuluyla çürük oluşur.



Şekil 1 : Çürük oluşumu için gerekli 4 etken.

Diş sert dokuları ile tükrük arasında sürekli bir iyon alışverişi vardır. Bu; normal fizyolojik bir olay olarak tanımlanır. Diş sert doku yüzeyi ile tükrük arasındaki iyon alışverişinin dengesi, diş yüzeyinde bakteri plağı oluştuğunda bozulabilmektedir⁴.

Bakteri plağı; dişlerin yüzeylerinde, özellikle çiğneme sırasında,

besinler tarafından kolayca temizlenemeyen yerlerinde biriken beyaz-gri ya da beyaz-sarı renkli organik yığıntıdır⁴.

Bu yığıntılar içinde, ağız mikroflorası kökenli, ancak ağız mikroflorasına benzemeyen bir denge içinde yaşayan mikroorganizmalar vardır. Bu mikroorganizmaların bazı türleri, ağız ortamında ufak moleküllü karbonhidratlar (şekerler) bulunduğu bunları organik asitlere parçalarlar. Bu asit ortam, plak içinde ve plağın diş bakan derin tabakasında oluştuğundan tamponlanamaz ve H^+ iyonları kalsiyum fosfat kristallerini iyonize etmeye başlayarak, demineralizasyonu gerçekleştirirler⁴.

Plak bakterileri :

Olgun bir bakteri plağı içinde, streptokoklar, leptotrişialar, aktinomiçesler, fusobakteriler, gram (+) non hemolitik diplokoklar, neisserialar, küçük gram (+) çubuklar, mikrokoklar, gram (-) anaerob koklar, laktobasiller, kandidalar ve daha başka mikroorganizmalar bulunmaktadır⁷.

Bakteri plağının mikroflorası, bireyin ağız ortam özelliklerine bağlı olarak sürekli bir değişkenlik içindedir⁷.

Plak mikroflorası, bireyden bireye farklılık gösterebildiği gibi, aynı bireyden değişik zamanlarda alınan plak materyali de farklılık gösterebilir⁷.

Bakteri plağı içinde hangi mikroorganizmanın çürük yapıcı olduğu, uzun yıllar incelenmiştir.

Laktobasillerin diş çürüğünde esas etken olduğu düşünülürken, daha sonraki çalışmalarda bu olayda streptokokların daha önemli rol oynadıkları ortaya çıkmıştır^{8,9}.

Çürük yapıcı bakterilerin ortak özellikleri¹⁰ :

1- Küçük moleküllü karbonhidratları fermente ederek asit oluşturmak ve düşük pH da çoğalabilmek,

2- Şekerlerden intraselüler polisakkarit depolayarak karbonhidratların uzun süre alınmadığı durumlarda fermentasyon maddesi olarak kullanmak,

3- Hücrelerin birbirine ve aynı zamanda dış yüzeyine yapışmasını sağlayan ekstraselüler polisakkarit üretmektir.

STREPTOKOKLAR :

Yuvarlak veya oval streptokok hücreleri kısa, ya da uzun zincirler yaparlar, veya ikişer ikişer bulunurlar. Gram pozitif, sporsuz, genellikle hareketsiz, çoğu aerob ve fakültatifler⁷.

Plak mikroflorası içindeki streptokokların, gerek ürettikleri ekstraselüler polisakkaritlerle plağın olgunlaşmasını sağladıkları, gerekse ufak moleküllü şekerleri (monosakkarit ve disakkaritleri) organik asitlere (laktik asit, pirüvik asit, sitrik asit gibi) parçaladıkları için, birçok araştırmacı tarafından çürük oluşmasında önemli rolleri olduğu ileri sürülmüştür¹¹.

Streptokoklar, asit ortamda ürerler. Hemolitik, laktik, enterekok grupları vardır. *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. sanguis* ve *S. mutans*, *S. faecalis* ve *S. viridans*'a kıyasla çürük oluşumunda dikkati çeken bakterilerdir⁷.

S. mitis; polisakkarit depo edebilen mikroorganizmalar arasında en önemlilerinden biridir. Bu özellik, plakta, karbonhidrat bulunmadığı zaman da asit oluşmasını sağlar⁴.

S. sanguis; dişlerin yüzeylerine ilk yerleşen ve en çok koloni yapan streptokok grubudur. Hemen hemen bütün diş plaklarında bulunur¹².

S. salivarius; in vitro olarak çürüğe benzer lezyonlar yapabilir. Bu bakterinin bulunmuş sıklığı ile diş çürüğü arasında ilişki olduğu kanıtlanmıştır⁷.

S. mutans; diş çürüklerinde en etkili streptokokdur¹³⁻¹⁶. İlk defa (1924) Clarke¹⁷ tarafından tanımlanmıştır. Özellikle sukrozdan glikoziltransferaz enzimiyle erimeyen glukon sentezi yaparak dişe sıkıca yapışması, çürük olayında önemli rol oynar¹⁸.

LAKTOBASİLLER :

Laktobasiller, mikroaerofil veya anaerob gram pozitif, genellikle hareketsiz, beslenme şekilleri karmaşık çomaklardır⁷.

Streptokokların aksine, plak mikroflorasının ufak bir bölümünü oluştururlar.

Bu mikroorganizmalar, asidürik olduklarından düşük pH üremelerini kolaylaştırır ve bu nedenle ağızda, ancak pH'nın uzun süre düşük kalabileceği yerlerde yerleşirler. Genellikle, dişler arası aralıklar ve dişeti kenarı gibi çürük oluşan yerler, yerleşim bölgeleridir⁷.

Bugün, laktobasillerin çürüğün başlamasından sorumlu olmadıkları fakat aktif çürükte ikinci derecede yardımcı rol oynadıkları açıklık kazanmıştır^{19,20}.

Çürükte en çok görülen laktobasillus tipleri ile, *L. casei* ve *L. acidophilus*'tur²⁰.

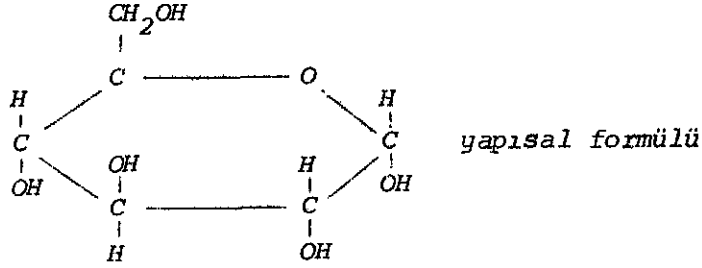
ŞEKERLER :

İlk çağlarda daha çok ilaç ve tatlandırıcı olarak kullanılan şekerler, yüzyılımızda özellikle ekonomik yönden gelişmiş toplumlarda enerji sağlayan kaynaklardan biri olmuştur²¹.

Son yıllarda şeker üretim ve tüketimi ülkemizde de artmıştır. Kişi başına ortalama günlük şeker tüketiminin 20-60 gr arasında değiştiği gözlenmiştir²¹.

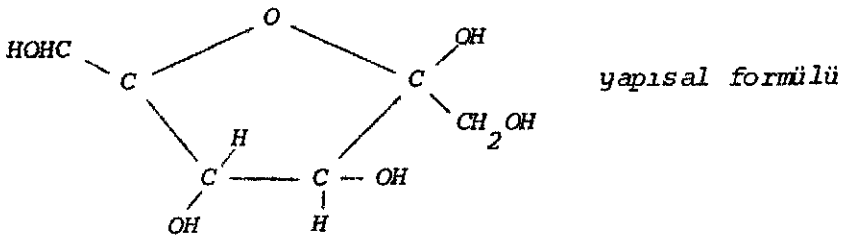
GELENEKSEL ŞEKERLER

GLİKOZ :



Dekstroz veya üzüm şekeri adı da verilir. İnsan organizmasında serbest halde kanda bulunmaktadır (Normal hallerde kandaki oranı, 100 ml kanda 65-80 mg civarındadır). En çok bulunduğu besinler, üzüm ve üzüm-den yapılan yiyecek ve içeceklerle, baldır. Eczanelerde saf glüköz satılır. Şekerlemeler içerisine konur. Kompleks karbonhidratların bileşiminde en çok bulunan monosakkarittir. Bunların hidroliziyle oluşur²¹. Tatlılık derecesi sukroza göre 0.70 dir²².

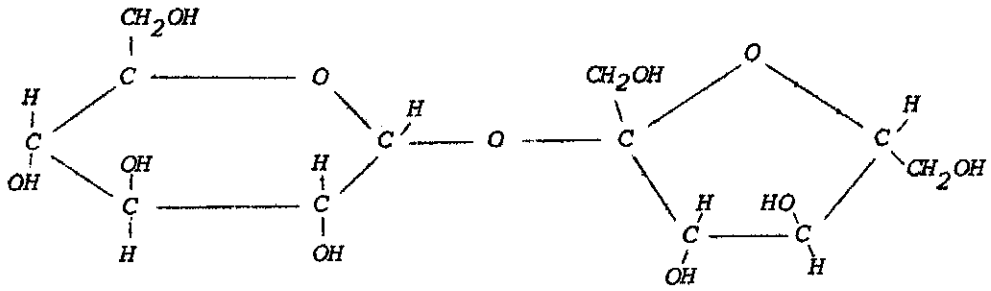
FRUKTOZ :



Meyva şekeri veya levüloz adı da verilir. Serbest halde meyvalarda (üzüm, incir, dut gibi) ve balda bulunur. Bazı disakkaritlerin yapısında yer alır²¹. Tatlılık derecesi 110 dur²².

Monosakkaritler tatlıdır. Bu özellikleri bileşimlerdeki hidroksil gruplarından (OH) ileri gelir. Suda kolayca erirler²¹.

SUKROZ :



Sakkaroz veya çay şekeri de denir. En çok şekerpancari ve şeker kamışında bulunan bir disakkarittir. 1 molekül glikoz + 1 molekül fruktozun glikozit bağıyla birleşmesinden oluşur. Günlük yaşamda çoğunlukla kullandığımız ve sadece şeker diye isimlendirdiğimiz karbonhidrattır. İçeceklerde, tatlılarda ve şekerlemelerde kullanılır²¹.

Su içinde kolayca erir ve gerçek çözelti yapar. Nem çekicidir. Sulu asitle, örneğin su içinde limon suyu ile ısıtılınca yapı taşı olan fruktoz ve glikoza hidrolize olur²¹.

Kuru olarak veya çok yoğun çözelti şeklinde ısıtılırsa rengi kahverengiye döner. Bu olaya "karamelizasyon" denir²¹.

Şekerlerin tatlılık derecelerini saptamak için "standart şeker" olarak sukroz kullanılır. Sukrozun tatlılık derecesi 100 olarak nitelendirilmiştir²².

Şekerli besinler ile çürük arasındaki ilgi 16. yüzyılda dikkati çekmeye başlamıştır¹. Daha sonraları da, Miller²³ (1890) "Şimiko Paraziter" teorisinde; çürüğe, bakteriler tarafından karbonhidratların parçalanmasıyla oluşan asitlerin neden olduğunu ileri sürmüştür.

Bu teori, günümüzde de geçerliliğini korumaktadır. Bu ilkeye dayanarak birçok araştırmacı plak pH sı ile çürük arasındaki ilgiyi araştırmış ve şekerlerin plak pH sında azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir²⁴. Çeşitli şeker ve karbonhidrat bileşimlerinin plak pH sında değişik düşüşler gösterdiğini; sukroz, glikoz ve fruktozun ise bu işlevde en aktif rol oynadıklarını belirtmişlerdir^{25,26,27}.

Şekerlerden, streptokokların ekstraselüler polisakkarit sentezi yaptıkları, Wood²⁸ (1964) ve Gibbons²⁹ (1966) tarafından gösterilmiştir.

König³⁰, besinlerimiz arasında, sukrozun yapışkan polisakkaritlerin oluşumunu sağlayan en önemli karbonhidrat olduğunu söylemiştir.

Critchley ve arkadaşları³¹ da, bu polimerlerin sukrozdan gerek in vivo, gerekse in vitro olarak çok hızlı sentez olabileceğini belirtmişlerdir.

Carlson ve Egelberg³² adlı araştırmacılar, insanlarda sukroz içeren diyetin frukroz ve glikozdan daha fazla plak oluşturduğunu deneylerinde göstermişlerdir.

Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda, sukroz, glikoz ve fruktozun çürük yapıcı etkisi araştırılmış; sukrozun diğer şekerlerden daha fazla çürük yapıcı gücü olduğu birçok araştırmacı tarafından belirtilmiştir^{33,34,35}.

İngiltere'de 1939-1945 savaş yıllarında, şeker miktarında ve özel-

likle yemek arasında alınan şekerli besinlerin miktarında azalmanın, çocukların dişlerinde çürük oluşumunda gerileme yaptığı, 1947'den sonra ise, tekrar yükselme olduğu görülmüştür^{36,37}.

Winter ve arkadaşları²⁴, okul öncesi çocuklarda yaptıkları çalışmalarda, şekerin, biberon emen çocukların süt ve meyva sularını tatlandırarak amacıyla verildiğinde, rampant çürüklere yol açtığını gözlemişlerdir.

Mc Hugh, Mc Even ve Hitchin³⁸ adlı araştırmacılar ise, daha büyük çocuklarda tatlı ve çikolata tüketimiyle çürük arasında direkt bir ilişki bulmuşlardır.

Güney İsveç'te, Vipeholm Enstitüsünde 1945-1951 yıllarında yapılan bir çalışmada, bireylere sukroz; çikolata, karamela ve ekmek içine katılarak veya sıvı şeklinde verilmiştir. Yemekler arasında sukroz içeren yiyecekler alındığında, çürük oranının çok fazla arttığı izlenmiştir. Ayrıca, sukrozun yalnız alınma sıklığının değil, alınma şeklinin de önemli olduğu anlaşılmıştır. Yapışkan şekilde sukroz içeren karamelaların, sukrozlu solusyonlara göre daha fazla çürük yapıcı oldukları görülmüştür³⁹.

Günümüzde, şekerlerle tatlandırılmış vitamin ve şurupların, uzun süreli ilaç tedavisi alan çocukların dişlerine olan zararlı etkileri üzerine dikkatler toplanmıştır^{5,40,41}.

Roberts ve Roberts⁴², 6 yaşın altında düzenli olarak en az 6 ay şurup alan hasta çocukları, çürük oluşumu yönünden incelemişlerdir. Araştırmalarının sonunda sukrozla tatlandırılmış sıvı ilaçların, uzun süre alınımının çürük sıklığını arttırdığını göreyerek, çocukların esas hastalıkları tedavi olurken, diş hastalıklarına yakalandıklarını bildirmişlerdir.

Dünya Sağlık Teşkilatı da, 1980 yılında yayınladıkları ilaç tanıtma

bültenlerinde, sukroz şurubu şeklinde formüle edilen ilaçlarla uzun süreli tedavilerden sonra olabilecek diş çürümelerine karşı, ilgilileri uyar-
5
mıştır .

Çürük üzerinde şekerlerin rolü anlaşıldıktan sonra, günümüzde bu hastalığın önlenmesi ya da azaltılması ile ilgili diyetel değişiklikler üzerinde çalışılmaktadır^{43,44,45}. Bu çalışmalarda amaç, şekerlerin lezzet ve besleyici özelliklerini kaybetmeden, çürük yapıcı güçlerini azaltmaktır.

Bu girişimler 2 ana başlıkta toplanmaktadır²⁴ :

1- Karbonhidratlı besinlerin, özellikle şekerlerin, çürük yapıcı güçlerinin yok edilmesi;

Bu da 2 yolla olabilir :

a- Karbonhidrat veya şekeri bakteriler tarafından parçalanmaya daha az uygun şekle dönüştürmek (likit glikozun sorbitole katalitik hidrojenezasyonu gibi) ya da,

b- Karbonhidrat ya da şekere, çürük oluşumunu önleyecek bazı maddelerin eklenmesi (dikalsiyum fosfatın, sukroza eklenmesi gibi).

2- Şekerin yerini olabilecek uygun tatlandırıcıların kullanılmasıdır ki bunlara "yapay tatlandırıcılar" denilmektedir (Sakkarin, siklamat, aspartam gibi).

Şeker değişkenleri, tıpta diyetetik tatlandırıcılar olarak diabet ve kardiyovasküler hastalıkların kontrol altında tutulması ve şişmanlığın önlenmesi amacıyla geliştirilmişlerdir².

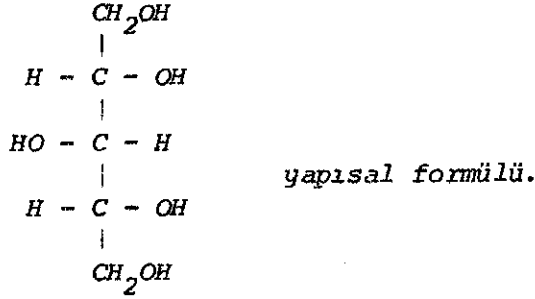
Şeker değişkenlerinin kullanılmasıyla düşük kalori alınmakta, dolaylı-

sıyla kan şekeri normal düzeyde kalmaktadır².

Bu tatlandırıcıların düşük kalori vermeleri enzimler tarafından sınırlı metabolize edilmelerine bağlanmaktadır. Aynı şekilde, ağız içinde mikroorganizmaların metabolizmaları da kısıtlandığından, çürük oluşumunu önlemede önemlidir².

ŞEKER ALKOLLERİ :

KSİLİTOL :



İlk olarak 1890'da ksilanin, D-ksiloza redüklenmesiyle elde edilmiştir. 5 karbonlu bir şeker alkolüdür⁴⁶.

Tabiatta erik ve çilekte ve bazı tür mantarların 100 gr kuru ağırlıklarında 0.3-1.0 gr konsantrasyonunda bulunur⁴⁶.

Suda kolay çözünen, renksiz, kokusuz bir maddedir. Sukroza eşdeğer kalori verir ve aynı tatlılık derecesi (~ 100) gösterir²².

Ksilitol çok az nem çekicidir, bu özelliği yapımı ve depolanması sırasında nem kontrolü gerektirir⁴⁶.

Diğer şeker alkolleri gibi ksilitol de karamelizasyon göstermez⁴⁶.

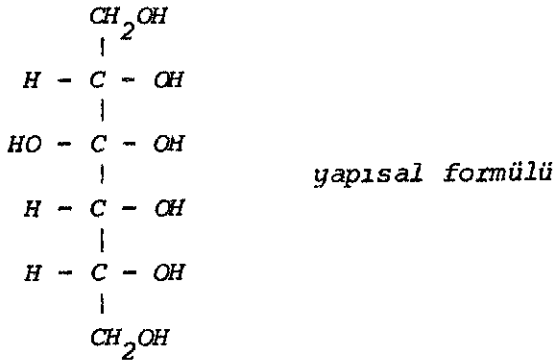
Şeker değişkeni olarak kullanımı yeni olmasına karşın, birçok araştırmaya konu olmuştur.

Literatürde çok geniş bir liste halinde ksilitolün kullanıldığı şekerlemeler, reçeller, jikletler, pasta ürünleri, diş macunları, ağız gargaraları ve tatlandırıcı tablet formülleri vardır⁴⁷.

Vücutta normal metabolize olur.

Günlük 70 gr lık dozun hiçbir yan etki yapmadığı belirtilmiştir. Yüksek dozlarda (200-400 gr) diareye neden olduğu görülmüştür. Bu da yavaş resorbsiyonuna bağlanmaktadır⁴⁸.

SORBITOL :



İlk defa 1868'de üvez ağacı yemişinden elde edilen sorbitol, 6 karbonlu bir şeker alkolüdür. Suda kolay çözünen, renksiz, kokusuz bir maddedir. Üvezden başka, birçok meyva ve sebze de bulunur⁴⁹.

Tatlılık derecesi sukroza göre 0.54'dür²².

Günümüzde hidrojenerasyon yolu ile glikozdan elde edilir. Nem ve kıvam verici özelliği vardır. Yüksek sıcaklıkta erir ve oksidatif bozulma göstermez. Yavaş emildiği için, diğer şekerlere göre daha iyi tolere edilir. Kan şekerini yükseltmez⁴⁹. Diabetik tatlandırıcı olarak, ülkemizde de kullanılmaktadır²¹.

Günlük önerilen dozu 50 gr. dır⁴⁹.

MANNİTOL :

Yapısal formülü sorbitolle aynıdır. Britanya kıyılarında yetişen bir çeşit deniz yosunundan (*laminaria*) elde edilen 6 karbonlu şeker alkolüdür. Hidrojenasyon yolu ile mannozdan elde edilir. Glikozun verdiği kaloringin yarısı kadar kalori verir⁴⁹.

Tatlılık derecesi sukroza göre 0.57'dir²².

Mannitol de, sorbitol gibi gastrointestinal sistemden yavaş emilir. Yüksek sıcaklıkta erir ve oksidatif bozulma göstermez. Diabetik gıdalarda kullanılır⁴⁹.

Şeker alkollerinin çürük yapıcı nitelikleri deney hayvanlarının, özellikle sıçanların ve hamsterlerin yemlerine katılarak, birçok araştırmacı tarafından araştırılmıştır^{34,50,51,52}.

Kısa süreli çürük araştırmalarında Klapper ve Volker⁵⁰, Shaw ve Griffiths⁵¹, Mühlemann, Regolotti ve Marthaler⁵², Larje ve Larson³⁴ sorbitolün çok az çürük yapıcı olduğunu göstermişlerdir.

Karle ve Gehring⁵³, sıçanlarda sukroz ile karşılaştırmalı olarak sorbitol ve ksilitolün çürük yapıcı özelliklerini incelemişlerdir. Araştırmalarının sonunda, sukrozlu diyetin en çok, ksilitol içeren diyetin ise en az çürük yapıcı olduklarını bulmuşlardır. Aynı çalışmada sukrozlu besin alan hayvanların diş plaklarında, çok sayıda 5. mutans türü streptokoklara rastlanırken, ksilitollü besin alan hayvanların plaklarında bu tür mikroorganizmalara rastlanmamıştır.

Sorbitolün maymunlara iki yıl süreyle verildiği bir çalışmada da, toplanan plak örneklerinde, sorbitolü fermente edebilecek herhangi bir mikroorganizma izlenmemiştir⁵⁴.

Havenaar ve arkadaşları⁵⁵'nin sıçanların ağızlarına *S. mutans* vere-
rek yaptıkları deneylerde, nişastalı diyetin kısmen ksilitolle değiştiril-
mesiyle, istatistiksel olarak anlamlı bulunan bir çürük azalması görülmüş-
tür.

Şeker ve şeker alkolleri üzerinde yapılan en önemli ve uzun çalış-
malardan biri, Makinen, Scheinin ve Ylitola⁵⁶ tarafından Finlandiya'nın
Turku şehrinde düzenlenmiştir. Bireylere iki yıl süreyle tatlandırıcı
olarak sukroz, fruktoz ve ksilitol içeren diyetler verilmiştir. Deney so-
nunda, klinik ve radyolojik olarak değerlendirmeler yapıldığında, ksili-
tol diyetlerinin sukroz diyetlerine göre, çürük oluşumunu % 90, fruktoz
diyetinin ise % 25 azalttığı saptanmıştır.

Turku çalışmalarında, bir yılın sonunda ksilitol, fruktoz ve suk-
roz içeren diyetleri kullanan gruplardan toplanan plak ve tükürük ömekle-
ri, biyokimyasal yönden araştırıldığında, ksilitol grubunun plak ağırlığı,
sukroz ve fruktoz grubunun plak ağırlıklarından % 50 oranında daha az bu-
lunmuştur⁵⁷.

4.5 sene süre ile sorbitol ve ksilitol kullanımının plak üzerine et-
kileri, Makinen ve Virtanen⁵⁸ tarafından incelenmiştir. 4.5 sene sonunda
toplanan plak örnekleri inkube edildiğinde, sorbitolün pH değerlerini
düşürdüğü, ksilitolün ise değiştirmedeği gözlenmiştir.

Makinen ve Rekola⁵⁹; plak ve tükürüğün, C¹⁴ ile işaretlenmiş radyo-
aktif sukroz, glikoz, fruktoz, sorbitol ve ksilitol gibi şeker ve şeker
alkollerini bağlama yeteneğini incelemişler ve en az bağlanmayı, ksilito-
lün yaptığını görmüşlerdir. Radyoaktif ksilitolün bu şekilde bağlantı yap-
masını araştırmacılar, plak mikroorganizmalarının bu maddeyi ancak çok sı-
nırlı bir alanda özel olarak kullanabilmesine bağlamışlardır.

Gülzow ve Stegmeir⁶⁰; ince kromatografi tabakası yardımıyla tükürüğün incelendiği bir çalışmada, ksilitolün sorbitole göre çok daha yavaş metabolize olduğunu rapor etmişlerdir.

Birkhed ve arkadaşları⁶¹, plak suspansiyonunda glikoz ve sorbitolün asit üretimini ve % 10'luk glikoz ve sorbitol solusyonları ile ağız çalkalanmasından sonra, in vivo olarak plaktaki pH değişimlerini ölçmüşlerdir. Sonuçta sorbitolün neden olduğu asit üretimi glikozdan % 21 oranında daha az, pH değeri de 0.2 birim daha yüksek bulunmuştur.

Moller⁶², sorbitol içeren jikletlerin çiğnenmesinin çürük, plak ve gingivitis üzerine etkilerini araştırmıştır. Sorbitolün çürük yüzdesinde bir gerilemeye neden olurken, plak oluşumu ve gingivitis de bir farklılığa neden olmadığını bildirmiştir.

Sukrozlu ve ksilitollü jikletlerin plak oluşturuvcu etkilerini, Mouton, Scheinin ve Makinen⁶³ karşılaştırmışlardır. Ksilitollü jikletlerin, plak ağırlığını sukrozlu jikletlere göre % 40 oranında azalttığını gözlemişlerdir.

Topitsoglou ve arkadaşları⁶⁴ ise, ksilitol, sorbitol ve ksilitol - sorbitol karışımı içeren jikletlerin plak oluşumuna, pH değişimine ve asit üretimine olan etkilerini incelemişlerdir. Ksilitol - sorbitol jikletlerinin ve özellikle ksilitol jikletlerinin, sorbitol jikletlerine göre daha az plak, daha yüksek pH ve daha düşük asit üretimi gösterdiklerini rapor etmişlerdir.

Şeker alkolleri ve şekerlerin çeşitli karışımlarını içeren tabletlerin, plaktaki pH değerlerine olan etkileri, Kleber ve arkadaşları⁶⁵ tarafından incelenmiştir. Sorbitol ve ksilitol içeren tabletlere çeşitli oranlarda glikoz, frukroz ve sukroz ilave edilip pH değerleri ölçüldüğünde en az pH

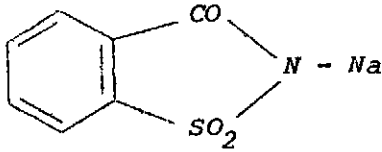
değişimine saf sorbitol ve ksilitol içeren tabletlerin neden olduğu görülmüştür.

Son yıllarda ksilitolün, minenin remineralizasyonunu arttırdığı deney hayvanlarında gösterilmiştir⁶⁶.

Ksilitolün mine demineralizasyonunu azalttığını in vitro çalışmalarında gösteren Arends ve arkadaşları⁶⁷, araştırma sonuçlarına dayanarak ksilitolün diş macunlarında ve jiletlerde kullanımının yararlı olacağını savunmuşlardır.

YAPAY TATLANDIRICILAR :

Na SAKKARİN



yapısal formülü

En çok kullanılan, kalori vermeyen, sülfonimid yapısında tatlandırıcıdır. En az 80 yıldan beri besin endüstrisinde ve diyetlerde tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır⁶⁸.

Sakkarin, şekerden 400-500 defa daha tatlıdır. Sentetik olarak elde edilir. Besleyici değeri olmayan bir bileşiktir. Sakkarinin özellikleri :

- 1- Beyaz, katı, kristaldir,
- 2- Suda çözünür,
- 3- Solusyonda tamamen iyonize olur,
- 4- Kimyasal olarak reaktif değildir,
- 5- Besin değeri yoktur,
- 6- Isıya karşı dayanıklıdır.

Erime noktasındaki farklılık nedeniyle, yapay tatlandırıcılarda karamelizasyon gözlenmez⁶⁸.

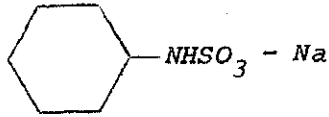
Hafif içkilerde, çay şekeri olarak, meyva sularında, jikletlerde, jölelerde, kozmetik sanayiinde, diş macunları, ağız gargaraları, dudak boyalarında, farmasötik olarak hapların kaplanmasıda birçok ülkede kullanılmaktadır.⁶⁸

Deney hayvanlarında, sakkarinin mesane tümörlerine neden olduğu bildirilmiştir.⁶⁸

İnsanlarda da, yüksek dozlarda karsinogen olduğunu belirten raporlar vardır.⁶⁸

1977 yılında, FAO/WHO Gıda Maddeleri Ekspertler Komitesi tarafından güvenilir dozun 2.5 mg/Kg olduğu ve diyetetik amaçla 15 mg/Kg olarak tüketilmesinin doğru olacağı önerilmiştir.⁶⁸

Na SİKLAMAT :



1937 yılında bulunmuş, sulfamat yapısında tatlandırıcıdır. Şekerden 30 defa daha tatlıdır.²² Sakkarinle aynı kimyasal özellikleri gösterir.⁶⁸

Siklamatlar, diğer yapay tatlandırıcılar gibi yavaş yavaş en yüksek tat düzeyine ulaşırlar. Fakat, tatlılıkları uzun süre devam eder. Tatları acı ve metaliktir.⁶⁸

Sindirim sisteminden absorbe edilirken % 98 oranında atılırlar ve diğer yapay tatlandırıcılara göre daha az metabolize olurlar.⁶⁸

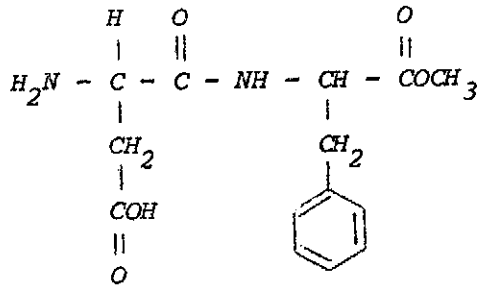
Siklamatlar, karbonatlı içeceklerde, diyet besinlerinde, tatlandırıcı tableti olarak, ayrıca ağız gargaraları ve diş macunlarında, dudak boyalarında ve pediatrik ilaçlarda kullanılır⁶⁸.

Siklamatların ilaçlarda, besinlerde ve kozmetiklerde kullanımları, kronik toksisiteye neden olduğu öne sürülerek 1969'da Amerika Birleşik Devletleri'nde yasaklanmıştır. Ancak Kanada, Fransa, Almanya başta olmak üzere birçok ülkede reçetesiz olarak satılmaktadır⁶⁸.

Genellikle sakkarin-siklamat karışımları (1:10) şeklinde kullanılır.

FAO/WHO Ekspertler Komitesi 5 gr. dan az siklamat kullanımının hiçbir yan etkiye neden olmadığını bildirmişlerdir. Günlük önerilen doz 50 mg/Kg. dir⁶⁸.

ASPARTAM :



Aspartik asit

Fenil alanin

Aspartik asit ve fenil alaninin metil esterini içeren protein yapısında bir dipeptiddir²².

Sukrozdan 180-200 defa daha tatlıdır. Besin maddesi olarak kullanımı 1974 de kabul edilmiş, ancak 1975 den sonra piyasaya sürülmüştür²².

Protein olarak metabolize olduğundan, biraz kalori sağlamaktadır.

Yüksek ısıda, aspartam hidrolizis sonucu metil grubunu kaybedip

tatlandırıcı özelliğinden yoksun kalarak diketopiperazine dönüşür. Dolayısıyla, fırınlanacak besinlerde kullanılmasına izin verilmemiştir²².

Aspartam, sıcak içecekleri tatlandırıcı olarak, soğuk kahvaltı yiyeceklerinde, jiletlerde ve hazır besin ve içeceklerin kuru ana maddesinin hazırlanmasında kullanılmaktadır²².

Grenby⁶⁹, glikoz ve sakkarin karışımı içeren düşük kalorili tatlandırıcının plak oluşumu üzerine etkisini araştırmış ve deney süresi sonunda plak miktarında belirgin derecede azalma görüldüğünü, plağın protein kapsamında da artma olduğunu rapor etmiştir.

Yapay tatlandırıcıların çürük yapıcı etkileri deney hayvanlarında da incelenmiştir.

Linke⁷⁰, sıçanlarda yaptığı bir araştırmada, hayvanlara ağız mikrofloralarını değiştirmeksizin glikoz, sukroz ve Na sakkarin eklenmiş sukrozlu diyet vermiş, Na sakkarin eklenmiş sukroz diyetinin, sukroz diyetinden % 70 daha az çürük oluşturduğunu görmüştür.

S. mutans'la enfekte edilmiş sıçanların diyetlerine yapay tatlandırıcıları (aspartam ve sakkarin) ekleyerek, çürük yapıcı etkilerini inceleyen Tanzer ve Slee⁷¹; sakkarinle beslenen sıçanlarda daha az çürük oluştuğunu gözlemişlerdir.

Galamidi ve Reussner⁷² ise, S. mutans'la enfekte edilmiş sıçanlarda, her iki yapay tatlandırıcının değişik oranlarda çürüğü azalttığını bildirmişlerdir.

Bowen⁷³, aspartamın sıçanlarda çürük oluşturmadığını ve sukrozla beraber verildiğinde, sukrozun çürük yapıcı gücünden de etkilenmediğini araştırmada göstermiştir.

Soparker ve arkadaşları⁷⁴, sakkarin ve aspartam ile tatlandırılmış jikletlerin plak pH sına olan etkilerini antimon elektrodlar kullanarak incelemişlerdir. Sonuçta her iki jikletin de plak pH sını arttırdığını gözlemişlerdir.

Dipeptid aspartamın tükürük içinde şekerlerden laktik asit üretici etkisini, Mishiro ve Kaneko⁷⁵ araştırmışlar ve aspartamın laktat oluşumunu arttırıcı etkisi olduğunu bildirmişlerdir.

S. mutans'in sukroz ve aspartam varlığında, yapışkan plak oluşturu-
cu etkisini araştırmak amacıyla Olson⁷⁶, in vitro tel metodunu kullanmış-
tır. Deneş sonunda, tel üzerinde yapışkan plak oluşumu aspartamda görülmez-
ken, sukroz varlığında artmıştır.

Aynı araştırmacı, başka bir çalışmasında, aspartam, sakkarin ve siklamatin plak oluşturu-
cu etkisini karşılaştırmıştır. Sonuçta aspartam
plak oluşumunu azaltırken, sakkarin arttırmış, siklomat ise bir değişik-
lik yapmamıştır⁷⁷.

G E R E Ç v e Y Ö N T E M

Çalışmalarımız, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarında yapılmıştır.

Araştırmamızda kullanılan bakteri suşları Tablo 1'de, şeker çeşitleri ise Tablo 2'de gösterilmiştir.

Bakteri suşlarının hazırlanması :

Liyofilize bakterilerin bulunduğu cam ampuller, aseptik koşullarda açıldı ve içlerine Pasteur pipeti ile uygun miktarda (~ 1 ml) steril distile su konuldu. Eritilen bakteri çökeltisininin 0.5 ml. si, 2.5 ml % 2 glikoz - % 2 yeast extract (GY) besiyerine, 0.1 ml. si de kanlı agar besiyerine ekildi ve üreme olana değin 37°C de etüvde bekletildi.

Mikroorganizmaların koloni morfolojisi, dizilişi ve gram boyanma özelliklerine bakılarak kültürlerin saflık dereceleri belirlendi⁷⁸.

Deneylelerimizde kullanılmak üzere; liyofilize suşlardan elde edilen kültürlerden 0.5 ml. si, 4.5 ml^x Trypticase Soy Broth (TSB) besiyerine konuldu. 3 gün süreyle ardarda yeni besiyerine değiştirilerek genç ve taze bakteri suşları elde edildi. Deneylelerde son 24 saatlik genç kültürler kullanıldı.

^x Microbiological Culture Media; H. 8292-182502
Baltimore Biological Laboratories, Cockeysville, Md.

Besiyerinin hazırlanması :

27 gr şeker içermeyen toz TSB besiyeri, 1 lt distile suda eritildi ve pH sı 6.50'ye ayarlandı. Sonra 16 x 160 mm lik tüplere, 5.0 ml. lik Cornwall şırınga ile (Resim 1) taksim edildi ve tüplerin ağızları yağlı pamukla kapatıldı. Otoklavda 15 lb/sq inch basınçta (120°C) 15 dakika tutularak sterilize edildi.

Sterilizasyondan sonra, aseptik koşullarda tüplerin pamukları lastik tıpalarla değiştirildi ve kullanılabilecek kadar uzun süre buzdolabında (+4°C) saklandı.

Şeker solusyonlarının hazırlanması :

2.8 gr şeker, 20 ml distile suda eritilerek 140 mg/ml içeren stok solusyonları hazırlandı.

Geleneksel şekerlerin ve şeker alkollerinin stok solusyonları 0.22 µm^x Millipore filtresinden (Resim 2) geçirilerek sterilize edildi. Yapay tatlandırıcılar daha büyük moleküllü olduklarından benzerinde 3 gün süreyle 65°C de 45 dakika ısıtılmak suretiyle tinalizasyon yöntemiyle sterilize edildiler.

Sterilite kontrolü :

Filtre edilen ve tinalize edilen şekerlerin 1 ml. si, 9 ml GY besiyerine konuldu. 5 gün 37°C de inkube edildi. Bulanıklık oluşturmayan ve Gram yöntemiyle boyandığında bakteri görülmeyen kültürler steril kabul edildi.

^x Millipore Corporation, Massachusetts.

Steril stok şeker solusyonları, aseptik koşullarda 1/10, 1/100, 1/1000 oranlarında steril distile su ile sulandırıldı ve deneylerde, stok dahil bu sulandırmalar kullanıldı.

Deneyin yapılışı :

5.0 ml. olarak hazırlanan TSB besiyerlerine, yarı otomatik pipetleyen enjektörlerle^x (Resim 3) aseptik koşullarda, 0.5 ml. steril distile su ve 1.0 ml. çeşitli konsantrasyonlardaki şeker sulandırmaları eklendi. Sonra, bütün tüplere 24 saatlik bakteri kültüründen 0.5 ml. konuldu. Böylece, tüplerde toplam 7.0 ml. lik bir karışım elde edildi. Konulan şekerler 1/7 oranında sulandırılmış olduğundan ortamdaki son şeker konsantrasyonları da sırasıyla 20 mg/ml (stok), 2 mg/ml (1/10), 0.2 mg/ml (1/100), 0.02 mg/ml (1/1000) oldu.

Kontrol grubu, 5.0 ml. lik TSB besiyeri içeren tüplere, 1.5 ml steril distile su ve 0.5 ml. deney bakterisi konarak hazırlandı.

Deney tüpleri, elektrikli karıştırıcıda^{xx} (Vortex Genie) iyice karıştırıldıktan sonra 37°C ye ayarlanmış, çalkalayıcılı su banyosunda[†] (Dubnoff Metabolic Shaking Incubator) inkube edildi.

24 saat sonra üreme ölçüsü olarak bakteri yoğunluğu, optik yoğunluk (OD) olarak ekim yapılmamış aynı besiyerine kıyasla, † Foto elektrik kolorimetre'de (Resim 4) 530 nm. dalga boyunda ölçüldü.

Asit üretimleri (pH) ise, ¶ Digital pH metre'de (Resim 5) belirlendi.

^x : Semi-automatic pipetting syringe. Kifa/Sweden.

^{xx} : Scientific Products, Evanston.

[†] : Scientific Co. Chicago, U.S.A.

[‡] : Erma Optical Works Ltd. / Tokyo, Japan.

[¶] : Beckman Digital pH meter, Beckman (Model 3000).

Deneyin çeşitli safhalarında kontaminasyon olup olmadığı, Gram boyama yöntemiyle saptandı. Kontaminasyon görüldüğü durumlarda, deney tekrarlandı.

Her deney grubu çift örneklerle çalışıldı ve verilerin ortalamaları alındı. Bu şekilde sonuçların güvenilirliği artırıldı.

Bakteri sayımları :

(Koloni yapan unite / c.f.u.)

Her deney tüpündeki bakteri sayılarını belirlemek pratik ve ekonomik olmadığı için, bakteri sayımları; bakterilerin asit üretimleri ve üreme yoğunlukları belirlendikten sonra aşağıdaki şekilde yapıldı.

Bakterilerin en çok üredikleri sukrozlu besiyerinde tüm bakterilerin 24 saatlik kültürleri yapıldı.

Bir seri steril tüpte 0.9 ml TSB besiyerine 0.1 ml bakteri koyarak 10^{-1} , 10^{-2} 10^{-8} dilüsyonları hazırlandı. Bakterilerin yoğunluğuna göre, uygun olan iki dilüsyon tüpünden, 26 gauge platin telden 4 mm çapında yapılmış olan 0.01 cm^3 hacimli Hoeprich standart özesi ile her dilüsyondan iki kez örnek alınarak, dört ayrı kanlı agar besiyerine ekim yapıldı. Besiyerleri 37°C de 24-48 saat inkübe edildi.

Oluşan koloniler, toplu iğne ile işaretlenerek sayıldı. Belirlenen sayı dilüsyon katsayısı ve 100 ile çarpılarak, (0.01 ml. ekim yapıldığı için) deney tüpünde mililitredeki canlı bakteri sayısı (c.f.u./ ml) hesaplandı. Her dilüsyondan iki ekim yapıldığı için c.f.u. dört besiyerinin ortalaması alınarak hesaplandı.

Aynı deneylerde kullanılan bakterilerin O.D. leri ise, bu bakterilerin aynı besiyeri içinde 1/2, 1/4, 1/64 dilüsyonları yapılarak stok kültür dahil ölçüldü.

Bulunan optik yoğunluklar (O.D.) ile hesaplanan bakteri sayıları karşılaştırılarak üreme eğrileri çizildi⁷⁹.

Daha sonra, bu üreme eğrilerinden yararlanarak, değişik şekerlerde ve değişik yoğunlukta gösterdiği O.D. değerlerine göre bakteri sayıları hesaplandı.

Tablo 1 : Araştırmamızda kullanılan bakteri suşları ve tipleri.

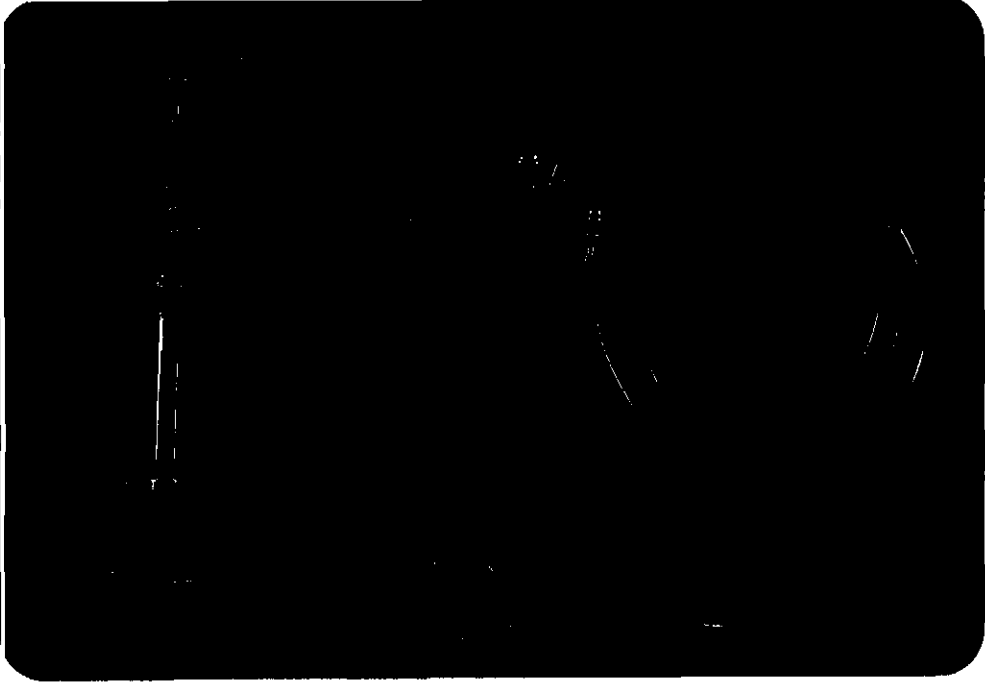
<i>Streptococcus mutans</i>	Type A, 10919
" " <i>faecalis</i>	8043, Pfizer
" " <i>viridans</i>	673, RSKK
" " <i>mitis</i>	Type A4a
" " <i>salivarius</i>	Type A6c
" " <i>sangius</i>	Type A6b
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	A, 161
" " <i>casei</i>	900

S. mutans, Lozan Pasteur Enstitüsünden; *S. viridans*, *S. mitis*, *S. salivarius* ve *S. sangius* A.Ü. Diş Hek. Fak. Mikrobiyoloji Bölümü'nden; *S. faecalis*, *L. acidophilus* ve *L. casei*, S.S.Y.B. Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Enstitüsü'nden liyofilize ampuller şeklinde sağlanmıştır.

Tablo 2 : Araştırmamızda kullanılan şekerler.

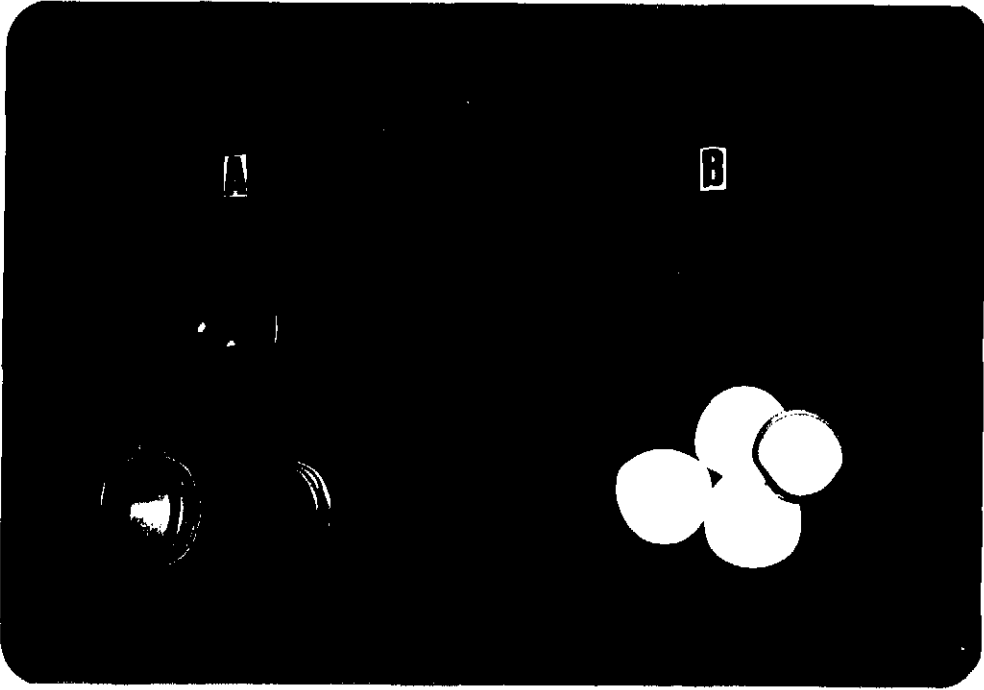
GELENEKSEL ŞEKERLER	Sukroz
	Glikoz
	Fruktoz
ŞEKER ALKOLLERİ	Ksilitol
	Sorbitol
	Mannitol
YAPAY TATLANDIRICILAR	Na Sakkarin
	Na Siklamat
	Aspartam

Sukroz, Fruktoz, Sorbitol ve Mannitol, Difco Chemical Co.,
Detroit, M.I. / Glikoz, Ksilitol Merck. Darmstadt, W. Germany /
Aspartam, G.D. Searle Co., Illinois, U.S.A. / Na Sakkarin Mınir şahin
ilaç Sanayii, İstanbul / Na Siklamat, Bilim İlaç Sanayii, İstanbul'dan
sağlanmıştır.



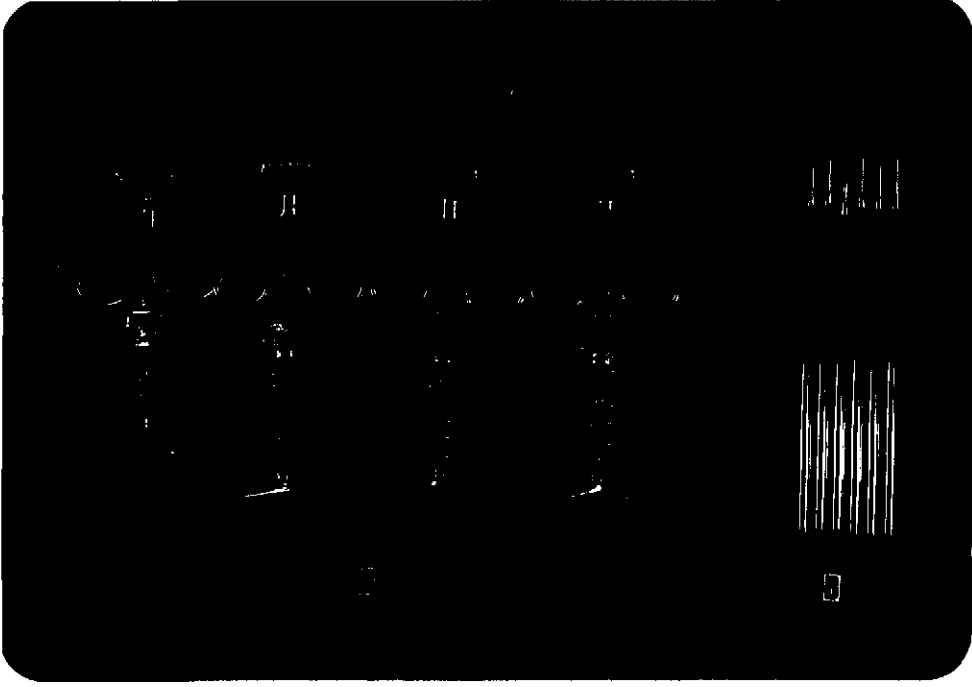
Resim 1 : Cornwall pipetleyen şırınga.

- A- Şırıngası
- B- Özel hortumu



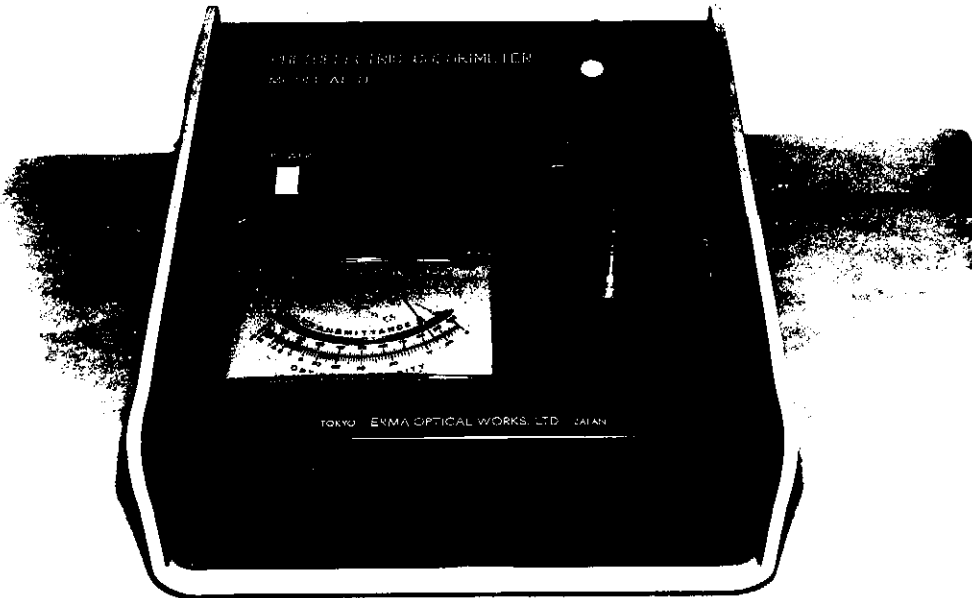
Resim 2 : Milipore Filtre.

- A- Kabı
- B- Selüloz esterlerinden yapılmış süzücü zar.



Resim 3 : Deneylelerin yapıılışında ve logaritmik dilüsyon hazırlamada kullanılan

- A- Kifa yarı otomatik pipetleyen enjektör
- B- Özel pipeti



Resim 4 : Foto Elektrik Kolorimetre.



Resim 5 : Digital pH metre.

B U L G U L A R

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular şu şekildedir :

I. GELENEKSEL ŞEKERLER :

S u k r o z :

Sukroz, çalışmamızda kullandığımız tüm bakterilerin optik yoğunluk (O.D.) değerlerini konsantrasyona bağlı olarak arttırmıştır (Tablo 3). En yoğun sukroz konsantrasyonunda (20 mg/ml) en yüksek O.D. değerleri bulunmuştur. En fazla artış *S. mutans*, *S. viridans*, *L. casei* ve *L. acidophilus*'da görülmüştür.

S. mutans, kontrol tüpünde 0.03 O.D. değeri gösterirken, 0.02 mg/ml. lik sukroz konsantrasyonunda 0.15, 0.2 mg/ml. lik sukroz konsantrasyonunda 0.21, 2 mg/ml. lik sukroz konsantrasyonunda 0.26, 20 mg/ml. de ise 0.35 O.D. değerleri göstermiştir. 0.03 O.D. değerinde *S. mutans*'ın ml. deki sayısı (c.f.u.), 0.012×10^6 iken, 0.15 O.D. değerinde 0.30×10^6 , 0.21 O.D. değerinde 0.64×10^6 , 0.26 O.D. değerinde 1.0×10^6 , 0.35 O.D. değerinde ise 1.9×10^6 olmuştur (Şekil 2).

L. casei; 0.02 O.D. değerinde 0.08×10^9 c.f.u. iken, en yüksek sukroz konsantrasyonunda (20 mg/ml) 0.29 O.D. değerinde 2.9×10^9 c.f.u. olmuştur (Şekil 8).

L. acidophilus ise 0.04 O.D. değerinde 0.06×10^{10} c.f.u. iken, 20 mg/ml. lik sukroz konsantrasyonunda, 0.31 O.D. değerinde 1.8×10^{10} c.f.u. ye ulaşmıştır (Şekil 9).

Bakteriler, 0.02 mg/ml ve 0.2 mg/ml. lik sukroz konsantrasyonlarının pH değerlerinde önemli değişikliklere neden olmamıştır (Tablo 4). Tüm bakteriler, 2 mg/ml. lik ve 20 mg/ml. lik sukroz konsantrasyonlarının pH değerlerini çok fazla düşürmüşlerdir. En düşük pH değerleri, 4.16 ile *S. mutans*, 4.28 ile *S. sangius* ve 4.35 ile *S. mitis* içeren tüplerde bulunmuştur.

G l i k o z :

Glikoz, tüm bakterilerin O.D. değerlerini çok fazla arttırmıştır (Tablo 5). Bu arttırıcı etki sukrozdan biraz daha az bulunmuştur. Glikoz da, bakterilerin O.D. değerlerini konsantrasyona bağlı olarak arttırmıştır. En yüksek O.D. değerleri : *S. mutans*'da 0.30, *L. casei*'de 0.27, *L. acidophilus*'da 0.28 olarak bulunmuştur (Tablo 5). Bu değerlerde, *S. mutans* 1.27×10^6 c.f.u. (Şekil 2), *L. casei* 2.6×10^9 c.f.u. (Şekil 8), *L. acidophilus* ise 1.5×10^{10} c.f.u. (Şekil 9) olmuştur.

Glikoz, pH değerlerini sukroza yakın olarak etkilemektedir (Tablo 6).

Düşük konsantrasyonlarda pH değerlerinin çok fazla değişmediği görülmüştür. Konsantrasyon arttıkça, pH değerleri de düşmüştür. *S. mutans* içeren 20 mg/ml. lik glikoz konsantrasyonunda pH değeri 4.22 ye, *S. sangius* içeren 20 mg/ml. lik glikoz konsantrasyonunda 4.31'e, *S. mitis* içeren glikoz konsantrasyonunda ise 4.48'e düşmüştür.

F r u k t o z :

Fruktoz, konsantrasyona bağlı olarak bütün bakterilerin O.D. değerlerini arttırmıştır (Tablo 7). Fakat bu artış sukroz ve glikozdan daha azdır. *S. mutans*, 20 mg/ml. lik fruktoz konsantrasyonunda 0.27 O.D. değerine, *L. casei* 0.21 O.D. değerine, *L. acidophilus* 0.26 O.D. değerine ulaşmıştır.

Bu değerlerde *S. mutans* 1.15×10^6 c.f.u. (Şekil 2), *L. casei* 2.0×10^9 c.f.u. (Şekil 8), *L. acidophilus* ise 1.4×10^{10} c.f.u. (Şekil 9) olmuştur.

Fruktoz, pH değerlerini düşük konsantrasyonlarda çok fazla değiştirmemiştir. Ancak 2 mg/ml ve 20 mg/ml. lik fruktoz konsantrasyonlarında pH değerleri çok fazla düşmüştür (Tablo 8). Bu düşüşler en fazla pH 4.28 ile *S. mutans*, pH 4.45 ile *S. mitis*, pH 4.54 ile *S. salivarius* içeren tüplerde görülmüştür.

Geleneksel şekerlerden, gerek bakterilerin üremeleri, gerekse asit oluşumunda en fazla sukrozun, daha sonra sırasıyla glikoz ve fruktozun etkili olduğu ortaya çıkmıştır.

II. ŞEKER ALKOLLERİ :

K s i l i t o l :

2 mg/ml. lik ve 20 mg/ml. lik ksilitol konsantrasyonlarında *S. mutans*'ın ve *L. acidophilus*'un O.D. değerlerinde çok az bir artış görülmüştür (Tablo 9).

20 mg/ml. lik ksilitol konsantrasyonunda *S. mutans* 0.07 O.D. değeri göstermiştir. Bu değerde *S. mutans*'ın ml. deki sayısı 0.05×10^6 dir (Şekil 2). *L. acidophilus* ise bu konsantrasyonda 0.09 O.D. değerine ulaşmış ve 0.32×10^{10} c.f.u. olmuştur (Şekil 9).

Ksilitol, *S. faecalis*, *S. viridans*, *S. sangius*, *S. salivarius*, *S. mitis* ve *L. casei*'nin O.D. değerlerinde belirgin bir değişiklik yapmamıştır. Dolayısıyla, bakterilerin üremelerini arttırıcı bir etkisi görülmemiştir (Tablo 9).

Tüm bakteriler, ksilitol konsantrasyonlarında pH üzerinde etkinlik

gösterememişlerdir. Yalnız 20 mg/ml. lik ksilitol konsantrasyonlarında, çok az değişikliklere neden olmuşlardır (Tablo 10).

S o r b i t o l :

Sorbitol, bakterilerin üremelerini geleneksel şekerlere kıyasla daha az etkilemiştir (Tablo 11). 2 mg/ml ve 20 mg/ml. lik sorbitol konsantrasyonlarında *S. mutans*, *S. viridans*, *L. casei* ve *L. acidophilus* biraz artış göstermişlerdir. *S. mutans*, en yüksek sorbitol konsantrasyonunda 0.12 O.D. değerine (0.16×10^6 c.f.u.) (Şekil 2), *S. viridans* 0.17 O.D. değerine (0.50×10^9 c.f.u.) (Şekil 4), *L. casei* 0.14 O.D. değerine (1.3×10^9 c.f.u.) (Şekil 8) ulaşmıştır.

Sorbitolün pH değerleri de önemli değişiklikler göstermemiştir. Yalnız, *S. mutans*, 20 mg/ml. lik sorbitol konsantrasyonunda pH değerini 5.96 ya, *L. acidophilus* ise 6.13'e düşürmüştür (Tablo 12).

M a n n i t o l :

Mannitol, bakterilerin O.D. değerlerini sorbitole kıyasla biraz daha fazla arttırmıştır (Tablo 13). *S. faecalis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mitis*, önemli değişiklikler göstermezken; *S. mutans*, *S. viridans*, *L. casei* ve *L. acidophilus*'da bir miktar artma görülmüştür. En yoğun mannitol konsantrasyonunda *S. mutans* 0.20 O.D. değeri (0.6×10^6 c.f.u.), *S. viridans* 0.20 O.D. değeri (1.4×10^9 c.f.u.), *L. casei* 0.15 O.D. değeri (1.4×10^9 c.f.u.) ve *L. acidophilus* da 0.16 O.D. değeri (0.7×10^{10} c.f.u.) göstermişlerdir.

Mannitolün pH üzerine etkisi diğer şekerlerde olduğu gibi yine yüksek konsantrasyonlarda olmuştur. Düşük mannitol konsantrasyonlarında pH çok fazla değişmezken, 2 mg/ml ve 20 mg/ml. lik mannitol konsantrasyonla-

rında, özellikle *S. mutans*, *L. casei* ve *L. acidophilus* önemli düşümlere neden olmuştur (Tablo 14).

Şeker alkolleri içinde; ksilitolün bakterilerin üremelerini arttırıcı etki göstermediği, sorbitol ve mannitolün ise bakterilerin üremelerini az da olsa arttırdığı görülmüştür.

Bakteriler; ksilitol ve sorbitol solusyonlarında asit oluşturmazken, mannitol solusyonlarında, yalnızca *S. mutans*, *L. acidophilus* ve *L. casei*, pH da düşmelere neden olmuştur.

III. YAPAY TATLANDIRICILAR :

Na Sakkarin :

Na sakkarin, tüm bakterilerin üremeleri üzerinde arttırıcı bir etki göstermemiştir. En yüksek Na sakkarin konsantrasyonunda bile, tüm bakterilerin O.D. değerlerinde değişme olmamıştır (Tablo 15).

pH değerleri, Na sakkarin solusyonlarında konsantrasyona bağlı olarak artmıştır. Bu artış en fazla *S. viridans*, *S. sangius* ve *S. salivarius* içeren Na sakkarin solusyonlarında görülmüştür (Tablo 16).

Na Siklamat :

Na siklamat, bakterilerin O.D. değerlerinde değişiklik yaratmamıştır (Tablo 17). Yalnız, kontrol tüplerinde 0.05 O.D. değeri (0.03×10^9 c.f.u.) gösteren *S. viridans*, 0.02 mg/ml, 0.2 mg/ml, 2 mg/ml ve 20 mg/ml. lik Na siklamat konsantrasyonlarında 0.10 O.D. (0.9×10^9 c.f.u.) değerine ulaşmıştır (Şekil 4).

pH değerleri, Na siklamat solusyonlarında konsantrasyona bağlı olarak artmıştır (Tablo 18).

A s p a r t a m :

Aspartam; konsantrasyona bağlı olarak tüm bakterilerin O.D. değerlerini etkilemiştir. *S. mutans*, *S. viridans*, *L. casei* ve *L. acidophilus*'un 20 mg/ml. lik aspartam konsantrasyonunda, O.D. değerleri oldukęa artmuştur. *S. faecalis*, *S. salivarius*, *S. sangius* ve *S. mitis*'in O.D. değerlerinde ise ęok fazla değişiklik görülmemiştir (Tablo 19).

Düşük aspartam konsantrasyonlarında, pH da değişiklik görülmemiştir. Ancak 2 mg/ml ve 20 mg/ml. lik aspartam konsantrasyonlarında pH da düşüşler gözlenmiştir. En fazla düşüş 5.50 ile *S. mutans*, 5.60 ile *L. casei* ve 5.65 ile *L. acidophilus* içeren tüplerde görülmüştür (Tablo 20).

Yapay tatlandırıcılar içinde, Na sakkarin bakterilerin üremelerini arttırmazken, pH değerlerini yükseltmiştir.

Na siklamat, Na sakkarine yakın bir etki göstermiştir.

Aspartam ise, bakterilerin üremelerini, diğerlerine göre arttırmış ve düşük pH değerlerine neden olmuştur.

Tablo 3 : Sukrozun bakterilerin üremeleri üzerine etkisi (O.D.).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	0.03	0.15	0.21	0.26	0.35
<i>S. faecalis</i>	0.10	0.12	0.14	0.32	0.39
<i>S. viridans</i>	0.05	0.16	0.27	0.33	0.37
<i>S. sangius</i>	0.07	0.11	0.13	0.19	0.22
<i>S. salivarius</i>	0.28	0.30	0.45	0.57	0.66
<i>S. mitis</i>	0.22	0.28	0.42	0.60	0.73
<i>L. casei</i>	0.02	0.05	0.16	0.28	0.29
<i>L. acidophilus</i>	0.04	0.11	0.18	0.28	0.31

Tablo 4 : Sukrozun bakterilerin asit üretimleri üzerine etkisi (pH).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	6.44	6.42	6.15	4.64	4.16
<i>S. faecalis</i>	6.51	6.49	6.27	5.17	4.96
<i>S. viridans</i>	6.52	6.48	6.34	5.22	5.17
<i>S. sangius</i>	6.54	6.52	6.28	5.08	4.28
<i>S. salivarius</i>	6.53	6.52	6.32	5.12	4.41
<i>S. mitis</i>	6.50	6.47	6.27	5.17	4.35
<i>L. casei</i>	6.46	6.43	6.23	5.10	4.62
<i>L. acidophilus</i>	6.45	6.43	6.30	4.96	4.76

Tablo 5 : Glikozun bakterilerin üremeleri üzerine etkisi (O.D.).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	0.03	0.11	0.17	0.25	0.30
<i>S. faecalis</i>	0.10	0.12	0.13	0.30	0.34
<i>S. viridans</i>	0.06	0.12	0.21	0.30	0.36
<i>S. sangius</i>	0.07	0.09	0.10	0.17	0.22
<i>S. salivarius</i>	0.27	0.30	0.42	0.51	0.65
<i>S. mitis</i>	0.22	0.25	0.39	0.58	0.73
<i>L. casei</i>	0.02	0.04	0.14	0.24	0.27
<i>L. acidophilus</i>	0.04	0.10	0.13	0.23	0.28

Tablo 6 : Glikozun bakterilerin asit üretimleri üzerine etkisi (pH).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	6.44	6.42	6.19	4.68	4.22
<i>S. faecalis</i>	6.51	6.50	6.33	5.20	4.98
<i>S. viridans</i>	6.52	6.49	6.34	5.24	5.20
<i>S. sangius</i>	6.54	6.49	6.31	5.10	4.31
<i>S. salivarius</i>	6.54	6.51	6.31	5.28	4.51
<i>S. mitis</i>	6.51	6.49	6.28	5.23	4.48
<i>L. casei</i>	6.46	6.42	6.27	5.12	4.80
<i>L. acidophilus</i>	6.45	6.43	6.27	4.99	4.78

Tablo 7 : Fruktozun bakterilerin üremeleri üzerine etkisi (O.D.).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	0.03	0.09	0.15	0.22	0.27
<i>S. faecalis</i>	0.10	0.10	0.13	0.22	0.31
<i>S. viridans</i>	0.06	0.11	0.18	0.29	0.34
<i>S. sangius</i>	0.06	0.09	0.11	0.15	0.19
<i>S. salivarius</i>	0.27	0.30	0.39	0.49	0.60
<i>S. mitis</i>	0.22	0.23	0.35	0.48	0.63
<i>L. casei</i>	0.02	0.03	0.10	0.19	0.21
<i>L. acidophilus</i>	0.04	0.09	0.11	0.17	0.26

Tablo 8 : Fruktozun bakterilerin asit üretimleri üzerine etkisi (pH).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	6.43	6.40	6.17	4.75	4.28
<i>S. faecalis</i>	6.52	6.49	6.34	5.23	5.05
<i>S. viridans</i>	6.52	6.47	6.35	5.35	5.22
<i>S. sangius</i>	6.54	6.51	6.27	5.11	4.68
<i>S. salivarius</i>	6.54	6.53	6.35	5.29	4.54
<i>S. mitis</i>	6.50	6.48	6.28	5.33	4.45
<i>L. casei</i>	6.46	6.41	6.28	5.27	4.96
<i>L. acidophilus</i>	6.45	6.43	6.25	5.01	4.88

Tablo 9 : Ksilitolün bakterilerin üremeleri üzerine etkisi (O.D.).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	0.03	0.03	0.06	0.07	0.07
<i>S. faecalis</i>	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
<i>S. viridans</i>	0.05	0.05	0.05	0.06	0.06
<i>S. sangius</i>	0.06	0.06	0.06	0.06	0.07
<i>S. salivarius</i>	0.27	0.27	0.27	0.29	0.29
<i>S. mitis</i>	0.22	0.22	0.22	0.22	0.23
<i>L. casei</i>	0.02	0.04	0.04	0.05	0.05
<i>L. acidophilus</i>	0.05	0.05	0.07	0.07	0.09

Tablo 10 : Ksilitolün bakterilerin asit üretimleri üzerine etkisi (pH).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	6.46	6.45	6.43	6.40	6.32
<i>S. faecalis</i>	6.51	6.49	6.47	6.44	6.40
<i>S. viridans</i>	6.52	6.50	6.49	6.47	6.43
<i>S. sangius</i>	6.54	6.51	6.50	6.47	6.45
<i>S. salivarius</i>	6.53	6.51	6.49	6.49	6.45
<i>S. mitis</i>	6.51	6.50	6.49	6.46	6.44
<i>L. casei</i>	6.46	6.46	6.45	6.42	6.38
<i>L. acidophilus</i>	6.45	6.45	6.45	6.41	6.37

Tablo 11 : Sorbitolün bakterilerin üremeleri üzerine etkisi (O.D.).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	0.03	0.05	0.08	0.10	0.12
<i>S. faecalis</i>	0.10	0.10	0.10	0.11	0.12
<i>S. viridans</i>	0.05	0.08	0.13	0.15	0.17
<i>S. sangius</i>	0.07	0.07	0.08	0.09	0.11
<i>S. salivarius</i>	0.27	0.29	0.29	0.31	0.35
<i>S. mitis</i>	0.22	0.22	0.26	0.32	0.37
<i>L. casei</i>	0.02	0.02	0.07	0.09	0.14
<i>L. acidophilus</i>	0.05	0.09	0.12	0.13	0.14

Tablo 12 : Sorbitolün bakterilerin asit üretimleri üzerine etkisi (pH).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	6.46	6.42	6.30	6.13	5.96
<i>S. faecalis</i>	6.52	6.50	6.46	6.43	6.39
<i>S. viridans</i>	6.52	6.50	6.47	6.44	6.41
<i>S. sangius</i>	6.54	6.49	6.45	6.44	6.33
<i>S. salivarius</i>	6.52	6.48	6.47	6.43	6.40
<i>S. mitis</i>	6.50	6.50	6.48	6.45	6.43
<i>L. casei</i>	6.46	6.45	6.44	6.43	6.34
<i>L. acidophilus</i>	6.45	6.41	6.30	6.21	6.13

Tablo 13 : Mannitolün bakterilerin üremeleri üzerine etkisi (O.D.).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	0.03	0.09	0.10	0.18	0.20
<i>S. faecalis</i>	0.10	0.11	0.12	0.13	0.14
<i>S. viridans</i>	0.05	0.07	0.13	0.16	0.20
<i>S. sanguis</i>	0.06	0.06	0.09	0.10	0.13
<i>S. salivarius</i>	0.27	0.27	0.29	0.34	0.39
<i>S. mitis</i>	0.22	0.23	0.27	0.35	0.43
<i>L. casei</i>	0.02	0.08	0.09	0.10	0.15
<i>L. acidophilus</i>	0.04	0.08	0.13	0.14	0.16

Tablo 14 : Mannitolün bakterilerin asit üretimleri üzerine etkisi (pH).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	6.44	6.43	6.38	5.44	5.25
<i>S. faecalis</i>	6.51	6.47	6.44	6.33	6.24
<i>S. viridans</i>	6.52	6.48	6.40	6.37	6.28
<i>S. sanguis</i>	6.54	6.50	6.47	6.42	6.14
<i>S. salivarius</i>	6.53	6.48	6.46	6.46	6.29
<i>S. mitis</i>	6.51	6.50	6.48	6.45	6.19
<i>L. casei</i>	6.46	6.42	6.33	5.88	5.53
<i>L. acidophilus</i>	6.45	6.44	6.25	5.60	5.34

Tablo 15 : Na Sakkarinin bakterilerin üremeleri üzerine etkisi (O.D.).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	0.03	0.05	0.05	0.04	0.04
<i>S. faecalis</i>	0.09	0.09	0.09	0.09	0.08
<i>S. viridans</i>	0.05	0.05	0.06	0.06	0.05
<i>S. sangius</i>	0.06	0.06	0.04	0.04	0.04
<i>S. salivarius</i>	0.27	0.26	0.26	0.24	0.24
<i>S. mitis</i>	0.22	0.22	0.21	0.21	0.20
<i>L. casei</i>	0.02	0.03	0.03	0.02	0.02
<i>L. acidophilus</i>	0.04	0.05	0.05	0.05	0.03

Tablo 16 : Na Sakkarinin bakterilerin asit üretimleri üzerine etkisi (pH).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	6.45	6.49	6.53	6.55	6.56
<i>S. faecalis</i>	6.52	6.51	6.52	6.63	6.68
<i>S. viridans</i>	6.52	6.52	6.79	6.83	6.85
<i>S. sangius</i>	6.54	6.55	6.65	6.85	6.87
<i>S. salivarius</i>	6.53	6.53	6.69	6.79	6.84
<i>S. mitis</i>	6.50	6.52	6.62	6.66	6.76
<i>L. casei</i>	6.46	6.49	6.53	6.59	6.59
<i>L. acidophilus</i>	6.45	6.48	6.59	6.60	6.63

Tablo 17 : Na Siklamatin bakterilerin üremeleri üzerine etkisi (O.D.).

	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	0.03	0.06	0.06	0.06	0.04
<i>S. faecalis</i>	0.10	0.12	0.12	0.12	0.11
<i>S. viridans</i>	0.05	0.10	0.10	0.10	0.10
<i>S. sangius</i>	0.06	0.09	0.09	0.07	0.07
<i>S. salivarius</i>	0.26	0.25	0.25	0.25	0.25
<i>S. mitis</i>	0.20	0.21	0.21	0.21	0.20
<i>L. casei</i>	0.03	0.05	0.05	0.05	0.05
<i>L. acidophilus</i>	0.04	0.07	0.07	0.07	0.05

Tablo 18 : Na Siklamatin bakterilerin asit üretimleri üzerine etkisi (pH).

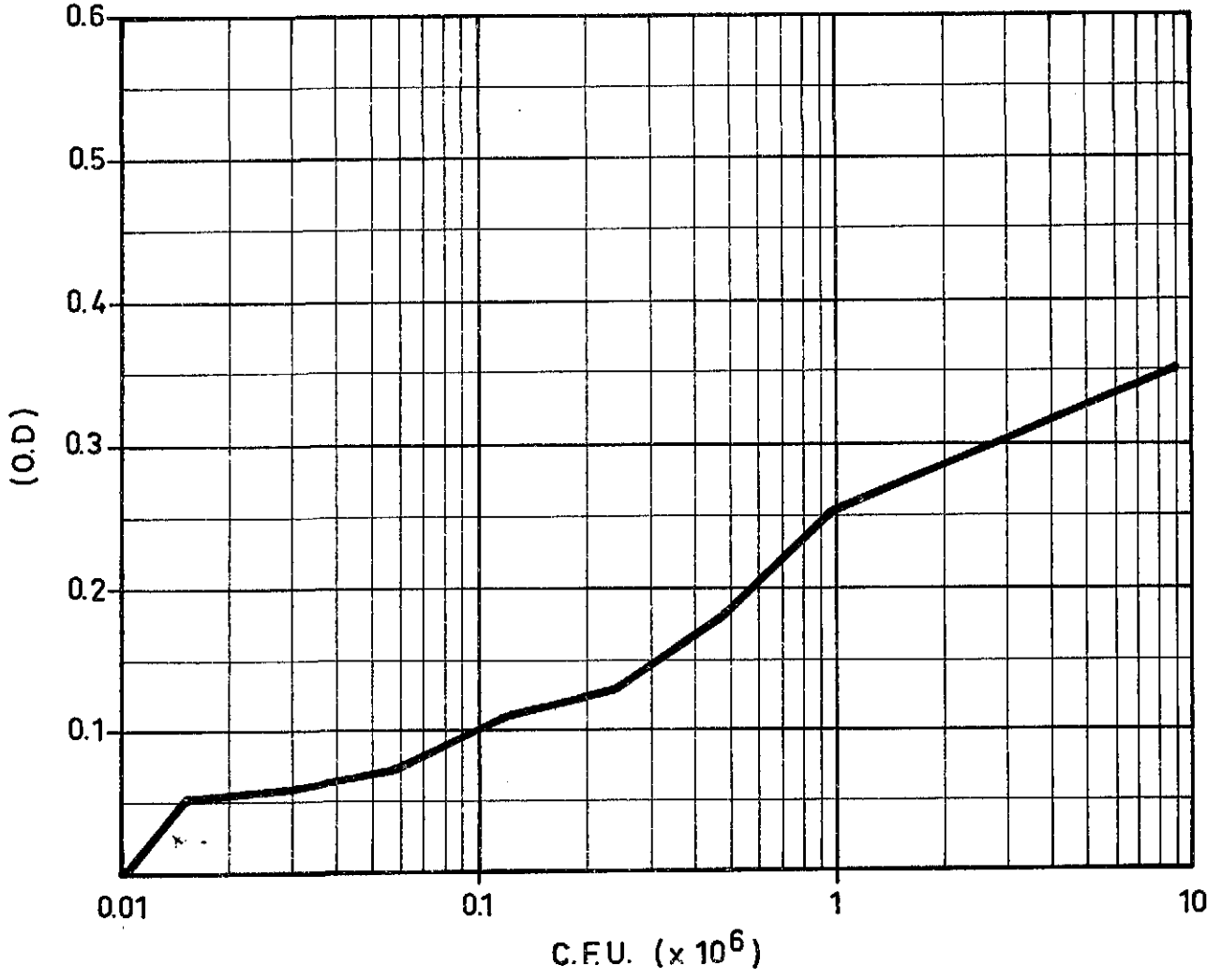
	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	6.45	6.45	6.46	6.48	6.50
<i>S. faecalis</i>	6.52	6.50	6.52	6.58	6.59
<i>S. viridans</i>	6.52	6.53	6.57	6.51	6.68
<i>S. sangius</i>	6.54	6.54	6.57	6.60	6.61
<i>S. salivarius</i>	6.53	6.52	6.55	6.57	6.60
<i>S. mitis</i>	6.50	6.50	6.53	6.62	6.66
<i>L. casei</i>	6.45	6.46	6.51	6.53	6.58
<i>L. acidophilus</i>	6.44	6.46	6.47	6.50	6.53

Tablo 19 : Aspartamın bakterilerin üremeleri üzerine etkisi (O.D.).

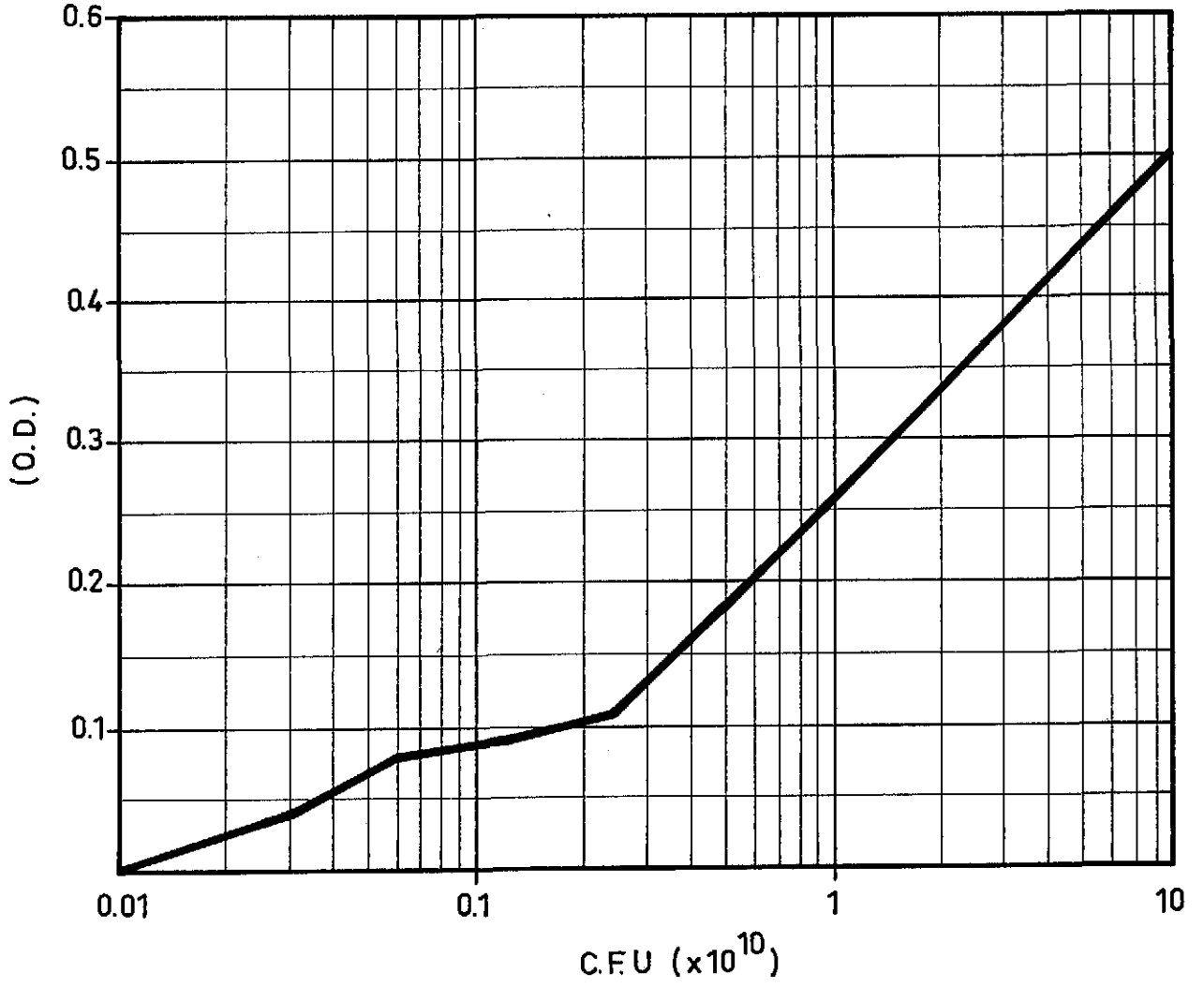
	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	0.03	0.08	0.10	0.15	0.17
<i>S. faecalis</i>	0.10	0.10	0.12	0.14	0.16
<i>S. viridans</i>	0.05	0.09	0.14	0.16	0.18
<i>S. sanguis</i>	0.06	0.10	0.13	0.13	0.15
<i>S. salivarius</i>	0.27	0.27	0.28	0.31	0.36
<i>S. mitis</i>	0.23	0.23	0.26	0.37	0.42
<i>L. casei</i>	0.02	0.02	0.04	0.09	0.10
<i>L. acidophilus</i>	0.04	0.05	0.09	0.10	0.12

Tablo 20 : Aspartamın bakterilerin asit üretimleri üzerine etkisi (pH).

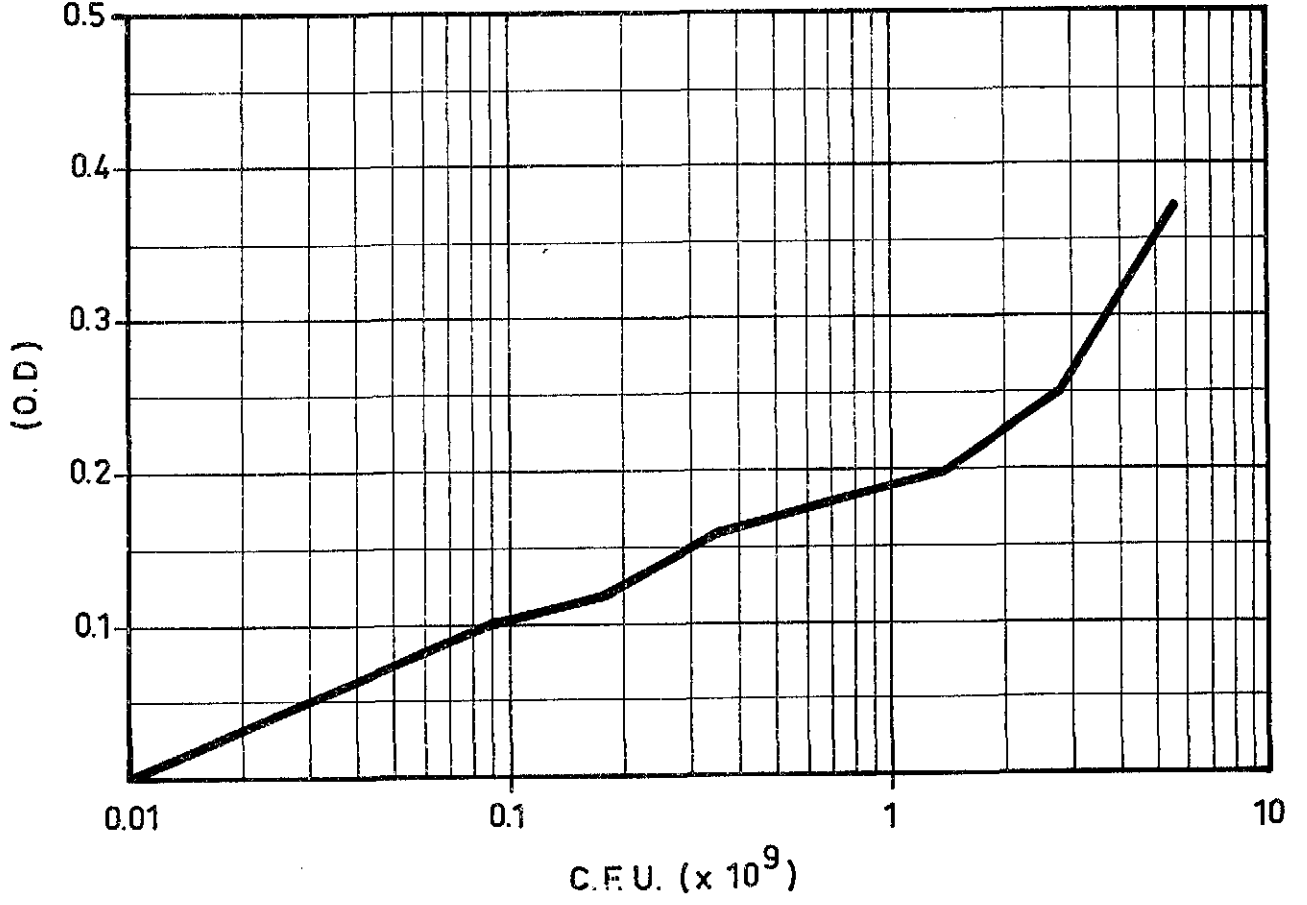
	Kontrol	0.02 mg/ml	0.2 mg/ml	2 mg/ml	20 mg/ml
<i>S. mutans</i>	6.44	6.43	6.40	5.90	5.50
<i>S. faecalis</i>	6.50	6.47	6.47	6.35	6.27
<i>S. viridans</i>	6.52	6.50	6.43	6.36	6.22
<i>S. sanguis</i>	6.52	6.49	6.48	6.40	6.20
<i>S. salivarius</i>	6.53	6.49	6.47	6.42	6.33
<i>S. mitis</i>	6.50	6.47	6.43	6.43	6.25
<i>L. casei</i>	6.46	6.40	6.25	6.09	5.60
<i>L. acidophilus</i>	6.45	6.42	6.31	6.13	5.65



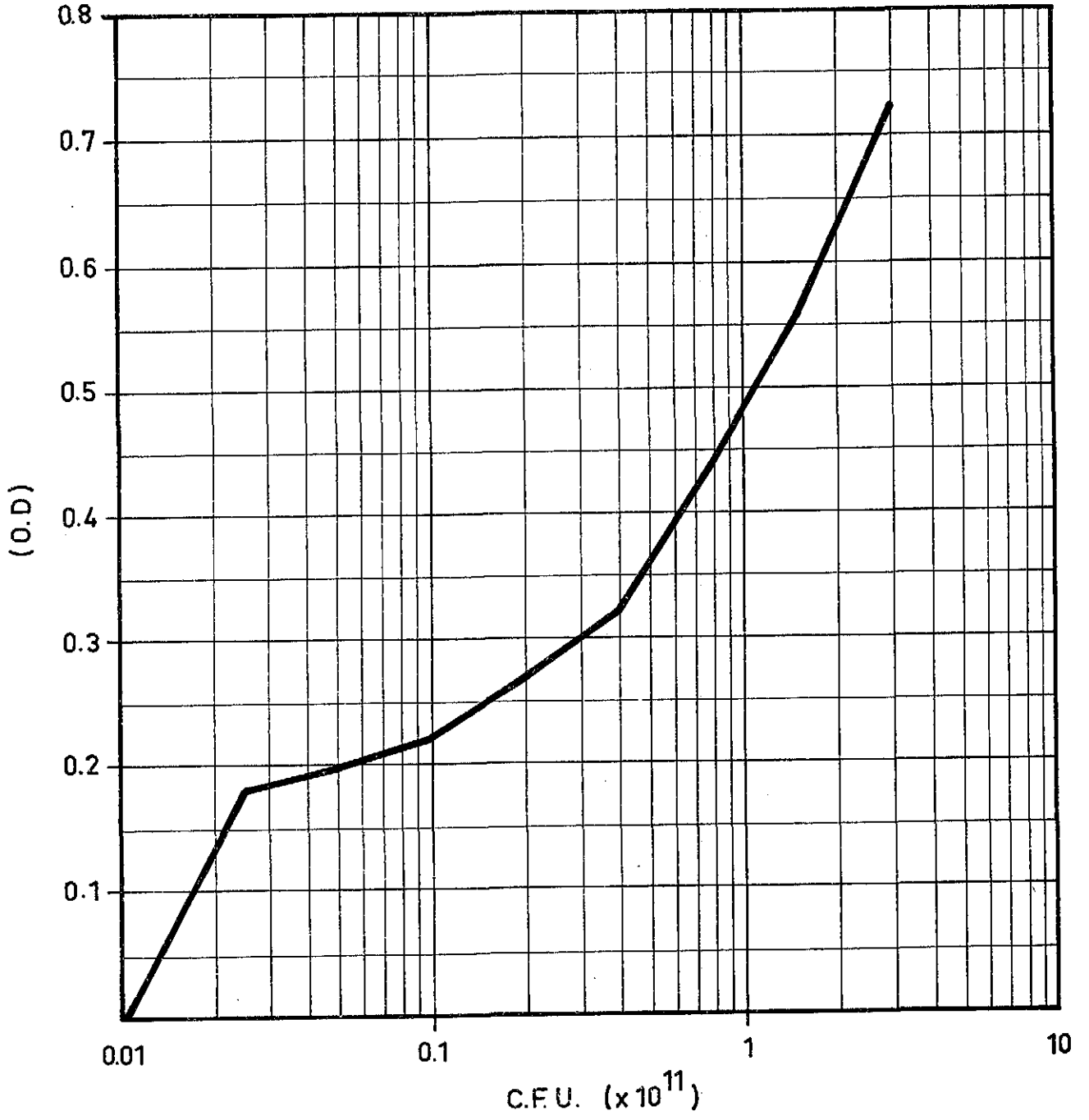
Şekil 2 : S. MUTANS'IN ÜREME EĞRİSİ



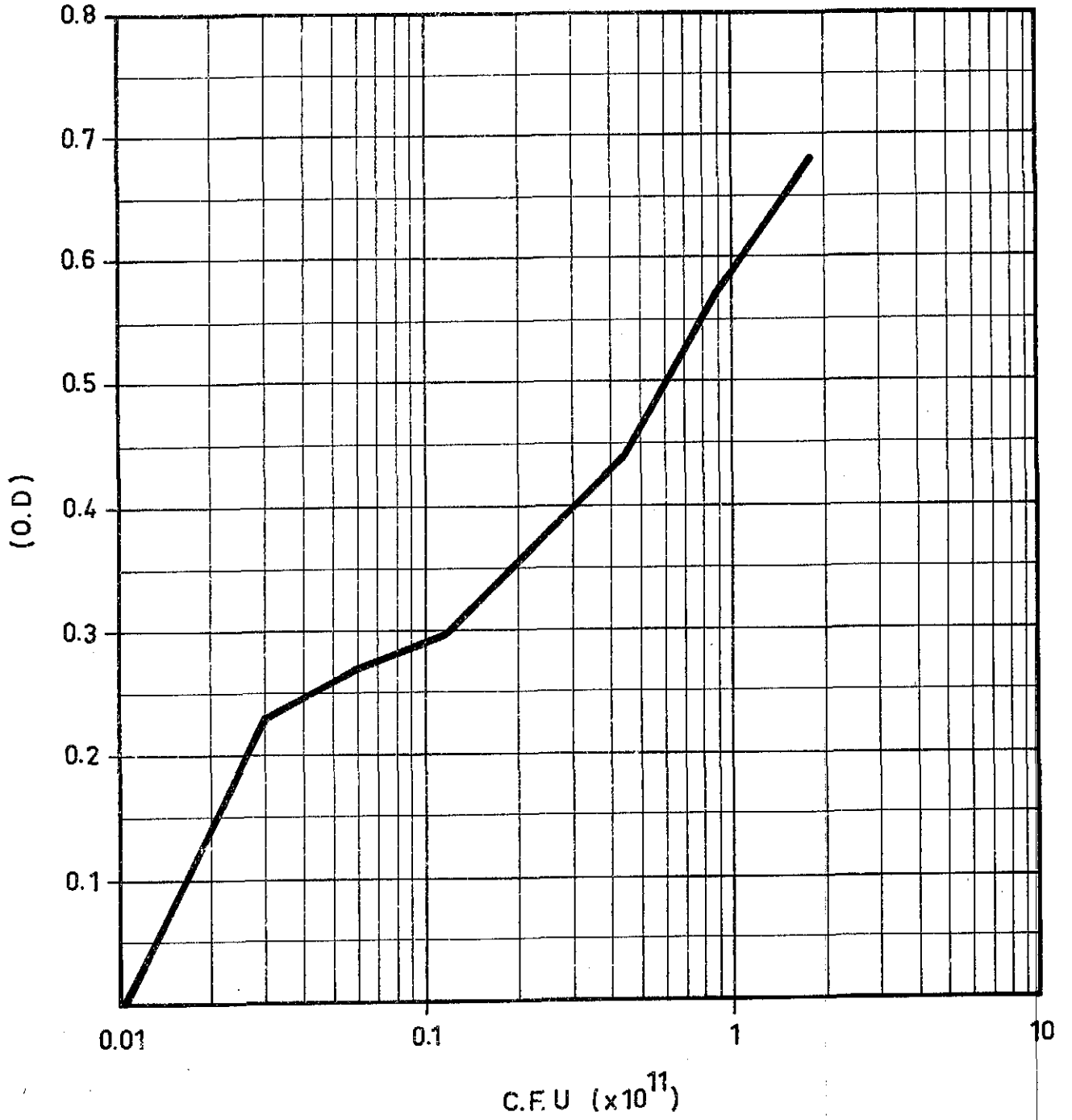
Şekil 3 : S. FAECALIS'İN ÜREME EĞRİSİ



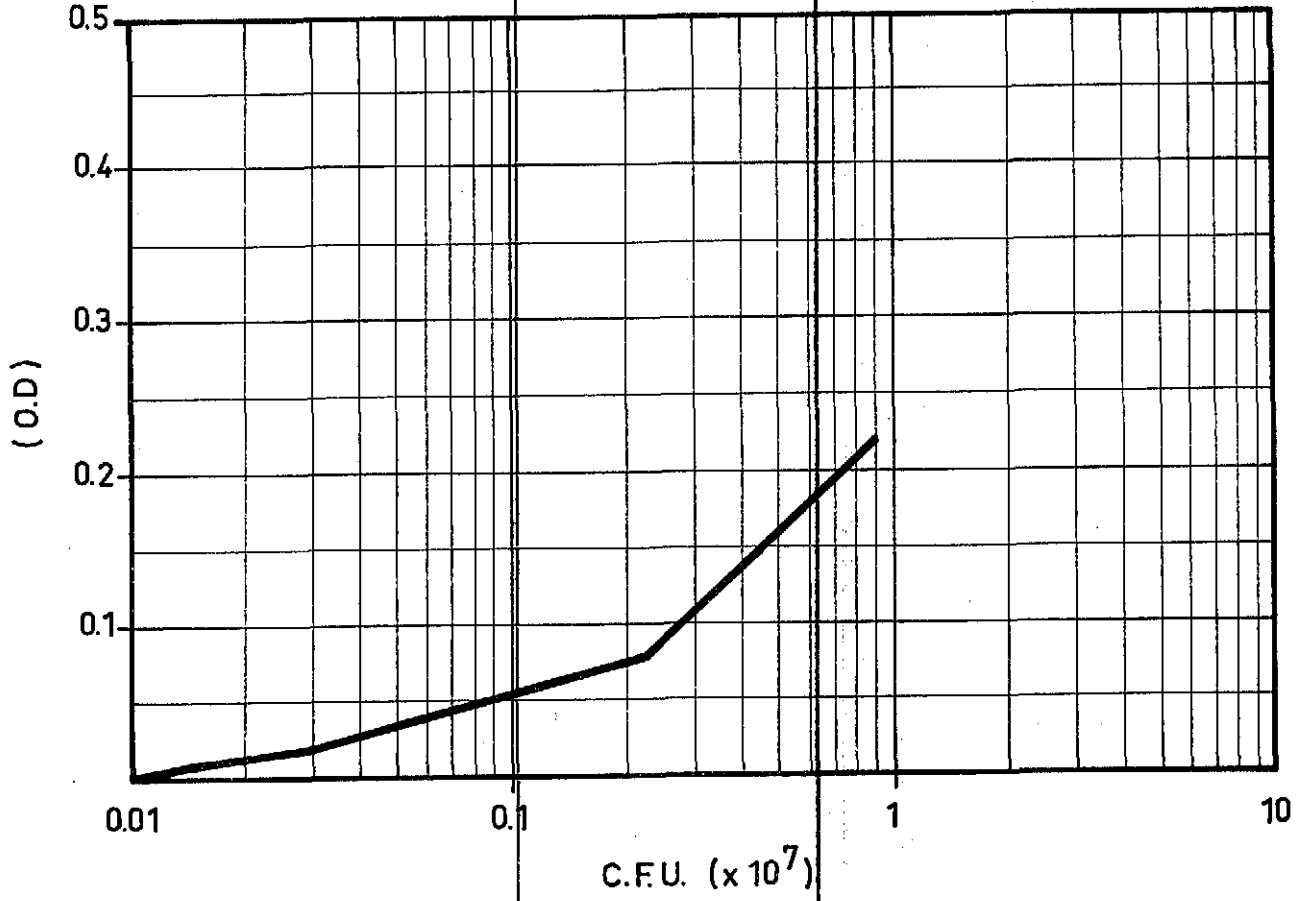
Şekil 4: S. VİRİDANS'IN ÜREME EĞRİSİ



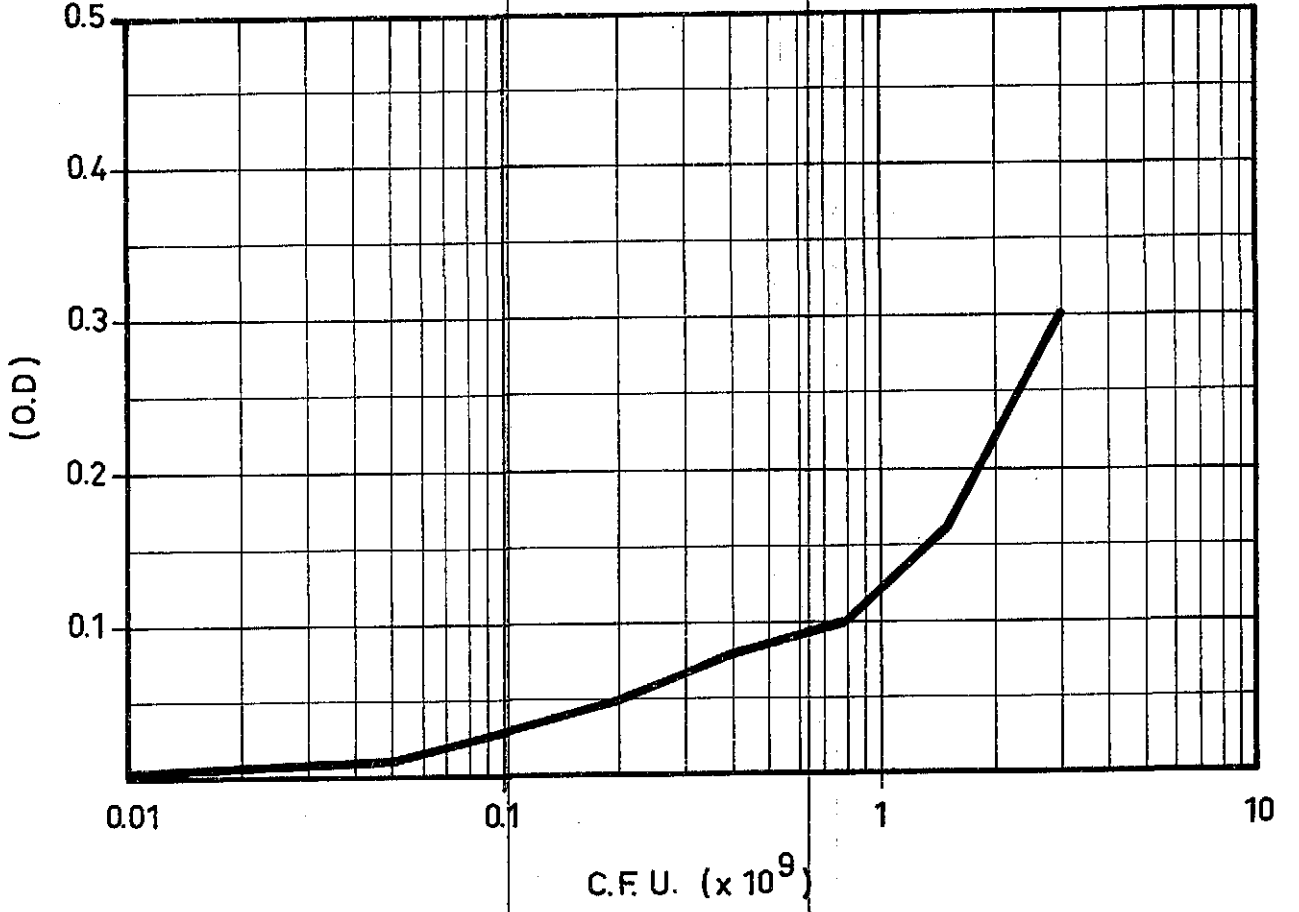
Şekil 5: S. MITIS'İN ÜREME EĞRİSİ



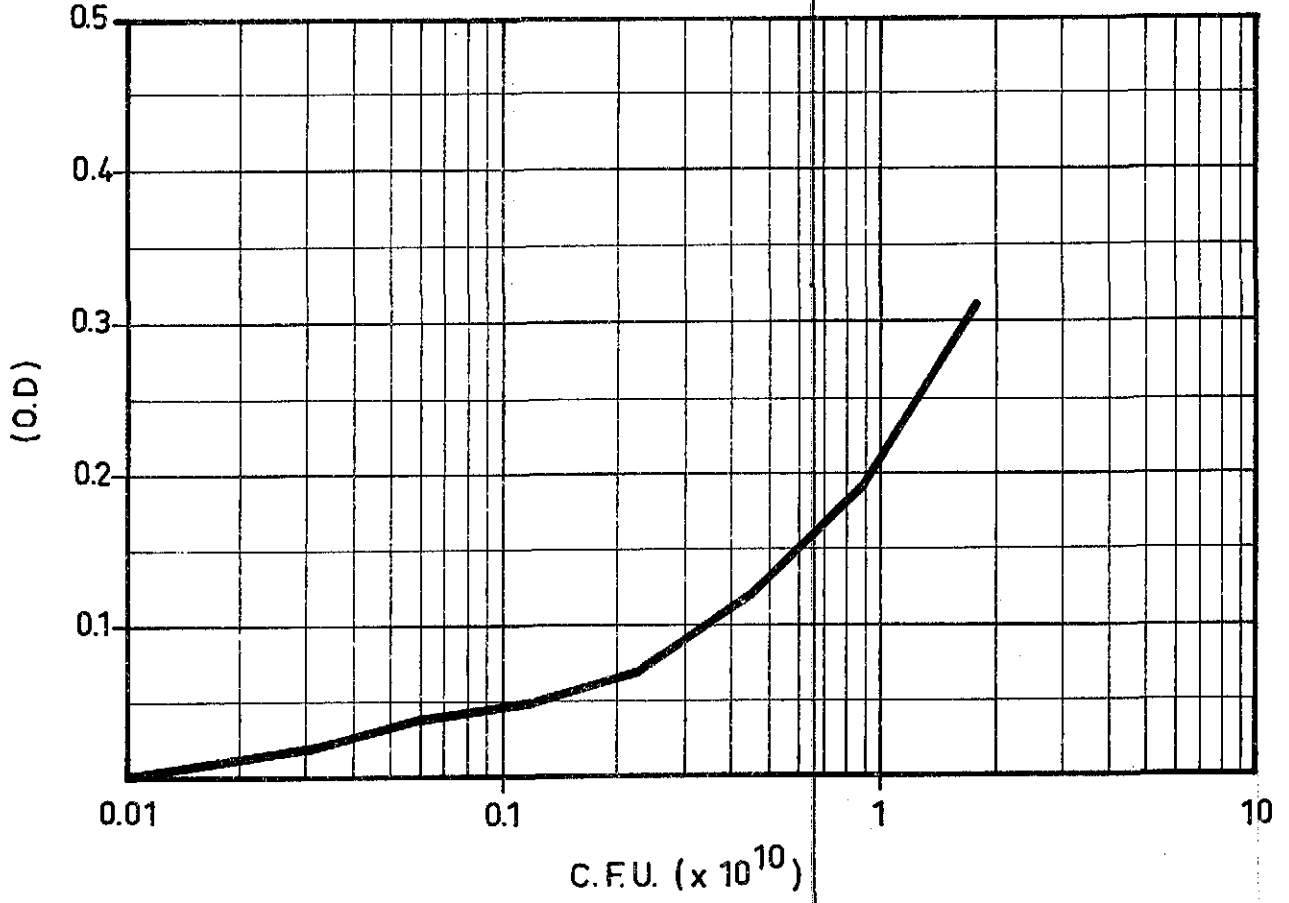
Şekil 6: S. SALIVARIUS'UN ÜREME EĞRİSİ



Şekil 7. S. SANGIUS'UN ÜREME EĞRİSİ



Şekil 8: L. CASEI'NİN ÜREME EĞRİSİ



Şekil 9 : L.ACIDOPHILUS'UN ÜREME EĞRİSİ

T A R T I Ş M A

Çürük oluşumunda, bakterilerin karbonhidratları fermente etmesiyle açığa çıkan asitlerin etken olduğu bir gerçektir⁸⁰. Bu ilkeye dayanarak besinlerin çürük yapıcı özellikleri, oluşturdukları asit miktarı veya mine demineralizasyonu ölçülerek değişik in vivo ve in vitro metodlarla araştırılmaktadır⁸¹⁻⁸⁷.

⁸⁸Stephan, 1940 yılında, ön dişlerin düz yüzeyleri üzerine, plağın içine ince antimon elektrodlar yerleştirerek, glikoz solusyonu ile ağzın çalkalanmasından sonra 2-4 dakika içinde pH'nın 6.50 den, 5.00'e düştüğünü göstermiş ve pH 5.50'yi, diş sert dokularında demineralizasyonu başlatacak "kritik pH" olarak değerlendirmiştir.

⁸⁹Daha sonraları, Mühlemann, telemetri sistemiyle, ağızda plak oluşurken, ara yüzlerdeki pH'nın devamlı ve doğrudan ölçümünü gerçekleştirmiş ve diş-plak arasındaki asit varlığının Stephan'ın belirttiği zamandan daha uzun sürebileceğini göstermiştir.

İsviçre Sağlık Örgütü, 1969'da plak-pH telemetri sistemi kullanarak besinlerin çürük yapıcı etkilerini tanımlamıştır.

Bu sisteme göre şeker ve benzeri ürünlerin, "diş koruyucu" olabilmeleri için ağıza alındıktan sonra 30 dakika içinde arayüz plak pH'sını 5.70'in altına düşürmemeleri gerektiğini belirtmişlerdir. Plak pH'sını bu değer altına düşüren karbonhidratları çürük yapıcı besinler olarak kabul etmişlerdir⁹⁰.

Şekerler, günlük diyetimizin vazgeçilmez bir parçasıdır. Uzun yıllardan beri araştırmacılar şekerlerin çürük yapıcı etkilerini gerek deney hayvanlarında, gerekse uzun klinik gözlemlerle insanlar üzerinde araştırmışlardır.

Çürük oluşumunda şekerlerin etkinliği kesinlik kazandıktan sonra, çürüğün önlenmesi için araştırmacılar yeni tatlandırıcılar (şeker değişkenleri) üzerinde durmuşlardır.

Bu tip tatlandırıcıların, ağızda bulunan bakteriler üzerindeki fizyolojik etkilerinin çok az bilinmesi nedeniyle biz de bakteriyolojik yöntemlerle çalışmamızı yürüttük.

Bu tatlandırıcıların etkinliklerini daha iyi belirtebilmek ve karşılaştırabilmek amacıyla, günlük diyetimizde tek başına veya birçok besinimiz içinde çok sık kullandığımız sukroz, glikoz ve fruktozu da deneylerimize kattık ve herbirini ayrı ayrı inceledik.

Deneyler sonucunda, sukroz, glikoz ve fruktozun gerek bakterilerin çoğalmalarını, gerekse asit üretmelerini, konsantrasyona bağlı olarak çok fazla arttırdıkları saptanmıştır.

Çalışmamızda kullanılan tüm streptokok ve laktobasillerin yüksek şeker konsantrasyonlarında pH değerlerini 4.16 - 5.22 arasında düşürdüğü görülmüştür. Bu değerler in vivo olarak dişlerin demineralizasyonu ve çürük oluşumu için gerekli kritik pH 5.50 nin çok altında olan değerlerdir.

Deneyde kullandığımız bakteriler içinde S. mutans'ın en fazla asit oluşumuna neden olduğu ortaya çıkmıştır. Bu etki de en fazla sukrozda görülmüştür.

Araştırmacılar, ağız mikroorganizmaları içinde S. mutans'ın en fazla

plak yapan ve bu nedenle çürük oluşumunda başlıca etken olan bir bakteri olduğunu insan ve hayvanlarda göstermişlerdir^{13-16,18}. Sukroz varlığında, *S. mutans*'in diş yüzeyine sıkıca yapışmasının ve asit oluşturmasının *S. mutans*'in çürük yapıcı gücünü artırdığını ileri sürmüşlerdir. Bu etkisini, sukrozdan glikosiltransferaz (G Tase) enzimi yardımı ile erimeyen glukon (IG) sentezi yapmasına bağlamışlardır⁹¹.

Denepitiya ve Kleinberg⁹², tükürüklü ortamda denedikleri 20 çeşit *S. mutans* suşunun sukroz ve glikoz varlığında çok fazla pH düşüşlerine neden olduklarını yaptıkları *in vitro* çalışmalarında göstermişlerdir.

Van Houte ve arkadaşları⁹³ ise, sıçanlarda % 1 ile % 56 arasında değişen konsantrasyonlardaki sukrozlu diyetin hayvanların dişlerinde *S. mutans*'in kümeleşmesini diğer karbonhidratlardan çok fazla artırdığını bildirmişlerdir.

Buna karşın, Skinner ve Woods⁹⁴, günlük 150 gr sukrozun verildiği bireylerden topladıkları plak örneklerini inkube etmişler ve sonuçta streptokokların sayılarının çok fazla arttığını, bu artışın da en fazla *S. sangius* ve *S. mitis*'de görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Deney hayvanlarında da, sukrozun glikoz ve fruktoza göre daha fazla çürük oluşturduğu birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir^{33,34,35}.

Biz de çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgularda bakterilerin üremeleri ve asit oluşumu üzerinde en fazla sukrozun, daha sonra sırasıyla glikoz ve fruktozun çok az farklarla etkili olduğunu gördük.

Makinen, Scheinin ve Ylitola⁵⁶, çalışmalarında iki yıl süreyle fruktoz içeren diyet verilen bireylerde, sukrozlu diyet alan bireylere göre % 25 oranında çürük azalması görüldüğünü bildirmişlerdir.

Brudevold ve arkadaşları⁹⁵ ise, % 5 sukroz, glikoz ve fruktoz solumasyonları ile ağız çalkalanmasından sonra ağız içi demineralizasyon testi uyguladıkları bireylerde her üç şekerde de aynı oranda demineralize edici etki gördüklerini belirtmişlerdir.

Grenby ve Hutchinson³³, sukrozun diğer iki monosakkarite göre ağız mikroorganizmaları tarafından polisakkaritlerin sentezi için daha iyi bir başlangıç materyali olması nedeniyle çürük yapıcı etkisinin onlardan daha fazla olduğu varsayımı üzerinde durmuşlardır.

Şekel alkollerinden elde ettiğimiz bulgularda, ksilitolün deneylerimizde kullanılan tüm bakterilerin üremelerini etkilemediği ve asit oluşturmadığını gözledik.

Benzer bir in vitro çalışmada, Vadeboncoeur ve arkadaşları⁹⁶ da, glikoz varlığında ksilitolün çeşitli ağız bakterilerinin üremeleri üzerindeki etkilerini araştırmışlar ve bizim bulgularımızı destekleyen sonuçlar elde etmişlerdir.

Turku çalışmalarına katılan bireylerin, plak örneklerindeki S. mutans'ın sayısal değişikliklerini araştırmak amacıyla koloni sayımları yapılmış ve pH değerleri ölçülmüştür. Bir yıllık sonuçlarda ksilitol gruplarında, fruktoz ve sukroz gruplarına göre S. mutans sayılarında belirgin bir azalma görülmüştür. pH ölçümlerinde ise sadece ksilitol varlığında da pH değerlerinin kritik değerin (5.50) altına düşmediği belirtilmiştir⁹⁷.

Yine Turku çalışmalarında bireylerden toplanan tükürük örnekleri 37°C de üç gün inkube edildikten sonra laktobasillerin koloni sayımları yapılmış; fruktoz ve sukroz gruplarında laktobasillerin sayıları artarken, ksilitolde değişmediği saptanmıştır⁹⁸.

Larmas, Makinen ve Scheinin⁹⁹ mikrobiyolojik çalışmalarının sonucunda bakteri plağı florasının ksilitolü parçalayamadığını ve asit oluşturamadığını bildirmişlerdir.

Makinen¹⁰⁰, moleküler ve mikrobiyolojik yünden incelediği ksilitolu çürük önleyici (karyostatik) etkisi olan tek doğal şeker olarak tanımıştır. Araştırmacı bu etkinin oluşmasını da şu özelliklere bağlamaktadır :

1- Molekül büyüklüğü ve uzunluğunun diğer heksitollere oranla kısa olması, açık zincir yapısı ve indirgenebilen karbonil grubunun eksik olması,

2- Ağız mikroorganizmalarının birçoğunda ksilitolü diş plağı içerisine başlayacak olan faktörün eksikliği ya da kısmen bulunması,

3- Bakteri genlerinin ksilitolü kullanacak enzimler için kodlanmış olması ve bu amaç için genlerin indüklenmemesi,

4- Özel enzimlere gereksinim duyması,

5- Çürük olayında rol alan enzimlerin inhibisyonu,

6- Ksilitolün, heksoz veya disakkaritler ile karşılaştırıldığında, daha yüksek ozmotik basınç göstermesi,

7- Ksilitolün plak pH sını değiştirmeksizin tükürük içerisinde elektrolit konsantrasyonu oluşturabilmesi.

Çalışmamızda, ksilitolün tüm bakteriler üzerinde üremeyi arttırıcı etkinliği bulunmamasına karşın, sorbitol ve mannitolun özellikle *S. mutans*, *S. viridans*, *L. casei* ve *L. acidophilus*'un çoğalmalarını bir miktar artırdığı gözlenmiştir.

S. mutans, *L. casei* ve *L. acidophilus*'un sorbitolden asit oluşturmadığı, buna karşın mannitolden asit oluşturduğu görülmüştür.

Edwardsson ve arkadaşları¹⁰¹, çalışmalarında *S. mutans*, *S. faecalis* ve birçok laktobasil suşunun sorbitolden asit oluşturduklarını göstermişlerdir.

Brown¹⁰² adlı araştırmacı ise, *S. mutans*'ı diğer ağız streptokoklarından ayıran özelliğın, bu organizmaların çoğalmaları için mannitol ve sorbitolü, primer enerji kaynağı olarak kullanma yeteneğı olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Gehring¹⁰³, çeşitli şeker ve şeker alkollerinden, çürük yapıcı streptokok. suşlarının asit yapma yeteneklerini araştırdığı çalışmasında, devamlı pH ölçümleri ile sukroz, glikoz, fruktoz, sorbitol ve mannitolden oluşan asit miktarlarını saptamıştır. *S. mutans* içeren besiyerine, % 1 lik konsantrasyonlarda eklenen bu maddelerden en hızlı pH düşüşü sukrozda, en yavaş da sorbitolde görülmüştür. *S. salivarius* ve *S. sangius* içeren besiyerlerine sorbitol ilave edilmesiyle önemli pH düşüşü saptanamamıştır.

Aynı araştırmacı, ağızda bulunan streptokokların polialkollerden asit üretimlerini incelediğı çalışmasında *S. salivarius*, *S. sangius* ve *S. mitis* tarafından sorbitolün aside dönüştürülemediğini bulmuştur¹⁰⁴.

Hayes ve Roberts¹⁰⁵, yayınladıkları makalelerinde sorbitol ve mannitol içeren besiyerinde plak bakterilerinin aerobik ve anaerobik inkubasyonunun pH da az bir düşüşe neden olduğunu rapor etmişlerdir.

Gehring ve Gülzow¹⁰⁶ araştırmalarında farelerin ağız boşluğundan elde ettikleri 5 çeşit streptokok suşunun ksilitol, sorbitol, mannitol,

fruktoz, glikoz ve sukrozu parçalama yeteneklerini incelemişlerdir. Ksilitol ve sorbitol de parçalanmanın çok az, mannitol ve fruktozda kısmen gerçekleşirken, glikoz ve sukrozda en fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Birkhed ve arkadaşları⁶¹ şeker alkollerinin glikoz veya sukroz yerine uzun süre kullanıldığında, ağızda bulunan mikroorganizmalarda ne gibi değişiklikler olabileceğini teorik olarak şöyle açıklamaktadırlar :

1- Ekolojik değişimler : Bu maddeleri parçalayan mikroorganizmaların ağızda artması veya normal olarak ağızda bulunmayan mikroorganizmaların kümeleşmesi.

2- İndüksiyon : Mikroorganizmaların çok yavaş olarak bu maddelere uyum sağlamalarıyla asit üretme yeteneklerinin artması.

3- Mutasyon : Bu maddeleri parçalamayan mikroorganizmaların, bunları parçalayacak yeteneklere kavuşmaları.

Araştırmacılar bunların varsayım olduklarını, ancak moleküler ve genetik bilgilerin bu varsayımları kuvvetlendirdiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızın son kısmında, günümüzde araştırmacıların çürüğün önlenmesinde önemle üzerinde durdukları yapay tatlandırıcıların ağız bakterileri üzerindeki etkinliklerini inceledik.

İncelediğimiz 3 yapay tatlandırıcı arasında, özellikle Na sakkarinin bakterilerin üremelerini arttırıcı etki göstermediği, çok az da olsa azaltıcı etki gösterdiğini gözledik.

Na sakkarinin bu etkisinin mekanizması tam bilinmemektedir. Fakat bu bileşimin hücre transport mekanizmasını ya da vital metabolik enzimleri önlediği öne sürülmektedir¹⁰⁷.

Linke ve Kohn¹⁰⁸, bu amaçla sakkarinin, *S. mutans*'ın glikolitik enzimleri üzerindeki etkilerini incelemişler ve sakkarinin heksokinaz, fosfat dehidrogenaz ve pürivik kinaz gibi enzimleri inhibe ettiğini göstermişlerdir.

Linke¹⁰⁷, başka bir çalışmada da 0.02-20 mg/ml'lik konsantrasyonlardaki sakkarinin glikozlu besiyerinde çoğalan streptokokların üremelerini önlediğini in vitro olarak göstermiştir.

Grenby¹⁰⁹ tarafından yapılan bir çalışmada ise, 1.00-2.00 mg/ml sakkarin konsantrasyonunun ağız ve plak bakterilerinin üremelerini ve asit oluşturmalarını inhibe ettiği rapor edilmiştir.

Bizim çalışmamızda da, Na sakkarinin konsantrasyonun artmasıyla birlikte pH değerlerini alkalen değerlere doğru arttırdığı görülmüştür.

Na siklamat, Na sakkarine benzer etki göstermiştir.

Linke¹¹⁰, yayınladığı makalesinde bizim bulgularımıza paralel bulgular rapor etmiştir. İn vitro çalışmada bakterilerin üremeleri ve asit oluşumu üzerinde Na sakkarinin ve Na siklamatin etkin olmadığını bildirmiştir.

Çalışmamızda aspartamin, Na sakkarin ve siklamata göre bakterilerin üremelerini oldukça arttırdığı ve pH değerlerini düşürdüğü görülmüştür.

Olson⁷⁶, çalışmada, aspartamin sakkarin ve siklamata göre plak oluşumunu azalttığını göstermiştir.

Aynı şekilde Linke¹¹¹ de aspartamin sakkarinden daha az plak oluşturduğunu bildirmiştir.

Bu araştışıcılar, yapışkan plak oluşununun aspartam tarafından azaltılmasını, aspartamın yapısında bulunan aspartik asidin peptitlerinin ve fenil alaninin yapabileceğini savunmuşlardır.

S O N U Ç L A R

Bu çalışmada, geleneksel şekerler, şeker alkolleri ve yapay tatlandırıcıların çürük oluşumunda etkin rolleri olduğu bilinen streptokoklar ve laktobasiller üzerindeki üreme ve asit oluşturucu etkileri *in vitro* olarak bakteriyolojik yöntemlerle incelendi.

Sonuç olarak,

1- Sukroz, fruktoz, glikoz gibi günümüzde çok sık kullanılan şekerlerin bütün streptokok ve laktobasillus suşlarının üremelerini çok fazla arttırdığı görüldü.

Çalışmamızda kullanılan tüm bakteri suşlarının bu şekerleri fermente etmesiyle pH'nın kritik değerinin altına düştüğü saptandı.

Gerek bakterilerin üremeleri, gerekse asit oluşumunda en etkin şekerlerin sırasıyla sukroz, glikoz ve fruktoz olduğu ortaya çıktı.

Şekerler üzerinde en etkin bakterinin de *Streptococcus mutans* olduğu belirlendi.

2- Şeker alkolleri arasında ksilitolün bakterilerin üremelerini arttırmadığı ve asit oluşturmadığı görüldü.

Sorbitol ve mannitol bakterilerin üremelerini çok az arttırmışlardır. Bakteriler sorbitol solusyonlarında asit oluşturmamışlar, mannitol solusyonlarında ise sadece *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus acidophilus* pH'yı kritik değerinin altına düşürmüşlerdir.

3- Yapay tatlandırıcılar içinde, Na sakkarin, bakterilerin üremelerini arttırmamış, bunun yanısıra pH değerlerini yükseltmiştir.

Na siklamat, Na sakkarine benzer etki göstermiştir.

Aspartam ise, diğer yapay tatlandırıcıların aksine bakterilerin üremelerini arttırırken, pH değerlerini de düşürmüştür.

Genel bir değerlendirme yapıldığında, bakterilerin üremelerinin ve asit oluşturucu etkilerinin önlenmesinde; sukroz, glikoz ve fruktozun yerine, Na sakkarin, Na siklamat ve ksilitolün kullanılmasının uygun olacağı çalışmamızda ortaya çıkmıştır.

Bu sonuçlara dayanarak, şeker alkollerinin ve yapay tatlandırıcıların ülkemiz besin sanayiinde yer almasını, çürük oluşumunu önleyici yaklaşımlardan biri olarak önerebiliriz.

Ö Z E T

Bu çalışmada, normal ağız florasında bulunabilen ve çürük oluşumunda etkin rolleri olduğu bilinen *Streptococcus mutans*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. faecalis*, *S. viridans* ve *Lactobasillus acidophilus*, *L. casei* bakteri suşlarının değişik konsantrasyonlardaki geleneksel şekerler (sukroz, glikoz, fruktoz), şeker alkollerini (ksilitol, sorbitol, mannitol) ve yapay tatlandırıcılar (Na sakkarin, Na siklamat, aspartam) içeren bakteriyolojik besiyerlerindeki üreme durumları Foto Elektrik Kolorimetrede ölçülerek ve katı besiyerinde koloni sayımları yapılarak; asit üretimleri ise, pH metre'de ölçülerek araştırıldı.

Elde edilen bulgulara göre :

Geleneksel şekerlerin tüm bakterilerin üremelerini ve asit oluşumunu arttırdığı,

Şeker alkollerini içinde ksilitolün, bakterilerin üremelerini etkilemediği ve asit oluşturmadığı,

Sorbitol ve mannitolun bakterilerin üremelerini çok az arttırdığı,

Sorbitolde bakteriler asit oluşturmazken, mannitolde sadece *S. mutans* ve *L. acidophilus*'un pH ya kritik değerin altına düşürdüğü,

Yapay tatlandırıcılar arasında, Na sakkarinin tüm bakterilerin üremelerini etkilemediği ve pH değerlerini de arttırdığı,

Na siklamatin, Na sakkarine benzer etki gösterdiği,

Aspartamın ise, diğer iki yapay tatlandırıcının aksine, bakterilerin üremelerini arttırırken, pH değerlerini de düşürdüğü saptandı.

K A Y N A K L A R

1. Naylor, M.N. : The prevention of dental caries. Brit. Dent. J., 149: 17-20, 1980.
2. Ikeda, T. : Sugar substitutes : reasons and indications for their use. Intl. Dent. J., 32: 33-43, 1982.
3. Bayırlı, G., Şirin, Ş. : Konservatif Diş Tedavisi. Dünya Tıp Kitabevi Ltd. Şti., İstanbul, 1982, s: 269-298.
4. Koray, F. : Diş Çürükleri. Altın Matbaacılık, İstanbul, 1981, s: 7-22.
5. Chudakov, B.K. : Sugar in medications : The covert contributor to dental disease. J. Canad. Dent. Assn., 8: 612-614, 1984.
6. Morrissey, R.B., Burkholder, B.D., Tarka, S.M. : The cariogenic potential of several snack foods. J.A.D.A., 109: 589-591, 1984.
7. Anđ, Ö. : Ağız mikrobiyolojisi. Çeliker Matbaacılık, İstanbul, 1981, s: 332-355.
8. Orland, F.J., Blayney, J.R., Harrison, W.R., Reynolds, J.A., Trexler, P.C., Wagner, M., Gordon, H.A., Luckey, T.D. : Experimental caries in germ-free rats inoculated with enterococci. J.A.D.A. 50: 259-272, 1955.
9. Fitzgerald, R.J., Keyes, P.H. : Demonstration of the etiologic role of streptococci in experimental caries in the hamster. J.A.D.A., 61: 23-33, 1960.

10. Mahart, R., Fitzgerald, R. : Microbial aspects of dental caries. The Biologic Basis of Dental Caries. Menaker, L., Harper and Row Publishers, 1980, p: 309.
11. Gibbons, R.J. : Adherent interactions which may affect microbial ecology in the mouth. J. Dent. Res., 63(3): 378-385, 1984.
12. Westergren, G., Emilson, C.G. : Colonization and cariogenic potential in hamsters of the bacterium *Streptococcus sanguis* isolated from human dental plaque. Archs. Oral Biol., 27: 817-822, 1982.
13. Challacombe, S.J., Bergmeier, L.A., Rees, A.S. : Natural antibodies in man to a protein antigen from the bacterium *Streptococcus mutans* related to dental caries experience. Archs. Oral Biol., 29: 179-184, 1984.
14. Reichart, P., Gehring, F. : *Streptococcus mutans* and caries prevalence in Lisu and Karen of Northern Thailand. J. Dent. Res., 63(1): 56-58, 1984.
15. Tanzer, J.M., Hageage, G.J., Larson, R.H. : Variable experiences in immunization of rats against *Streptococcus mutans*-associated dental caries. Archs. Oral Biol., 18: 1425-1439, 1973.
16. Harper, D.S., Loesche, W.J. : Effect of pH upon sucrose and glucose catabolism by the various genogroups of *Streptococcus mutans*. J. Dent. Res., 62(5): 526-531, 1983.
17. Clarke, J.K. : On the bacterial factor in the etiology of dental caries. Brit. J. exp. Path., 5: 141-147, 1924 (Kaynak 20'den alınmıştır).

18. Hamada, S., Koga, T., Ooshima, T. : Virulence factors of *Streptococcus mutans* and dental caries prevention. *J. Dent. Res.*, 63(3): 407-411, 1984.
19. Bowden, G.H.W. : Possibilities for modifying the caries attack by altering the oral microflora. *J. Canad. Dent. Assn.*, 2: 169-172, 1984.
20. Cohen, B. : Research into dental caries : Centenary review. *Brit. Dent. J.*, 149: 21-24, 1980.
21. Baysal, A. : Beslenme. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 1983, s: 19, 293.
22. Mitchell, E.W. : Current overview - Synthetic Sweeteners. *Food, Nutrition and Dental Health*, Hefferren, J.J., Koehler, H.M., Pathotox Publishers, Inc., Illinois, 1981, p: 108.
23. Miller, W.D. : Micro-organisms of the human mouth. S.S. White, Philadelphia, 1980 (Kaynak 1'den alınmıştır).
24. Winter, G.B. : Sucrose and cariogenesis. A review. *Brit. Dent. J.*, 124: 407-411, 1968.
25. Stephan, R.M. : Intra-oral hydrogen ion concentrations associated with dental caries activity. *J. Dent. Res.*, 23: 257-266, 1944 (kaynak 24'den alınmıştır).
26. Bowen, W.H., Comick, D.E. : Effects of carbohydrate restriction in monkeys with active caries. *Hevy odont. Acta.*, 11: 27-31, 1967 (kaynak 24'den alınmıştır).

27. Neff, D. : Acid production from different carbohydrate sources in human plaque in situ. *Caries Res.*, 1: 78, 1967 (kaynak 24'den alınmıştır).
28. Wood, J.M. : Polysaccharide synthesis and utilization by dental plaque. *J. Dent. Res.*, 43: 955, 1964 (kaynak 80'den alınmıştır).
29. Gibbons, R.J., Berman, K.S., Knætter, P., Kapsimalis, B. : Dental caries and alveolar bone loss in gnotobiotic rats infected with capsule forming streptococci of human origin. *Archs. Oral Biol.*, 11: 549, 1966 (kaynak 80'den alınmıştır).
30. König, K.G. : Carbohydrates and dental caries. 4th Nutrition Conference, Flour Advisory Bureau, London, 1966 (kaynak 80'den alınmıştır).
31. Critchley, P., Wood, J.M., Saxton, C.A., Leach, S.A. : The polymerization of dietary sugars by dental plaque. *Caries Res.*, 1: 112, 1967 (kaynak 80'den alınmıştır).
32. Carlson, J., Egelberg, J. : Effect of diet on early plaque formation in man. *Odont. Revy.*, 16: 112, 1965 (kaynak 80'den alınmıştır).
33. Grenby, T.H., Hutchinson, J.B. : The effects of diets containing sucrose, glucose or fructose on experimental dental caries in two strain of rats. *Archs. Oral Biol.*, 14: 373-380, 1969.
34. Larje, O., Larson, R.H. : Reduction of dental caries in rats by intermittent feeding with sucrose substitutes. *Archs. Oral Biol.*, 15: 805-816, 1970.
35. Green, R.M., Hartles, R.L. : The effect of diets containing different

mono - and disaccharides on the incidence of dental caries in the albino rat. *Archs. Oral Biol.*, 14: 235-241, 1969.

36. Mellanby, H., Mellanby, M. : The reduction in dental caries in 5-year-old London School-children (1929-1947). *Brit. Med. J.*, Aug. 28: 409-413, 1948.
37. Mellanby, H., Mellanby, M. : Dental structure and caries in 5-year-old children attending London Country Council Schools. *Brit. Med. J.*, June 10: 1341-1342, 1950.
38. Mc Hugh, W.D., Mc Even, J.D., Hitchin, A.D. : Dental disease and related factors in 13-year-old children in Dundee. *Brit. dent. J.*, Sup. 15: 246-253, 1964.
39. Gustafsson, B.E., Quensel, C.E., Lanke, L.S., Lundquist, C., Grahnen, H., Bonow, B.E. and Krasse, B. : The Vipeholm dental caries study : the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity, in 436 individuals observed for 5 years. *Acta odont. Scand.*, 11: 232-364, 1954 (kaynak 87'den alınmıştır).
- 40.---. Sweeteners and dental disease in children. *Brit. Dent. J.*, Aug. 21: 83, 1979.
41. Hobson, P. : The effects of sugar-based medicines on the dental health of sick children. *Brit. dent. J.*, Sep 8: 155-156, 1984.
42. Roberts, B.F., Roberts, G.J. : Relation between medicine sweetened with sucrose and dental disease. *Brit. Med. J.*, 2: 14-16, 1979.
43. Kreitzman, S.N. : Nutrition in the Process of dental caries. *The Dental Clinics of North America*, 20(3): 491-505, 1976.

44. Mandel, I.D. : New Approaches to plaque prevention. Dietary modification. *The Dental Clinics of North America*, 16(4): 667, 1972.
45. Green, R.M., Leach, S.A. : Artificial Sweeteners - A New Dawn. *Brit. Dent. J.*, March 10: 161, 1984.
46. Aminoff, C., Vanninen, E., Doty, T.E. : The occurrence, manufacture and properties of Xylitol. Chap. 1. Xylitol, Counsell, J.N. *Applied Science Publishers Ltd., London, 1978.*
47. Makinen, K.K. : Xylitol. *Foods, Nutrition and Dental Health*. Hefferen, J.J., Koehler, H.M. *Pathotox Publishers, Inc., Illinois, 1981,* p: 83-96.
48. Förster, H. : Tolerance in Human. Adults and Children. Chap. 5. Xylitol, Counsell, J.N. *Applied Science Publishers Ltd., London, 1978.*
49. Verstraete, D. : Sorbitol and mannitol for diabetic patients. *J. Am. Dietetic Ass.*, 58: 572-573, 1971.
50. Klapper, C.E., Volker, J.F. : The influence of selected sugars on the dental caries susceptibility of desalivated hamsters. *J. dent. Res.*, 33: 666, Abstracts, 1954 (kaynak 54'den alınmıştır).
51. Shaw, J.H., Griffiths, D. : Partial substitution of hexitols for sucrose and dextrin in caries producing diets. *J. Dent. Res.*, 39: 377-384, 1960 (kaynak 54'den alınmıştır).
52. Mühlemann, H.R., Regolati, B. and Marthaler, T.M. : The effect on rat fissure caries of xylitol and sorbitol. *Helv. odont. acta.*, 14: 48-50, 1970 (kaynak 54'den alınmıştır).

53. Karle, Von E., Gehring, F. : Tierexperimentelle untersuchungen zur kariogenität von zuckeraustauschstoffen in süßwaren.
Dtsch. zahnärztl. z., 29: 768, 1974.
54. Cornick, Diana E.R., Bowen, W.E. : The effect of sorbitol on the microbiology of the dental plaque in monkeys (*Macaca Irus*).
Archs. Oral Biol., 17: 1637-1648, 1972.
55. Havenaar, R., Huis in't Veld, J.H.J., de Stoppelaar, J.D., Backer Dirks, O. : A purified cariogenic diet for rats to test sugar substitutes with special emphasis on general health. *Caries Res.*, 17: 340-352, 1983.
56. Scheinin, A., Mäkinen, K.K., Ylitalo, K. : Turku sugar studies :
I. An intermediate report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the caries incidence in man. *Acta odont. Scand.*, 32: 383-412, 1974.
57. Mäkinen, K.K., Scheinin, A. : Turku sugar studies. II. Preliminary biochemical and general findings. *Acta odont. Scand.*, 32: 413-421, 1974.
58. Mäkinen, K.K., Virtanen, K.K. : Effect of 4.5 year use of xylitol and sorbitol on plaque. *J. Dent. Res.*, 57(3): 441-446, 1978.
59. Mäkinen, K.K., Rekola, M. : Xylitol binding in human dental plaque. *J. dent. Res.*, 59(5): 900-904, 1976.
60. Gülzow, Von H.-J., Stegmeier, K. : Wird der Zuckeraustauschstoff xylit von mikroorganismen der menschlichen mundhöhle umgesetzt.
Dtsch. zahnärztl. z., 33: 185-188, 1978.

61. Birkhed, D., Edwardsson, S., Svensson, B., Moskovitz, F., Frostell, G. :
Acid production from sorbitol in human dental plaque. *Archs. Oral Biol.*, 23: 971-975, 1978.
62. Moller, I.J. : Sorbitol containing chewing gum and its significance for caries prevention. *Dtsch. Zahnärztl. z.*, 32: 66-70, 1977.
63. Mouton, C., Scheinin, A., Makinen, K.K. : Effect of a xylitol chewing gum on plaque quantity and quality. *Acta Odont. Scand.*, 33: 251-257, 1975.
64. Topitsoglou, V., Birkhed, D., Larsson, L.-A., Frostell, G. : Effect of chewing gums containing xylitol, sorbitol or a mixture of xylitol and sorbitol on plaque formation, pH changes and acid production in human dental plaque. *Caries Res.*, 17: 369-378, 1983.
65. Kleber, C.J., Schimmele, R.G., Putt, M.S., Mühler, J.C. : The effect of tablets composed of various mixtures of sugar alcohols and sugars upon plaque pH in children. *J. Dent. Res.*, 58(2): 614-618, 1979.
66. Havenaar, R., Huis in't Veld, J.H.J., de Stoppelaar, J.D., Backer Dirks, O. : Anti-cariogenic and remineralizing properties of xylitol in combination with sucrose in rats inoculated with streptococcus mutans. *Caries Res.*, 18: 269-277, 1984.
67. Arends, J., Christofferson, J., Schuthof, J., Smits, M.T. : Influence of xylitol on demineralization of enamel. *Caries Res.*, 18: 296-301, 1984.
68. World Health Organization, IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans : Some non-nutritive. Sweetening Agents. Volume 22, 1980, p: 55-170.

69. Grenby, T.H. : The effects on the plaque of a low-calorie sweetener used in beverages in place of ordinary sugar. *Brit. dent. J.*, 139: 129-134, 1975.
70. Linke, A.B. : Inhibition of dental caries in the inbred hamster by saccharin. *Annals of Dentistry*, 39: 71-74, 1980.
71. Tanzer, J.M., Slee, A.M. : Saccharin inhibits tooth decay in laboratory models. *J.A.D.A.*, 106: 331-333, 1983.
72. Galamidi, A., Reussner, G. : Effects of aspartame and saccharin on dental caries in rats. *J. dent. Res.*, 60: 315, 1981.
73. Bowen, W.H. : Personal Communication. National Institute of Dental Research, Department of Health, Education and Welfare. Bethesda, Maryland. 1975.
74. Soparkar, P.M., Newman, M.B., Hein, J.W. : Comparable effects of saccharin and Aspartame sweetened sugarless chewing gums on plaque pH. *J. Dent. Res.*, 57: 196, 1978.
75. Mishiro, Y., Kaneko, H. : Effect of a dipeptide, Aspartame, on lactic acid production in human whole saliva. *J. Dent. Res.*, 56(11): 1427, 1977.
76. Olson, B. : Adherent plaque formation studies on the sweetener aspartame. *J. Dent. Res.*, 54: 102, 1975.
77. Olson, B. : An in vitro study of the effects of artificial sweeteners on adherent plaque formation. *J. Dent. Res.*, 56(11): 1426, 1977.
78. Akman, M., Gülmezoğlu, E. : *Tıbbi Mikrobiyoloji. Hacettepe Üniversitesi Yayınları A-15, Ankara, 1976, s: 467.*

79. Atlas, R.M. : *Microbiology. Fundamentals and Applications*. Macmillan Publishing Comp., New York, 1984. p: 313.
80. Keyes, P.H. : *Research in dental caries*. J.A.D.A., 76: 1357-1373, 1968.
81. Bibby, E.D., Shem, R.I. : *Methods of caries prediction*. Spec. Suppl. to *microbial Abstracts. Bacteriology*. Information Retrieval Inc., Washington D.C. and London, 1978.
82. Bowen, W.H., Amsbaugh, S.M., Monell-Torrens, S., Brunelle, J., Kuzmiak-Jones, H., Cole, M.F. : *A method to assess cariogenic potential of foodstuffs*. J.A.D.A., 100: 677-681, 1980.
83. Tehrani, A., Brudewald, F., Attarzadeh, F., Houte, J., Russo, J. : *Enamel demineralization by mouthrinses containing different concentration of sucrose*. J. Dent. Res., 62(2): 1216-1217, 1983.
84. Bibby, G.E., Mundorff, S.A., Huang, C.T. : *Enamel demineralization tests with some standard foods and caridies*. J. Dent. Res., 62(8): 885-888, 1983.
85. Jensen, M.E., Schachtele, C.F. : *The acidogenic potential of reference foods and snacks at interproximal sites in the human dentition*. J. Dent. Res., 62(8): 889-892, 1983.
86. Reynolds, E.C. : *Summary of symposium on diet and dental caries - changing perspectives*. J.A.D.A., 105: 818-819, 1982.
87. Ismail, A.I., Burt, B.A., Eklund, S.A. : *The cariogenicity of soft drinks in the United States*. J.A.D.A., 109: 241-245, 1984.
88. Stephan, R.M. : *Changes in hydrogen-ion concentration on tooth surfaces and carious lesions*. J.A.D.A., 27: 718, 1940 (kaynak 87'den alınmıştır).

89. Mühlemann, H.R. : Telemetry of plaque pH from interdental area. *Hevy Odont. Acta.*, 10: 94, 1966 (kaynak 90'dan alınmıştır).
90. Mühlemann, H.R. : Sugar substitutes and plaque-pH-telemetry in caries prevention. *J. Clin. Periodontal.*, 6: 47-53, 1979.
91. Tinanoff, N., Tanzer, J.M., Freedman, M.L. : In vitro colonization of *Streptococcus mutans* on Enamel. *Infec. and Imm.*, 21(3): 1010-1019, 1978.
92. Denepitiya, L., Kleinberg, I. : A comparison of the acid-base and aciduric properties of various serotypes of the bacterium *Streptococcus mutans* associated with dental plaque. *Archs. Oral Biol.*, 29(5): 385-393, 1984.
93. Van Houte, J., Upeslakis, V.N., Jordan, H.V., Skobe, Z., Green, D.B. : Role of sucrose in colonization of *Streptococcus mutans* in conventional Sprague-Dawley Rats. *J. Dent. Res.*, 55(2): 202-215, 1976.
94. Skinner, A., Woods, A. : An investigation of the effects of maltose and sucrose in the diet on the microbiology of dental plaque in man. *Archs. Oral. Biol.*, 29(4): 323-326, 1984.
95. Brudevold, F., Tehran, A., Attarzadeh, F., Houte, J., Russo, J. : Enamel demineralization potential of dietary carbohydrates. *J. Dent. Res.*, 62(12): 1218-1220, 1983.
96. Vadeboncoeur, C., Trahan, L., Mouton, C., Maryland, D. : Effect of xylitol on the growth and glycolysis of acidogenic oral bacteria. *J. Dent. Res.*, 62(8): 882-884, 1983.
97. Gehring, F., Makinen, K.K., Larmas, M., Schenin, A. : Turku Sugar

- Studies : IV. An intermediate report on the differentiation of polysaccharide - forming streptococci (*Simutans*). *Acta Odont. Scand.*, 32: 435-444, 1974.
98. Larmas, M., Makinen, K.K., Scheinin, A. : Turku Sugar Studies. III. An intermediate report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the numbers of salivary lactobacilli, candida and streptococci. *Acta Odont. Scand.*, 32: 423-433, 1974.
99. Larmas, M., Makinen, K.K., Scheinin, A. : Turku sugar studies. VIII. Principal Microbiological findings. *Acta Odont. Scand.*, 33: 173-216, 1975.
100. Makinen, K.K. : Possible mechanism for the cariostatic effect of xylitol. *Int. J. Vit. Nut. Res.*, 30: 368, 1975.
101. Edwardsson, S., Birkhed, D., Mejare, B. : Acid production from Lycasin, Maltitol, Sorbitol and Xylitol by oral streptococci and lactobacilli. *Acta Odont. Scand.*, 35: 257-263, 1977.
102. Brown, A.T., Wittenberger, C.L. : Mannitol and sorbitol catabolism in *Streptococcus mutans*. *Archs. Oral Biol.*, 18: 117-126, 1973.
103. Gehring, F. : Saccharose und Zuckeraustauschstoffe im mikrobiologischen test. *Dtsch. Zahnaerztl. z.*, 26: 1162-1171, 1971.
104. Gehring, F. : Mikrobiologische Aspekte zur kariogenität von Zuckern und Zuckeraustauschstoffen. *Dtsch. Zahnaerztl. z.*, 29: 769, 1974.
105. Hayes, M.L., Roberts, K.R. : The break down of glucose, xylitol and other sugar alcohols by human dental plaque bacteria. *Archs. Oral Biol.*, 23: 445-451, 1978.

106. Gehring, F., Gülzow, H.-J. : Beitrag zum mikrobiellen Xylitabbau.
Dtsch. Zahnärztl. z., 32: 580-582, 1977.
107. Linke, H.A. : Growth inhibition of glucose - Grown cariogenic and
other streptococci by saccharin in vitro. Z. Naturforsch.,
32c: 839-843, 1977.
108. Linke, H.A., Kohn, J.S. : Inhibitory effect of saccharin on glyco-
lytic enzymes in cell-free extracts of *Streptococcus mutans*.
Caries Res., 18: 12-16, 1984.
109. Grenby, T.H. and Bull, J.M. : Action of saccharin on oral bacteria.
Communication for nutrition society meeting at Guy's Hospital,
London, 15th December, 1977 (kaynak 70'den alınmıştır).
110. Linke, H.A., Chang, K.A. : Physiological effects of sucrose
substitutes and artificial sweeteners on growth pattern and acid
production of glucose-grown *Streptococcus mutans* strains in vitro.
Z. naturforsch., 31c: 245-251, 1976.
111. Linke, H.A. : Adherence of *Streptococcus mutans* to smooth surfaces
in the presence of artificial sweeteners. Microbios, 36: 41-45,
1983.