

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİTKİSEL İÇERİKLİ BİR LOLİPOPUN TÜKÜRÜK STREPTOCOCCUS
MUTANS DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Merve ERKMEN ALMAZ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA

ORTAK DOKTORA DANIŞMANI

Prof. Dr. Zeynep ÖKTE

Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi

Proje no:2012/98

2014 – KIRIKKALE

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİTKİSEL İÇERİKLİ BİR LOLİPOPUN TÜKÜRÜK STREPTOCOCCUS
MUTANS DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Merve ERKMEN ALMAZ

PEDODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA

ORTAK DOKTORA DANIŞMANI

Prof. Dr. Zeynep ÖKTE

Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi

Proje no:2012/98

2014 – KIRIKKALE

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Pedodonti Doktora Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 01/09/2014

Prof. Dr. Zeynep ÖKTE

Ankara Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Nurhan ÖZALP

Ankara Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

Prof. Dr. Işıl SAROĞLU SÖNMEZ

Adnan Menderes Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA

Kırıkkale Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

Yrd. Doç. Dr. Volkan ARIKAN

Kırıkkale Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
İçindekiler	III
Önsöz	VI
Simgeler ve Kısaltmalar	VII
Şekiller	IX
Çizelgeler	X
ÖZET	XI
SUMMARY	XII
1. GİRİŞ	1
1.1. Diş Çürüğü.....	1
1.2. Oral flora.....	2
1.3. Tükürük Mikroflorası.....	3
1.4. Çürük Mikrobiyolojisi	4
1.4.1. Streptococcus mutans.....	5
1.4.1.1. Streptococcus Mutans'ın Diş Çürüğündeki Rolü.....	5
1.4.2. Laktobasiller.....	7
1.4.3. Diğer Mikroorganizmalar.....	7
1.5. Çürük Risk Değerlendirmesi.....	8
1.5.1. Çürük Risk Değerlendirmesinin Hedefleri.....	10
1.5.2. Çürük Risk Değerlendirmesinde Kullanılan Model Ve Metodlar.....	11
1.5.3. Çürük Aktivite Testleri.....	13
1.5.3.1. Tükürük Akış Hızı	13
1.5.3.2. Tükürük Tamponlama Kapasitesi.....	14
1.5.3.3. Tükürük pH Değeri.....	15
1.5.3.4. Tükürükte Mikroorganizma Tespit Yöntemleri.....	16
1.6. Çürük Önleyici Antimikrobiyal Ajanlar.....	20
1.6.1. Florid.....	20
1.6.2. Klorheksidin.....	21
1.6.3. Şeker Alkolleri.....	22
1.6.4. Probiyotikler.....	23
1.6.5. Bitkisel Ürünler.....	24
1.6.5.1. Propolis.....	25

1.6.5.2. Bitki Çayları.....	26
1.6.5.3. Misvak (Salvadora Persica)	28
1.6.5.4. Geleneksel Çin İlaçları.....	29
1.6.5.5. Akasya (Acacia Arabica)	30
1.6.5.6. Nar (Punica Granatum)	31
1.6.5.7. Tea Tree Oil (Çay Ağacı Yağı).....	32
1.6.5.8. Kızılıcık (Yaban Mersini)	32
1.6.5.8. Diğer Bitkiler.....	33
1.6.5.9. Meyan Kökü (Glycyrrhiza)	36
1.6.5.9.1. Farmakolojik Araştırmalar.....	39
1.6.5.9.1.1. Anti-Ülser Etkinliği.....	39
1.6.5.9.1.2. Antiviral ve İmmunostimulator Etkinliği.....	40
1.6.5.9.1.3. Karaciğer Üzerindeki Koruyucu Etkinliği.....	41
1.6.5.9.1.4. Anti-karsinogenik Etkinliği.....	41
1.6.5.9.1.5. Ağız ve Diş Hastalıklarındaki Etkinliği.....	42
1.6.5.9.1.5.1. Periodontal Hastalıklar.....	42
1.6.5.9.1.5.2. Oral Kandidiazis.....	42
1.6.5.9.1.5.3. Tekrarlayan Aftöz Ülserler	43
1.6.5.9.1.5.4. Diş Çürüğü.....	43
2. GEREÇ VE YÖNTEM	47
2.1. Etik Kurul Onayı ve Gerekli Resmi İzinler.....	47
2.2. Hastaların Seçilmesi.....	48
2.3. Çalışma Grupları.....	48
2.4. Çalışmada Kullanılan Materyaller.....	50
2.5. Çalışma İçin Uygulanan İşlem Basamakları.....	51
2.5.1. Ağız İçi Muayenelerin Yapılması.....	52
2.5.2. Tükürük Örneklerinin Alınması.....	52
2.5.3. Klinik İşlemler.....	54
2.5.4. Lolipop Uygulaması.....	55
2.5.5. Çalışmanın Sonlandırılması.....	57
2.6. İstatistiksel Analiz.....	57
3. BULGULAR	58
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	65
KAYNAKLAR	81

EKLER

117

ÖZGEÇMİŞ

122

ÖNSÖZ

Bitkisel içerikli lolipopun çürüksüz ve yüksek çürük riskli çocuklarda, dış çürüğünden sorumlu esas etken olduğu bilinen S. mutans bakteri düzeyi üzerine etkilerini plasebo kontrollü olarak değerlendirilmesini amaçladığım tez çalışmam süresince ve doktora eğitimimin her aşamasında emeğini ve desteğini her zaman hissettiğim, özel hayatımda da olmak üzere her ihtiyacımda yanımda olan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA'ya,

Yardımlarını esirgemeyen, değerli öneri ve fikirleriyle tezime büyük katkıda bulunan ortak doktora danışmanım Prof. Dr. Zeynep ÖKTE'ye,

Doktora eğitimim boyunca ve halen bana pek çok değerli şey öğreten, tecrübe ve değerli bilgilerini paylaşan, öneri ve destekleriyle bana her zaman yardımcı olan, fakültemizden ayrıldığından itibaren eksikliğini hep hissettiğim sevgili hocam Prof. Dr. Işıl ŞAROĞLU SÖNMEZ'e,

Tez çalışmamda değerli fikir ve tavsiyelerini paylaşan hocam Prof. Dr. Nurhan ÖZALP'e,

Özel hayatımızda ve doktora eğitimimiz boyunca, iyi ve kötü günlerimizi paylaştığımız arkadaşım Dt. Seda Alp'e ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Her türlü maddi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan ve beni bugünlere getiren aileme,

Ve hayatımın anlamı olan sevgili eşim Serdar ALMAZ ve canım oğlum Eymen ALMAZ'a teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

≥ Büyük ve eşittir

= Eşittir

% Yüzde

< Küçüktür

> Büyüktür

± Artı/Eksi

A-1 A grubunda bitkisel lolipop kullanan çocuklar

A-2 A grubunda plasebo lolipop kullanan çocuklar

B-1 B grubunda bitkisel lolipop kullanan çocuklar

B-2 B grubunda plasebo lolipop kullanan çocuklar

C-1 C grubunda bitkisel lolipop kullanan çocuklar

C-2 C grubunda plasebo lolipop kullanan çocuklar

CaF₂ Kalsiyum florür

C. albicans Candida albicans

CFU Koloni oluşturan birim (Colony forming unit)

CFU/ml 1ml'deki koloni oluşturan birim sayısı

CHX Klorheksidin

° C Santigrat derece (sıcaklık birimi)

dk Dakika

ds süt dişi için çürük yüzey sayısı

DS daimi diş için çürük yüzey sayısı

F Flor

FDA Food And Drug Administration

FAO Food Agriculture Organisation

Gtf Glukosiltransferaz

H⁺ Hidrojen

HCl Hidroklorür

kg Kilogram

L. Lactobacillus

mg Miligram

MS Mutans Streptokoklar
MSBB Mitis Salivarius Bacitracin Broth
Ort Ortalama
pH Power of hydrogen
S. mitis Streptococcus mitis
S. mutans Streptococcus mutans
S. sangius Streptococcus Sangius
SS Standart sapma
WHO World Health Organisation

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Çürük sürecindeki ana faktörlerin ilişkisi (Venn diyagramı)	1
Şekil 1.2.	Ağız ortamında bulunan mikroorganizmalar ve yerleşim alanları.....	3
Şekil 1.3.	Üretici firmanın belirttiği S. mutans kolonizasyon sınıflaması.....	19
Şekil 2.1.	Bitkisel (meyan kökü) içerikli lolipoplar.....	50
Şekil 2.2.	Bitkisel olmayan (plasebo) lolipoplar.....	51
Şekil 2.3.	Dentocult SM Strip Mutans test (Orion Diagnostica).....	52
Şekil 2.4.	Üretici firmanın talimatlarına göre tükürük örneklerinin alınması....	53
Şekil 2.5.	Üretici firmanın talimatlarına göre tükürük örneklerinin alınması....	53
Şekil 2.6.	S. mutansın üremesi için uygun kültür ortamı bulunan cam tüpler...	53
Şekil 2.7.	İnkübasyon sonrası S. mutans kolonizasyonu sınıflaması (0, 1, 2, 3).....	54
Şekil 2.8.	Kreşte hekim kontrolünde lolipopların çocuklar tarafından tüketilmesi.....	55
Şekil 2.9.	Okulda hekim kontrolünde lolipopların çocuklar tarafından tüketilmesi.....	56
Şekil 3.1.	Grup A-1 ve A-2'deki lolipop kullanımı sonrası Dentocult SM Strip Mutans test skorlarındaki değişim.....	60
Şekil 3.2.	Grup A-1 ve A-2'deki 3. ayda Dentocult SM Strip Mutans test skorlarındaki değişim	60
Şekil 3.3.	Grup B-1 ve B-2'deki tedavi sonrası Dentocult SM Strip Mutans test skorlarındaki değişim.....	62
Şekil 3.4.	Grup B-1 ve B-2'deki lolipop kullanımı sonrası Dentocult SM Strip Mutans test skorlarındaki değişim	62
Şekil 3.5.	Grup B-1 ve B-2'deki 3. ayda Dentocult SM Strip Mutans test skorlarındaki değişim.....	62
Şekil 3.6.	Grup C-1 ve C-2'deki lolipop kullanımı sonrası Dentocult SM Strip Mutans test skorlarındaki değişim	64
Şekil 3.7.	Grup C-1 ve C-2'deki 3. ayda Dentocult SM Strip Mutans test skorlarındaki değişim	64

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. AAPD'nin 0-5 Yaş İçin Çürük Risk Değerlendirme Formu	9
Çizelge 1.2. AAPD'nin >6 Yaş İçin Çürük Risk Değerlendirme Formu.....	10
Çizelge 1.3. ABD Gıda ve İlaç Kurulu (U.S. FDA)'nun belirlediği meyan kökü ve türevlerinin gıdalarda kullanım sınırlamaları.....	38
Çizelge 2.1. Hastaların çalışma gruplarına göre dağılımı.....	49
Çizelge 3.1. Gruplardaki çocukların yaş ortalamaları ve ortalama çürük yüzey sayıları	58
Çizelge 3.2. Dentocult SM Strip Mutans test sonuçlarının değerlendirilmesinde iki hekim arasındaki uyumu gösteren kappa katsayılarına ait değerler.....	59
Çizelge 3.3. Çürüksüz gruplarda (A-1 ve A-2 grubu) lolipop öncesi, sonrası ve 3. ay Dentocult SM Strip Mutans test skorlarının çalışma zamanlarına göre dağılımı.....	59
Çizelge 3.4. Çürüklü, diş tedavileri tamamlanmış gruplarda (B-1 ve B-2 grubu) tedavi öncesi, lolipop öncesi, sonrası ve 3. Ay Dentocult SM Strip Mutans test skorlarının çalışma zamanlarına göre dağılımı.....	61
Çizelge 3.5. Çürüklü, diş tedavileri yapılmamış gruplarda (C-1 ve C-2 grubu) lolipop öncesi, sonrası ve 3. ay Dentocult SM Strip Mutans test skorlarının çalışma zamanlarına göre dağılımı.....	63

ÖZET

Bitkisel İçerikli Bir Lolipopun Tükürük Streptococcus Mutans Düzeyleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda bitkisel (meyan kökü) içerikli bir lolipopun çürüksüz ve yüksek çürük riskli çocuklarda, diş çürüğünden sorumlu esas etken olduğu bilinen Streptococcus mutans'ın tükürükteki düzeyi üzerine etkilerinin plasebo kontrollü olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamız çeşitli okullarda yapılan taramalarda 5-11 yaş arası çürüksüz ve yüksek çürük riskli ($ds/DS \geq 10$ ve tükürük S.mutans düzeyi $>10^5$ CFU/ml) olan toplam 108 çocuk üzerinde yürütülmüştür. Gruplar, çürüksüz (Grup A, n=36), yüksek çürük riskli - diş tedavileri lolipop kullanımı öncesi tamamlanan (Grup B, n=36) ve yüksek çürük riskli - koopere olamadığı için diş tedavisi yapılamayan (Grup C, n=36) çocuklardan oluşmaktadır. Gruplar kendi içinde kullanılacak lolipop türüne göre (bitkisel ve plasebo lolipop) iki alt gruba (A-1, A-2, B-1, B-2, C-1, C-2) ayrılmıştır. B grubundaki çocuklardan diş tedavisi öncesi ve A, B ve C gruplarında lolipop kullanmadan önce, sonra ve 3. ay kontrolünde tükürük S. mutans sayısının belirlenmesi için bir dip-slide testi olan 'Dentocult SM Strip Mutans testi' kullanılarak tükürük örneği alınmıştır. Sonuçların değerlendirilmesi için yapılan istatistiksel analizlerde grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon İşaret Testi, gruplar arasındaki karşılaştırmalarda ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde, C-1 grubu hariç tüm gruplarda lolipop öncesi ve sonrası tükürük S. mutans değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Yalnızca bitkisel lolipop kullanan yüksek çürük riskli, diş tedavileri yapılmamış olan çocuklardan oluşan C-1 grubunda, lolipop sonrası tükürük S. mutans değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ayrıca, diş tedavileri tamamlanan grupta (B), tedavi sonrası tükürük S. mutans sayılarının tedavi öncesine oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düştüğü belirlenmiştir ($p<0,05$).

3. ay kontrolünde, plasebo lolipop kullanan çürüksüz grupta (A-2) ve bitkisel lolipop kullanan yüksek çürük riskli, diş tedavileri tamamlanmış grupta (B-1) S. mutans değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer gruplarda S. mutans değerlerinde anlamlı bir farklılık görülmediği tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Sonuç olarak; çalışmamızda yüksek çürük riskli diş tedavileri yapılmamış çocuklarda, bitkisel lolipopların S. mutans'ın tükürükteki düzeyini düşürmede etkili olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle bitkisel lolipopların, küçük yaştaki diş tedavisine uyum göstermeyen, sedasyon ve genel anestezi uygulanamayan ve karyojenik gıdalarla beslenmesi kontrol altına alınamayan çocuklarda, karyojenik şekerlemeler yerine alternatif olarak tavsiye edilebileceği düşüncesindeyiz.

Bununla birlikte, meyan kökü ekstresinin, çürük gelişimini önleyici etkisini değerlendirebilmek için daha geniş ve kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Bitkisel tedavi, diş çürüğü, meyan kökü, Streptococcus mutans, tükürük.

SUMMARY

Evaluation of the effect of an herbal lollipop on salivary *Streptococcus mutans* levels

The aim of this study was to evaluate the effect of an herbal lollipop on salivary *S. mutans*, which is known to be the main factor responsible for dental caries, in caries free and high caries risk children compared with a placebo control group.

Study has been carried out in 5-11 aged, caries free and high caries risk 108 children, (ds/DS ≥ 10 and salivary *S. mutans* levels $>10^5$ CFU/ml) who have been examined at different schools. Groups are consisted of caries free children (group A, n=36); children with high caries risk, whose dental treatment completed before lollipop use (Group B, n=36) and children with high caries risk, who did not comply with dental treatment (group C, n=36). Groups were divided into two subgroups (A-1, A-2, B-1, B-2, C-1, C-2) according to lollipop types (herbal and placebo lollipops). Saliva samples were taken before dental treatment in group B; before and after consuming lollipops, and at the end of the third month in all groups, to determine the level of *S. mutans* using a dip-slide method 'Dentocult SM Strip Mutans test'. The results were statistically analyzed with Wilcoxon signed-rank test for comparison within the groups and Mann-Whitney U test for comparison between the groups.

In all groups except C-1, there was no statistically significant difference in the levels of salivary *S. mutans* levels between before and after lollipop use ($p > 0.05$). Significant reduction in salivary *S. mutans* levels were seen only in the high caries risk children who did not have dental treatment and used herbal lollipop ($p < 0.05$). In the group who completed dental treatment, salivary *S. mutans* counts were decreased significantly after the treatment ($p < 0.05$).

At the third month control, in caries free children using placebo lollipops and children with high caries risk who had dental treatment and using herbal lollipops, *S. mutans* levels were found to be significantly higher ($p < 0.05$). There were no significant differences in other groups ($p > 0.05$).

As a result; herbal lollipops were found to be effective in children with high caries risk who did not have dental treatment. Therefore, herbal lollipops containing licorice root extract could be recommended as an alternative to cariogenic confectionery to children who do not comply with dental treatment, who could not be treated under sedation and general anesthesia, and children consuming cariogenic foods with uncontrolled diet.

More extensive and comprehensive research is needed in order to evaluate the effect of licorice root extract in caries prevention.

Keywords: Herbal therapy, dental caries, licorice, saliva, *Streptococcus mutans*.

1. GİRİŞ

1.1. Diş Çürüğü

Diş çürüğü, spesifik bakteriler ve bu bakterilerin metabolik ürünlerinin tükürük bileşenleri ve fermente olabilen diyet karbonhidratları ile etkileşimleri sonucunda açığa çıkan organik asitlerin diş sert dokularını çözmesi olarak tanımlanır (Seow, 1998).

Çürük, dişin inorganik kısımlarının dekalsifikasyonu ile başlar ve mineral içeriğin kaybını organik matriks yıkımı takip eder. Bu prosedür Venn diyagramı ile gösterilen şu faktörlerin varlığı ile gözlenebilir: (1) hassas bir diş; (2) bakterilerin varlığı; (3) fermente olabilen karbonhidrat ve (4) zaman (Şekil 1.1) (Pinkham et al., 2009).



Şekil 1.1. Çürükte rol oynayan ana faktörlerin ilişkisi (Venn diyagramı).

Çürük lezyonları yalnızca, asit üretebilen yeterli sayıda bakterinin diş yapısını demineralize etmesiyle meydana gelir. Bu bakteriler, karbonhidratları metabolize

eder ve yan ürün olarak organik asit üretir. Asitler, diş dokularına diffüze olarak demineralizasyon sürecini başlatmaktadır (Featherstone, 2008).

Sukroz gibi fermente olabilen karbonhidratların varlığından etkilenen plaktaki pH değeri değişiklik gösterdiği zaman, diş sert dokularında bir dizi demineralizasyon ve remineralizasyon süreci başlar. Çürük lezyonunun aktif hale gelmesi bakterilerin metabolik faaliyetlerinin hızlanması ve plak pH'sındaki düşüş ile gerçekleşmektedir. Bu sırada, ortamda karbonhidrat olmadığı ya da azaldığı durumlarda, bakteriyel aktivite azalır ve diş yüzeyinde pH değeri yükselir. Lokal pH değeri 5.5 ve üzeri değerlere ulaştığında, zarar görmüş diş yüzeyinin remineralizasyonu gerçekleşir (Roberson et al., 2010).

1.2. Oral Flora

Oral kavite, yoğun biçimde bakteriler ile kaplanmış birçok farklı yüzeyden oluşmaktadır. Bu bakterilerden bazıları en yaygın ağız hastalıklarından olan, diş çürüğü ve periodontal hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir (Aas et al., 2005). Diş çürüğü ve periodontal hastalıklar diş plağına bağlı olarak gelişmekte ve mikroorganizmalar ile konak arasındaki normal dengenin bozulmasıyla meydana gelmektedir (Hardie, 1992). Diş plağı, içeriğinde çok sayıda mikroorganizma, protein ve polisakkaritler bulunduran yapışkan karakterli bir yapıdır (Roberson et al., 2010) ve oral florada yer alan karyojenik bakterileri barındırır (Hardie, 1992). Ağız ortamında bulunan mikroorganizmalar Şekil 1.2'de gösterilmiştir (Roberson et al., 2010).

Ağız Ortamı

Yerleşim Alanı	Baskın Türler	Plaktaki Çevresel Koşullar
Mukoza	<i>S. mütans</i> <i>S. sanguis</i> <i>S. salivarius</i>	Aerobik pH yaklaşık 7 Oksidasyon-redüksiyon potansiyeli pozitif
Dil	<i>S. salivarius</i> <i>S. mutans</i> <i>S. sanguis</i>	Aerobik pH yaklaşık 7 Oksidasyon-redüksiyon potansiyeli pozitif
Dişler (çürüksüz)		Aerobik pH 5.5 Oksidasyon-redüksiyon negatif
Dişeti oluşu	<i>Fusobacterium</i> <i>Spirochaeta</i> <i>Actinomyces</i> <i>Veillonella S. mutans</i>	Anaerobik pH değişken Oksidasyon-redüksiyon oldukça negatif
Mine çürüğü		Anaerobik pH < 5.5 Oksidasyon-redüksiyon negatif
Dentin çürüğü	<i>S. mutans</i> <i>Lactobacillus</i>	Anaerobik pH < 5.5 Oksidasyon-redüksiyon negatif
Kök çürüğü	<i>Actinomyces</i>	Anaerobik pH < 5.5 Oksidasyon-redüksiyon negatif

Şekil 1.2. Ağız ortamında bulunan mikroorganizmalar ve yerleşim alanları (Roberson et al., 2010)

1.3. Tükürük Mikroflorası

Tükürük, oral kavite içerisinde yer alan bakteriler için bir rezervuar ve farklı doku yüzeylerine (diş, periodontal dokular, vb.) bakterilerin geçişi için sirkülasyon gösteren bir sıvı olarak işlev görmektedir (Greenstein ve Lamster, 1997). Anaerobik türler de dahil olmak üzere bakteriler, hayatta kalmak ve üremek için tükürük içeriğindeki ürünleri kullanabilmektedir (Bowden, 1997; de Jong et al., 1984). Tükürükte yaşayan yaklaşık 10^8 - 10^9 CFU/ml mikroorganizma bulunmaktadır (Loesche, 1986). Bu mikroorganizma türleri oral mikrobiyal kompozisyonu yansıtmakta ve ağız hastalıklarının belirlenmesinde biyolojik bir gösterge olarak kullanılabilir. Tükürük dental plak gelişimine katkıda bulunmakta; aynı zamanda da plağın diş yüzeyinden uzaklaşmasını sağlayabilmektedir (Amerongen ve Veerman, 2002; Filoche et al., 2010). Bu nedenle bakterilerin plaktan tükürüğe geçişi

de mümkün olmaktadır (Lee et al., 1996). Böylece tükürükteki bazı belirli bakteri türlerinin seviyeleri, bu bakterilerin plaktaki oranlarını yansıtmaktadır (Asikainen et al., 1991; Umeda et al., 1998).

Son yıllarda, diş çürüğü ve tükürükte bulunan bakteriler arasındaki ilişkiyi araştıran kapsamlı çalışmalar çürük gelişimi konusunda bize önemli bilgiler vermektedir (van Houte, 1993). Karyojenik bakteriler, tükürük ve plakta genellikle az miktarlarda bulunmaktadır. Bununla birlikte, oral hijyen eksikliği, karbonhidrat tüketim sıklığının artması gibi çeşitli çevresel değişimler asidojenik bakterilerin çoğalmasına sebep olmaktadır. Tükürük ve plaktaki karyojenik bakterilerin sayısı arttığında daha fazla oranda asit üretimi olmakta ve böylece bu bakterilerin florada daha baskın hale gelmesine neden olmaktadır (Guo ve Shi, 2013; Marsh, 2003).

1.4. Çürük Mikrobiyolojisi

Oral flora insan vücudunun en karmaşık mikrobiyal topluluklardan biridir ve şimdiye kadar 700'den fazla oral mikroorganizma türü tanımlanmıştır (Aas et al., 2005). Bu mikroorganizmalardan bazıları, çürük ve dişeti hastalıkları gibi iki önemli ağız hastalığından esas olarak sorumludur (Roberson et al., 2010). Karyojenik bakteriler, diş çürüğünün gelişim sürecinde fonksiyon görmelerini sağlayan farklı patojenik özelliklere sahiptir. Dişlere yapışır, asit üretirler (asidojeniktirler) ve asitli ortamda yaşayıp fonksiyon görebilirler (asidüriktirler) (Pinkham et al., 2009).

Diş çürüğünün oluşmasında asidojenik etkiye sahip bakteriler olan Mutans streptokoklar ve Laktobasiller, asit meydana getirirler ve bu bakterilerin diş çürüğü üzerindeki rolleri hakkında yapılmış pek çok çalışma bulunmaktadır. Mutans streptokokların esas olarak diş çürüğünün başlamasından, Laktobasiller'in başlamış olan çürük lezyonunun ilerlemesinden (dentin çürüğü) sorumlu oldukları bilinmektedir (Alpöz ve Eronat, 1996; Chung et al., 2004; Hamada ve Slade, 1980).

1.4.1. Streptococcus Mutans (S. mutans)

1924'te İngiliz doktor, J.K. Clark bir çocuktaki çürük lezyonundan Streptococcus izole etmiş ve Streptococcus mutans olarak adlandırmıştır. Streptococcus, toplu olarak "mutans streptococci" olarak bilinir. Bu bakteriler S. viridans grubundandır. İnsanda diş çürüğünün başlamasından sorumlu olan iki tür S. mutans ve S. sobrinus'dur. Birçok epidemiyolojik çalışmada S. mutans çürükle ilişkilendirilmiştir. Diş yüzeyinde ilk kolonize olan mikroorganizma olmamalarına rağmen, lezyonun başlamasında büyük rol oynadıkları düşünülmektedir (Loesche et al., 1975). S. mutans'ın diş çürüğü oluşmasında gerekli olduğu ama tek başına yeterli olmadığı düşünülmektedir (Pinkham et al., 2009).

S. mutansın çeşitli serotipleri tür statüsüne yükseltilmiş ve isimlendirilmiştir: S. cricetus (Serotip a), S. rattus (Serotip b), S.ferus (Serotip c), ve S. sobrinus (Serotip d, g, ve h). Bütün S. mutans serotipleri çürüğün önemli potansiyel sebebi olarak gösterilir ve asidojenik ve asidürik olan S. mutanslar sukroz tarafından güçlü bir şekilde uyarılırlar. S. mutans, insanlarda pandemik bir enfeksiyon olarak mevcuttur; yani ırk, etnik köken veya coğrafik durum göz önüne alınmaksızın herkeste bulunur. Normal şartlarda, S. mutans ağız florasının önemsiz, küçük bir komponenti olarak ağızda bulunur. Çok sayıda aktif çürük lezyonu olan hastalarda, S. mutans floranın baskın bir üyesi haline gelmiştir (Beighton, 2005; Çakır et al., 2010; Roberson et al., 2010).

Loesche (1986), S. mutans bakterisinin diş çürüğü üzerindeki rolünü kapsamlı olarak araştırmış, S. mutans'ın fissürlerde ve düzgün mine yüzeylerinde diş çürüğünün başlamasında çok önemli bir rol oynadığını belirtmiştir (Loesche, 1986).

1.4.1.1. Streptococcus Mutans'ın Diş Çürüğündeki Rolü

S. mutans dental biyofilmde ekzopolisakkarit-matriks oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Bu bakteriler üç çeşit glukosiltransferaz (Gtf) üretir: GtfB, GtfC ve GtfD. GtfB çoğunlukla çözünmeyen glukanları yüksek miktarda sentezlemekte; GtfC çözünebilir ve çözünmeyen glukan karışımı sentezlemekte; GtfD ise ağırlıklı olarak

çözünebilir glukanlar sentezlemektedir (Kuramitsu, 2003). Buna ek olarak, *S. mutans* fruktanların sentezini katalize eden bir fruktosiltransferaz (Ftfs) üretir (Koo et al., 2009).

Tüm bu enzimler ve polisakkarit ürünleri biyofilm formasyonu ve çürük oluşum sürecinde rol oynamaktadır. GtfB ve GtfC, dış yüzeyine bakterilerin adezyonu ve ekstraselüler matriksin yapısal bütünlüğü ile ilişkilidir, aynı zamanda *S. mutans*'ın virülans etkinliği için gerekli olduğu gösterilmiştir (Munro et al., 1991; Tanzer et al., 1985; Yamashita et al., 1993).

S. mutans, tükürük ile kaplı yüzeylere özel bakteriyel adezinler ve spesifik pelikül proteinleri aracılığıyla tutunabilmektedir (Gibbons, 1996). Bununla beraber, GtfB ve GtfC tarafından sentezlenen, glukan kaplı yüzeylere, daha çok sayıda bakteri daha yüksek bağlanma gücü ile tutunmaktadır (Cross et al., 2007; Schilling ve Bowen, 1992). Yüzeyde bulunan polisakkaritler, *S. mutans* kolonizasyonu için bağlanma bölgesi oluşturmaktadır, ayrıca Gtf tarafından sentezlenen glukanlar, diğer oral streptokoklar, *Laktobasillus* ve *Aktinomiçes* türleri dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizmaların bağlanmasını da sağlamaktadır (Bowen, 2002; Vacca-Smith et al., 1996). Fruktanlar ise ortamda besin olmadığı durumda, bakteriler tarafından metabolize edilebilen ekstraselüler karbonhidrat rezervuarı olarak kullanılmaktadır (Burne et al., 1996).

Bakterilerin yüzeye bağlanmaları ve ekstraselüler matriks içerisinde mikrokoloniler oluşturmaları, patojenik biyofilmin oluşmasında ve gelişiminde kritik öneme sahiptir (Koo et al., 2009). Eğer karbonhidrattan zengin besinlerin (özellikle sukroz ve nişasta) sık tüketilmesi ile bu patojenik biyofilmin dış yüzeyleri üzerinde kalmasına izin verilirse; biyofilm içeriğindeki başlıca mikroorganizmalardan olan *S. mutans* ekzopolisakkaritleri sentezlemeye ve şekeri organik asitlere metabolize etmeye devam edecektir (Li ve Burne, 2001). *S. mutans*'ın ekzopolisakkaritleri (çözünür glukanlar ve fruktanlar) depo bileşeni olarak kullanma yetenekleri ortamda asit üretim ve asidifikasyon miktarının artmasını sağlamaktadır. Bu asidik ortamın devam etmesi, yüksek asit toleransına sahip asidojenik bakterilerin seleksiyonunu sağlamakta (Marquis et al., 2003; Marsh, 2003; Quivey et al., 2001), ve biyofilm

matriksindeki bu düşük pH ortamı mine yüzeyinin çözünmesine sebep olmaktadır (Koo et al., 2009).

1.4.2. Laktobasiller

Laktobasil, Gram pozitif fakültatif anaerobik ya da mikroaerofilik bakterilerin bir türüdür. Laktobasil türü, laktozu ve diğer şekerleri laktik aside dönüştürdüklerinden dolayı laktik asit bakterileri olarak bilinen grubun büyük alt gruplarından birini oluşturmaktadır. Genellikle oral kaviteden izole edilirler ve oral mikrofloranın %1'inden az kısmını oluştururlar (Marsh P.D., 1996).

Ağız boşluğunda en çok rastlanan türler *L. casei*, *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *L. cellobiosus*, *L. buchneri* ve *L. brevis* olarak tespit edilmiştir (Marsh P.D., 1996.). *L. acidophilus* ve *L. casei* türleri de diş çürüğü ile ilişkilendirilmiştir. Bu türler çürük lezyonunun başlangıcına asgari düzeyde katılmakta, ancak çürüğün ilerlemesinde önemli rol oynamaktadırlar (Pinkham et al., 2009; Syed et al., 1975).

1.4.3. Diğer Mikroorganizmalar

Yapılan çalışmalarda çürük lezyonu gelişimiyle diş yüzeyindeki mikrofloranın değişkenlik gösterdiği, *S. mutans* ve Laktobasillerden başka diğer Streptokok türleri, Aktinomiçes, Bifidobakteriyum ve Propionibakteriyum gibi türlerin de çürüğün gelişiminde rol oynadığı bildirilmiştir (Aas et al., 2008; Becker et al., 2002; Chhour et al., 2005; Edwardsson, 1974; Mantzourani et al., 2009; Martin et al., 2002; Munson et al., 2004).

S. mutans hariç diğer Streptokok türleri ve Aktinomiçesler; glikoproteinlerden şeker ve amino-şekerler oluşturabilen çeşitli ekstraselüler glikozidazlara sahiptir (Beighton ve Whiley, 1990; Paddick et al., 2005; Schaal, 1984; Whiley ve Beighton, 1998). Çalışmalar, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* ve *Aktinomiçes naeslundii* dahil olmak üzere birçok türün sialidaz enzimine

sahip olduğunu göstermiştir (Beighton ve Whiley, 1990; Bradshaw et al., 1994). Ayrıca, viridans streptokok grubu içinde manosidaz üretimi (Homer et al., 2001) tespit edilmiş ve *S. mutans* hariç diğer Streptokok türlerinin amino-şeker varlığında üreyebildiği belirtilmiştir. Sahip oldukları bu avantajlar, tükürük glikoproteinlerinin sürekli bulunduğu ağız boşluğunda *S. mutans* hariç diğer Streptokok türleri ve Aktinomiçeslerin uzun süre canlı kalmasını sağlamaktadır. Birçok *S. mutans* ve Laktobasil türü, bu metabolik özelliklere sahip değildir (Takahashi ve Nyvad, 2011). Aynı zamanda çürüğün ilerlemesi ile birlikte Bifidobakteriyum da Laktobasil lere benzer şekilde asidojenik ve asidürik olduğundan (Haukioja et al., 2008; van Houte et al., 1996) mikrofloradaki sayılarını artırabilmektedir (Takahashi ve Nyvad, 2011).

1.5. Çürük Risk Değerlendirmesi

Tam anlamıyla çürük riski, belirli bir zamanda bir bireyde çürük lezyonu gelişme riskinin ne düzeyde olduğunu gösterir ve genellikle 'yüksek' veya 'düşük' olarak tanımlanır (Messer, 2000). Bireylerin çürük riski; hasta hikayesi, mevcut çürük durumu ve yapılan muayene ile değerlendirilmektedir. Bunların yanısıra çürük riskinin güvenilir şekilde belirlenmesinde; ağız hijyeni, geçmiş çürük deneyimi, sosyo-ekonomik durum, tükürük faktörleri, bakteri sayısı, okluzal morfoloji, fissür yapısı, diyet faktörleri ve florür alımı/geçmişi de göz önünde bulundurulmaktadır (Demers et al., 1990).

1985 yılında Krasse (1985), çürük risk faktörlerini negatif ve pozitif risk faktörleri olarak kategorize etmiştir. Genel sağlığın iyi durumda olması, düzenli çalışma saatleri, florür takviyeleri kullanımı, düşük DMFT, sert/renklenmiş çürük lezyonları, normal tükürük salgı hızı ve tamponlama kapasitesi, dengeli beslenme, düşük sukroz alımı (özellikle ana yemekler arasında), düşük bakteri sayısı (*Mutans streptokoklar* ve *Laktobasil*) ve iyi bir ağız hijyeni pozitif faktörler olarak tanımlanmıştır. Negatif faktörler ise; sistemik hastalıklar, şeker içeren veya tükürük salgısını etkileyen ilaç kullanımı, vardiyalı çalışma ya da stresli iş hayatı, hiç florür alınmaması, yüksek DMFT, yumuşak beyaz çürük lezyonları, tükürük salgı oranı ve tamponlama kapasitesinin düşük olması, yetersiz beslenme, çürüğü hızlandıran

atıştırmaıkların sık alınması, yüksek bakteri sayısı (mutans streptokoklar ve Laktobasiller) ve fazla miktarda plak varlığıdır (Krasse, 1985; Messer, 2000).

AAPD'nin belirlediği çürük risk faktörlerine göre hazırlanan ve 2013 yılında revize edilmiş çürük risk değerlendirme kriterleri, çizelge 1.1 ve 1.2'de yer almaktadır. Yaş gruplarına göre iki farklı form oluşturulmuştur. Bu formlara göre çürük riski değerlendirilirken yüksek risk, orta risk ve koruyucu uygulamalar bölümlerinde işaretlenen faktörlerin sayısı göz önüne alınmaktadır. İşaret sayısı fazla olan bölüm hastanın risk seviyesini göstermektedir (AAPD, 2013a).

Çizelge 1.1. AAPD'nin 0-5 Yaş İçin Çürük Risk Değerlendirme Formu

Faktörler	Yüksek risk	Orta risk	Koruyucu uygulamalar
Biyolojik			
Anne/bakıcıda aktif çürük varlığı	Evet		
Düşük sosyoekonomik seviye	Evet		
Günde 3 defadan fazla şekerli yiyecek/içecek tüketimi	Evet		
Çocuğun biberonla uyutulması	Evet		
Çocuğun özel sağlık bakımı ihtiyacı		Evet	
Yakın zamanda göçmenlik yaşanması		Evet	
Koruyucu uygulamalar			
Floridli su ve florid destekleri			Evet
Floridli diş macunu kullanımı			Evet
Topikal florid uygulaması			Evet
Düzenli diş hekimi kontrolü			Evet
Klinik bulgular			
1'den fazla çürük/ kayıp/ dolgulu diş yüzeyi varlığı	Evet		
Mine defekti/ beyaz mine lezyonu	Evet		
Yüksek mutans streptokok düzeyi	Evet		
Plak varlığı		Evet	

Çizelge 1.2. AAPD'nin > 6 yaş İçin Çürük Risk Değerlendirme Formu

Faktörler	Yüksek risk	Orta risk	Koruyucu uygulamalar
Biyolojik			
Düşük sosyoekonomik seviye	Evet		
Günde 3 defadan fazla şekerli yiyecek/içecek tüketimi	Evet		
Çocuğun özel sağlık bakımı ihtiyacı		Evet	
Yakın zamanda göçmenlik yaşanması		Evet	
Koruyucu uygulamalar			
Floridli su ve florid destekleri			Evet
Floridli diş macunu kullanımı			Evet
Topikal florid uygulaması			Evet
Ek uygulamalar (xylitol, antimikrobiyal)			Evet
Düzenli diş hekimi kontrolü			Evet
Klinik bulgular			
I'den fazla aproksimal çürük varlığı	Evet		
Mine defekti/ beyaz mine lezyonu varlığı	Evet		
Düşük tükürük akış hızı	Evet		
Defektli restorasyonlar		Evet	
Ağız içi aparey kullanımı		Evet	

1.5.1. Çürük Risk Değerlendirmesinin Hedefleri

Diş çürüğü birçok etkene bağlı bir hastalıktır. Bu etkenlerin çoğu iyi bilinmesine rağmen, bir bireyde tek bir faktörün mü yoksa birkaç faktörün bir arada mı rol oynadığının bilinmesi mümkün değildir. Bunun sonucunda bazı bireyler risk değerlendirmesinde yanlış sınıflandırılabilir (Messer, 2000; Powell, 1998).

Yüksek çürük riski altındaki hastaların belirlenmesi, risk yönetimi ile çürük lezyonları gelişmeden önce bu hastaların koruyucu yöntemler kullanılarak düşük riskli bireyler haline getirilmesi açısından önem taşımaktadır. Hastaların farklı risk gruplarına göre sınıflandırılması; koruyucu stratejilerin belirlenmesi, hasta takip aralıklarının ne sıklıkta olması gerektiğine karar verilmesi ve çürüğe yatkın bireylerde tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi bakımından kolaylık sağlamaktadır (Messer, 2000; Siso ve Hürmüzlü, 2005).

Çürük risk değerlendirmesinin hedefleri şu şekilde sıralanabilir;

- Düşük riskli bireylerin belirlenerek hastaların kontrole gelme sıklığının azaltmak,
- Yüksek riskli bireylerin çürük aktif hale gelmeden önce belirlenmek,
- Çürükleri aktif olan bireylerde hastalık durumundaki değişiklikleri izlemek; çürük aktif bireylerin çürüklerinin inaktif hale getirilerek düşük risk grubuna dahil edilmeleri amaçlanır. Değerlendirme düzenli olarak yapılmalı, yeni bir çürük lezyonu gelişimi gözlemlendiğinde uygun tedavi zamanında yapılmalıdır (Messer, 2000).
- Düşük riskli bireylerde yapılan gereksiz koruyucu uygulamaların önüne geçmek; yüksek riskli bireylerin erken teşhisi ve bu bireylere yapılan koruyucu uygulamalar tedavi maliyetleri açısından önem taşımaktadır. Düşük riskli bireylerde ise yapılan gereksiz koruyucu uygulamalar ekonomik kaynakların kaybına neden olmaktadır (Axelsson, 2004).

1.5.2. Çürük Risk Değerlendirmesinde Kullanılan Model ve Metodlar

Sosyo-Ekonomik Durum, Oral Hijyen ve Diyet Faktörleri:

Yapılan araştırmalarda süt ve karışık dişlenme dönemindeki çürük prevalansı ile sosyo-ekonomik durum arasında negatif bir ilişki olduğu, çürük deneyimi ve oral hijyen arasında ise pozitif bir korelasyon olduğu belirtilmiştir (Demers et al., 1990).

Oral hijyen durumu diyet faktörüyle birlikte değerlendirildiğinde ise; plak seviyesi ve çürük durumu ile arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (Messer, 2000).

Bebeklerde Çürük Oluşumuna Neden Olan Davranışsal Faktörler:

Bebekler için davranışsal faktörlere bağlı tahmini çürük oluşturma risk modelleri geliştirilmiştir (Ho ve Messer, 1993; Kawabata et al., 1997). 1993 yılında matematiksel bir model oluşturulmuş ve bu modelde; yaş, gece biberon kullanımı, uyku esnasında şeker içerikli besinlere batırılmış emzik kullanımı ve emzirme olmak üzere dört faktör değerlendirilmiştir. Bu model ile yapılan çalışmada bebeklerdeki çürük oluşturma tahmininde %84 oranında doğruluk gözlenmiştir (Ho ve Messer, 1993). Daha güncel olarak Infant Dental Indeks oluşturulmuş ve dmft skorları ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. Bu indekste altı faktör yer almaktadır; (1) emzirme, (2) biberonla beslenme, (3) şekerli içecek tüketimi, (4) televizyon karşısında yemek yeme, (5) atıştırılabilirlik tüketimi ve (6) anne tarafından dişlerin fırçalanması (Kawabata et al., 1997).

Geçmiş Çürük Deneyimi:

Çürük riski altındaki çocukların belirlenmesinde; birinci daimi molar dişlerin erken dönemde restore edilmiş olması önemli bir faktör olup, diğer molar dişlerin de gelecekte çürük riski altında olduklarının önemli bir göstergesidir (Messer, 2000).

Geçmiş çürük deneyiminin bireyin risk değerlendirmesinde önemli derecede anlamlı olduğu gösterilmiştir. Süt ve daimi dişlerdeki restore edilmemiş çürük lezyonlarının, hastaların yüksek risk kategorisine dahil edilmesinde güçlü bir belirleyici olduğu bildirilmiştir (Saemundsson et al., 1997). Aynı zamanda proksimal yüzdeki çürüklerin oklüzal çürüklerden daha güçlü belirleyici oldukları rapor edilmiştir (Saemundsson et al., 1997).

Tükürük Faktörleri ve Mikrobiyal Kolonizasyon:

Çocuklarda çürük riskinin belirlenmesi için tükürük faktörleri ve mikrobiyal kolonizasyonun kullanılması, ilk olarak Krasse (1985) tarafından değerlendirilmiştir. Bu araştırmacı, semptomatik tedavinin tek başına tatmin edici sonuçlar vermeyeceğini, hastalığa sebep olan etken tedavisi üzerinde durulması gerektiğini ve

bu etkenlerin objektif bir biçimde analiz edilmesi gerektiğini belirtmiştir (Krasse, 1985).

Çürük riskinin belirlenmesinde tükürük faktörleri ve mikrobiyal kolonizasyonun değerlendirilmesi için çürük aktivite testleri kullanılmaktadır (Siso ve Hürmüzlü, 2005).

1.5.3. Çürük Aktivite Testleri

Çürük aktivite testleri; tükürük akış hızını, tamponlama kapasitesini, tükürük ve plaktaki karyojenik mikroorganizmaları saptamak amacıyla uygulanmaktadır (Siso ve Hürmüzlü, 2005). Çürük aktivite testleri, bireylere oral hijyenin öğretilmesinde, restoratif materyallerin seçiminde, özel hasta gruplarında (ortodonti hastaları, hamileler), koruyucu ve tedavi edici çalışmaların kontrolünde, sistemik hastalık varlığında, diyet, alışkanlık ve yaşam koşullarında değişiklikler olduğunda yapılarak hastanın ve hekimin doğru yönlendirilebilmesine olanak sağlamaktadır (Hunter, 1988; Siso ve Hürmüzlü, 2005).

1.5.3.1. Tükürük Akış Hızı

Tükürüğün kompozisyonunu etkileyen önemli faktörlerden biri tükürüğün akış hızıdır (Edgar, 1992). Günde yaklaşık 1 litre tükürük salgılanmaktadır. Yemek yeme ve çiğneme sırasında tükürük uyarılırken, uyku sırasında akış hızı minimum düzeydedir. Bunun dışındaki zamanlarda ise tükürük akış hızında büyük bir değişiklik görülmemektedir (Larmas, 1985).

Azalmış tükürük akış hızı çürük insidansı için bir risk faktörüdür (Pedersen et al., 1999). Tükürük akış hızını etkileyen ilaçlar, tükürük bezlerindeki patolojik değişiklikler, yaşlılık, vb. durumlar tükürük akış hızında azalmaya sebep olabilmektedir (Crossner, 1984; Guo ve Shi, 2013; Meurman ve Rantonen, 1994; Parvinen ve Larmas, 1981).

Uyarılmamış tükürük akış hızı 0.30 ml/dk (Fenoll-Palomares et al., 2004; Larmas, 1992), uyarılmış tükürük akışı ise 0.7 ml/dk'dan (Heintze ve Finke, 1999)

daha düşük olduğunda çürük için olası bir risk faktörü olarak kabul edilir (Guo ve Shi, 2013).

Uyarılmamış Tükürük Akış Hızı

Uyarılmamış tükürük örneği alınırken, hasta dik oturtularak başı öne eğdirilir. 5-10 dakika süreyle steril bir kaba tükürtülür. Elde edilen tükürük miktarı ml/dk olarak hesaplanır. (Dawes, 1987; Kavanagh ve Svehla, 1998; Siso ve Hürmüzlü, 2005).

Uyarılmış Tükürük Akış Hızı

Uyarılmış tükürük örneğinin alınırken, tükürük stimülasyonu için hastaya parafin birkaç saniye süreyle çiğnetilir. Oluşan ilk tükürük hasta tarafından yutulur. Daha sonra 5 dakika boyunca çiğnemeye devam edilir. Oluşan tükürük aralıklarla steril kaba tükürtülür. Elde edilen tükürük miktarı ml/dk olarak hesaplanır (Dawes, 1987; Kavanagh ve Svehla, 1998; Siso ve Hürmüzlü, 2005).

1.5.3.2. Tükürük Tamponlama Kapasitesi

Tükürüğün çürüğe karşı en önemli koruyucu etkilerinden biri de ağız içerisinde oluşan organik asitlerin nötralize edilmesi ve tamponlanmasıdır. Normal tükürük pH değeri 6.5-7.5 arasındadır. Ağıza alınan fermente edilebilen karbonhidratlar, karyojenik mikroorganizmalar tarafından asitlere dönüştürüldüğünde bakteri plağının pH'sını 4.5-5 ve daha aşağıya düşürebilmektedir. İşte bu sırada tükürük tampon komponentleri devreye girer ve asitleri tamponlamaya çalışır (Brambilla et al., 2000; Siso ve Hürmüzlü, 2005; Wikner ve Soder, 1994).

Yüksek tükürük tamponlama kapasitesine sahip hastaların genellikle çürüğe dirençli bireyler olduğu, bunun sebebinin tükürüğün karyojenik alışkanlıkları kompanse edebilmesine bağlı olduğu bildirilmiştir (Larmas, 1992).

Tamponlama kapasitesi iki yöntem ile tespit edilebilir:

Ericsson Yöntemi

Toplanan uyarılmış tükürüğün 1 ml'si çekilerek başka bir kaba alınır, üzerine 3 ml 0.005 n HCl ilave edilir. Karbondioksiti çıkarmak için kaba hafifçe titreşim hareketi

yaptırılır. Örnekler 10-20 dakikada bekletildikten sonra pH metre ve pH indikatörü kullanılarak pH ölçümü yapılır.

Uyarılmamış tükürük örneğinin tamponlama kapasitesi benzer şekilde tespit edilmektedir, yalnızca uyarılmış tükürük örneğinden farklı olarak üzerine 3ml 0.0033n HCl ilave edilir (Kavanagh ve Svehla, 1998; Siso ve Hürmüzlü, 2005).

Dentobuff Strip Yöntemi

Bu yöntemde özel kitler kullanılmaktadır. Kit içerisinde yer alan tüpte zayıf bir asit bulunur. 1 ml uyarılmış tükürük bu test tüpüne konularak bekletilir. Tükürüğün tamponlama kapasitesi, oluşan renge göre tespit edilebilmektedir. Eğer oluşan renk sarımsı kahverengi ise düşük tamponlama kapasitesi ($pH < 4.0$), yeşil ise orta düzeyde tamponlama kapasitesi ($pH < 4.5-5.5$), mavimsi bir renk ise yüksek tamponlama kapasitesine ($pH > 6.0$) sahip olduğu söylenebilir (Kavanagh ve Svehla, 1998; Siso ve Hürmüzlü, 2005).

1.5.3.3. Tükürük pH Değeri

Tamponlama kapasitesi ve pH ağız ortamında büyük öneme sahiptir. Tükürük ilk salgılandığında pH'ı hafif asidiktir, tükürük akış hızı ile birlikte pH da yükselir. Tükürük pH'ını etkileyen iyonlar bikarbonatlar, karbonik asitler, fosfatlar ve tükürük proteinleridir. Normalde tükürüğün pH'ı 6.5-7.5 arasındadır. Diş yüzeyindeki sıvının, hidroksiapatite göre doymamış olduğu ve mineden kalsiyum ve fosfatın ayrılmasına izin veren değere kritik pH değeri denir. Bu değer 5.5 ve bunun altındaki pH değerleridir. Kritik pH'ın altındaki değerlerde diş minesinden çözünme başlamaktadır. pH tespiti indikatör ve pH metre ile yapılabilir (Gao et al., 2001).

İndikatör ile pH tayini

pH tayini için en basit yöntemdir. İndikatörler iyonize halde zayıf asit ya da baz yapıdadır. pH'a bağlı olarak renk değiştirirler. İndikatör kullanımının en büyük dezavantajı %10'dan daha az olan değişimin gözle saptanamamasıdır (Gao et al., 2001).

pH metre ile pH tayini

Bu yöntemde pH metre olarak adlandırılan bir alet kullanılmaktadır. Doğruluk derecesi indikatöre göre daha fazladır. İçinde 1 M HCl emdirilmiş platin elektrot bulunan cam elektrot vardır. Elektriği ileten özel bir camdan yapılmıştır. Standart kalomel ile birlikte cam elektrot bir hücre oluşturur. Sabit ısıda bu hücrenin elektromotiv kuvveti tamamen cam elektrotun içinde bulunduğu solüsyonun H iyonu konsantrasyonuna bağlıdır. pH metrede gücü ölçen voltmetre de bulunur (Gao et al., 2001).

1.5.3.4. Tükürükte Mikroorganizma Tespit Yöntemleri

Çürüğün kontrolü ve ideal tedavi planlamasında, çürüğe duyarlı bireylerin belirlenmesi için tükürük biyomarkerları büyük önem taşımaktadır (Tanzer et al., 2001). Çürüğün başlamasından esas sorumlu bakteri *S. mutans* olduğundan (Fitzgerald ve Fitzgerald, 1981; Keyes, 1960) tükürük *S. mutans* sayısını belirlemek, çürük riskini değerlendirmek için en sık kullanılan mikrobiyolojik parametrelerden biridir. Yapılmış birçok çalışmada *S. mutans* çürük tespitinde kullanılmıştır (Banas, 2004; Guo ve Shi, 2013; Loesche, 1986; Tanzer et al., 2001).

Oral kavitede mikroorganizma tespiti için uygulama kolaylığından dolayı uyarılmış tükürük örneklerinden faydalanılmaktadır. Plaktan elde edilen *S. mutans* ve Laktobasil miktarlarının çürüğün değerlendirilmesinde tükürükten daha güvenilir olmadığı ve benzer olduğu gösterilmiştir (Lindquist ve Emilson, 1990; Sullivan et al., 1989). Farklı bir çalışmada ise çürük risk faktörü olarak *S. mutans* streptokok tespiti için kullanılan tükürük örneklerinin plak örneklerinden daha fazla duyarlılık oranına sahip olduğu rapor edilmiştir (Thenisch et al., 2006).

Tükürükte bulunan *S. mutans* miktarları ile diş yüzeyinde kolonize olmuş *S. mutans* miktarlarının birbirleri ile ilişkili olması tükürük testlerinin temelini oluşturmaktadır (Thylstrup ve Fejerskov, 1999).

Mikroorganizma Tayininde Kullanılan Yöntemler (Guo ve Shi, 2013);

Kültür Bazlı Metodlar:

Mitis Salivarius Bacitracin Broth (MSBB) Metodu: Mitis salivarius besi yerinde basitrasinin ilavesi ile diğer oral streptokok türlerini inhibe ederek sadece mutans streptokokların üremesi esasına dayanır. Bu teknikte S. mutans test tüpü duvarlarına adezyon gösterir. Test tüpünün içinde basitrasinin içeren sukrozlu bir besi yeri mevcuttur (Matsukubo et al., 1981).

Synder Metodu: Tükürükteki Laktobasil miktarını belirlemek için kullanılan basit kolorimetrik bir testtir. Alınan tükürük örneği, selektif (pH 5.0) sıvılaştırılmış agar ortamına ilave edilir ve inkübasyon ardından inkübatördeki rengin yeşilden sarıya dönmesi tükürükteki Laktobasil miktarının 10^3 CFU/ml'den fazla olduğunu gösterir. Rogosa et al (1951), Laktobasil tayininde farklı bir selektif ortam geliştirmiş ve bu ortam daha geniş spektrumda Laktobasilin üremesini sağlamıştır. Bu yöntem Laktobasil tayininde kullanılan modern tükürük testlerinin temelini oluşturmaktadır.

Dip-slide metodları:

Günümüzde mikroorganizma tayininde rutin laboratuvar yöntemlerine alternatif olarak piyasada mevcut çeşitli testler kullanılmaktadır (Gao et al., 2012; Nishikawara et al., 2007; Tanabe et al., 2006).

Geleneksel agar teknikleri ile karşılaştırıldığında, dip-slide testlerin tükürük S. mutans ve Laktobasil düzeyini belirlemek için güvenilir yöntemler olduğu gösterilmiştir (Alaluusua et al., 1984; Jensen ve Bratthall, 1989).

Tükürükte S. mutans tayini için kullanılan piyasadaki dip-slide testleri, besi yerindeki basitrasinin sadece S. mutans üremesini sağlaması esasına dayanır. Besi yeri üzerinde üreyen S. mutans miktarları tükürükte bulunan mutans streptokok miktarlarını yansıtır (Guo ve Shi, 2013).

Piyasada bulunan Dentocult SM Strip Mutans (Orion Diagnostica, Espoo, Finland), Dentocult LB (Orion Diagnostica, Espoo, Finland) ve Cariescreen® SM (APO Diagnostics, Canada) kitlerinin, tükürükte S. mutans ve Laktobasil düzeyini tespit etmede konvansiyonel selektif kültür yöntemleri ile benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir (Alaluusua et al., 1984; Jensen ve Bratthall, 1989; Jordan et al., 1987; Larmas, 1975).

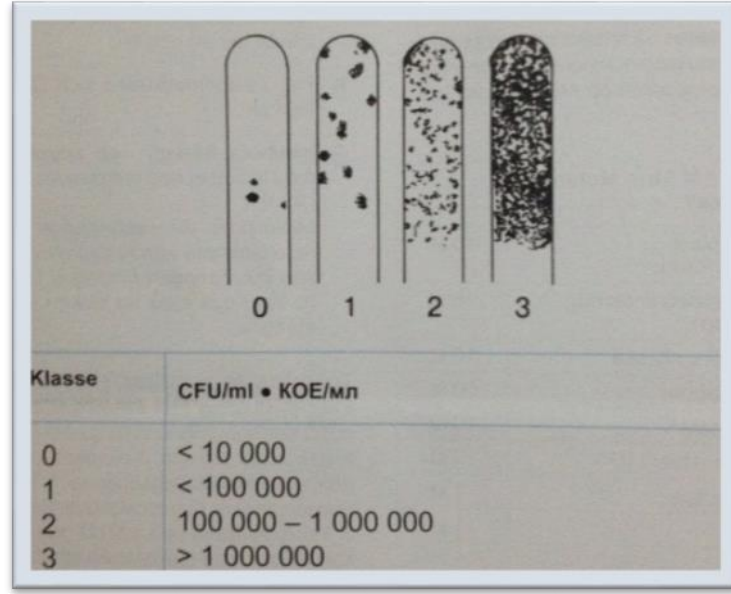
Dentocult SM Strip Mutans Test:

Orion Diagnostica'nın ürünü olan Dentocult SM Strip Mutans, tükürük ve plaktaki S. mutans sayısını tespit etmede kullanılan uygulaması basit bir test yöntemidir. Bu test, selektif bir kültür besisi yerine yerleştirilen test şeridi üzerinde S. mutans ın adezyon ve üreme yeteneğine dayanmaktadır.

Test kutusu içeriği; selektif kültür besisi bulunan cam tüpler, sadece S. mutans üremesini sağlaması için besisi yerine ilave edilen basitrasin diskler, uyarılmış tükürük örneği alınması için parafin peletler ve test şeritlerinden oluşmaktadır.

Test Prosedürü: Selektif kültür besisi bulunan cam tüp içerisine basitrasin disk yerleştirilir. Tükürük salgılanmasını uyarmak ve tükürüğe dış yüzeylerinden S. mutansların aktarılmasını sağlamak için parafin pelet hastaya 1 dk süreyle çiğnetilir. Test şeridi dil üzerine bastırılarak tükürük örneği alınır. Şerit, içerisinde uygun kültür ortamı bulunan cam tüp içerisine yerleştirilir ve 35-37 °C'de 48 süreyle inkübe edilir.

Test Sonucunun Yorumlanması: S. mutans tükürük/plaktaki yoğunluğu ile orantılı olarak test şeridinin üzerine tutunmaktadır. İnkübasyon ardından test şeridi üzerindeki S. mutans kolonileri, açık maviden koyu maviye değişen renkte görünür hale gelmektedir (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. Üretici firmanın belirttiği *S. mutans* kolonizasyon sınıflaması

Nickerson besi ortamı kullanılan bir dip-slide sistemi, Oricult-N, oral mantar enfeksiyonları tespiti için de kullanılabilir (Parvinen ve Larmas, 1981).

Moleküler Metodlar:

Oral kavitedeki mikroorganizmaların tespiti ve tanımlanması için son yıllarda geliştirilen, DNA hibridizasyonu, genomik parmak izi, 16S rRNA gen klonlama/dizileme teknikleri dahil olmak üzere DNA bazlı teknikler kullanılmaktadır (Gross et al., 2010; Socransky et al., 1994).

Tükürük karyojenik bakteri türlerinin tespiti için kullanılan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve monoklonal antikor (MAb(monoclonal antibody)) tekniklerinin geleneksel kültür bazlı metodlara oranla daha duyarlı olduğu bulunmuştur (Childers et al., 2011; Gu et al., 2006; Shi et al., 1998). Yapılan çalışmalarda MAb tekniğinin *S. mutans*, *L. casei* ve *Aktinomiçes naeslundii* türlerine karşı %91 duyarlılık ve %96 spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir (Gu et al., 2002; Gu et al., 2006; Shi et al., 1998).

1.6. Çürük Önleyici Antimikrobiyal Ajanlar

Çürük oluşumunda oral kavitedeki bakteriler büyük rol oynadığından, çürüğün kontrolü ve tedavi planlamasında antimikrobiyal ajanlar önemli bir yere sahiptir.

1.6.1. Florid

İnsan metabolizması için gerekli eser elementlerden biri olan floridlerin çocuk ve erişkinlerdeki çürük önleyici etkinliği kanıtlanmıştır (Autio-Gold ve Courts, 2001; Moberg Skold et al., 2005; Weintraub et al., 2006; Whitford ve Ekstrand, 1990).

Tüm mineralize dokularda olduğu gibi dişlerde de flor seviyesinin en yüksek olduğu bölge, flor desteği sağlayan doku sıvılarıyla temasta olan diş yüzeyleridir. Bu nedenle preerüptif flor birikiminin en yüksek olduğu bölgeler pulpaya komşu dentin yüzeyi ve minenin en dış tabakasıdır (Axelsson, 2004).

Posterüptif dönemde floridler, demineralizasyonu inhibe etmek, remineralizasyonu desteklemek, plağın asit oluşturma kapasitesini ve adezyonunu azaltmak gibi birçok yolla çürüğün engellenmesinde önemli rol oynamaktadır. En önemli karyostatik etkisi minenin remineralizasyon-demineralizasyon sürecinde gerçekleşmektedir (Axelsson, 2004).

Florid plak sıvısında ve CaF_2 olarak mine yüzeyinde bulunur. Asit atağı esnasında CaF_2 çözünür ve ortaya çıkan F^- ve H^+ iyonları lezyonun en üst tabakasına difüze olarak aktif lezyon içeriğindeki florid konsantrasyonunun artmasını sağlarlar. Lezyon içeriğindeki F^- iyonları, asit atağı esnasında mine kristallerinin demineralizasyon sürecini yavaşlatmakta ve pH yükseldiğinde kristal yüzeylerinde florapatit birikimini sağlayarak remineralizasyonu artırmaktadır (Axelsson, 2004).

Floridin bakteri metabolizması ve dental plak asidojenitesi üzerine etki mekanizması, bakteriyel kolonizyon inhibisyonunun yanısıra glikolitik enzim inhibisyonuna dayanmaktadır. Ayrıca florür iyonları asit fosfataz, pirofosfataz, peroksidaz ve katalaz gibi intraselüler/plak kaynaklı enzimleri etkilemektedir (Hamilton, 1990; Wiegand et al., 2007).

Yapılan klinik çalışmalarda, flor salan cam-iyonomer dolgu materyalinin yüzeyinde ya da komşu yüzeylerde yer alan plaktaki florür konsantrasyonunun arttığını, böylece plak S. mutans düzeyinin azaldığı bildirilmiştir (Benelli et al., 1993; Berg et al., 1990; Forss et al., 1991; Moura et al., 2004; Svanberg et al., 1990a; Svanberg et al., 1990b).

Maltz ve Emilson (1982) in vitro çalışmalarında, floridin oral streptokokların üremesini inhibe ettiğini rapor etmişlerdir. Aynı zamanda S. mutans ve Laktobasil sayılarında azalma sağladığı birçok çalışmada bildirilmiştir (Benelli et al., 1993; Forss et al., 1995; Koch ve Hatibovic-Kofman, 1990; Kreulen et al., 1997; Weerheijm et al., 1999; Wiegand et al., 2007).

Profesyonel topikal florid uygulamalarının çürük prevalansını azaltmada etkili olduğu bilinmektedir (AAPD, 2013b). Kontrollü randomize klinik çalışmalarda süt dişlerine yılda en az iki defa flor cila uygulamasının etkinliği kanıtlanmıştır (Autio-Gold ve Courts, 2001; Clark et al., 1985; Holm, 1979; Weintraub et al., 2006). Aynı zamanda daimi dişlerdeki flor cila uygulamasının etkinliği de farklı klinik çalışmalarda rapor edilmiştir (Arruda et al., 2012; Bravo et al., 1997; Moberg Skold et al., 2005; Tewari et al., 1991).

1.6.2. Klorheksidin

Klorheksidin (CHX) 30 yılı aşkın süredir araştırmalara konu olan, plak oluşumunun kimyasal kontrolü ve çürüklerin önlenmesi için kullanılan antimikrobiyal bir ajandır. CHX güçlü bir bazdır ve düşük konsantrasyonlarda uygulandığı zaman bakteriyostatik olarak etki eder. Daha yüksek konsantrasyonlarda, CHX'in bakterisidal etkisi vardır. Bu antibakteriyel spektrumu Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler ile mantar ve mayaları içerir. Virüslere, asit ve alkole dirençli basillere karşı etkili değildir (Emilson, 1977). Genel olarak CHX'nin etkinliği, konsantrasyonu ve uygulama sıklığına bağlıdır. CHX uygulamak için en sık kullanılan araçlar; ağız gargaraları, spreyler, jeller ve cilalardır (Slot et al., 2011).

S. mutansın inhibe edilmesinde en kalıcı uygulama yönteminin CHX cila olduğu, bundan sonra ise CHX jel ve gargaraların olduğu rapor edilmiştir (Emilson, 1994). Ancak, cilanın S. mutans inhibisyonu ile ilgili yüksek etki göstermesinin, CHX jeller veya gargaralardan daha güçlü bir çürük önleyici bir etkiye sahip olduğu anlamına gelmemesi gerektiği belirtilmiştir (Hujoel, 2004; Slot et al., 2011).

CHX jelin çürük önleyici etkinliğinin değerlendirildiği klinik çalışmalarda başarılı sonuçlar alındığı rapor edilmiş, çürük oluşumunda %68'e varan düşüşler gözlemlendiği bildirilmiştir (Autio-Gold, 2008; Emilson, 1994; Gisselsson et al., 1988; Lindquist et al., 1989; Zickert et al., 1982).

Yapılan araştırmalarda CHX gargaranın çürüğe neden olan bakterilere karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği bulunmuş, ancak çürük önleyici ajan olarak kullanımının tartışmalı olduğu bildirilmiştir (Autio-Gold, 2008; Luoma, 1992; Twetman, 2004).

CHX'nin S. mutans'a karşı kanıtlanmış antibakteriyel etkinliğinin bulunması nedeniyle, yapılan çalışmalarda genellikle materyallerin antibakteriyel etkinliğinin karşılaştırılmasında kontrol grubu olarak kullanılmakta ve S. mutans sayısının azaltılmasında etkin olduğu görülmektedir (Asokan et al., 2008; Lobo et al., 2014; Srinagesh ve Pushpanjali, 2011; Velmurugan et al., 2013).

1.6.3. Şeker Alkolleri

Sukroz ve fermente olabilen karbonhidratların plak oluşumuna, diş çürüğü ve periodontal hastalıklara neden olduğu bilinmektedir. Şeker yerine gıda endüstrisinde karyojenik olmayan ve güvenilir tatlandırıcıların kullanılmasının koruyucu bir yöntem olabileceği düşünülmüştür (Makinen, 2011).

Basit tatlandırıcılar olan şeker alkolleri, aldoz şekerlerden elde edilmekte bu nedenle alditoller olarak da adlandırılmaktadır. Şeker alkolleri içinde en sık kullanılan ve en çok araştırma yapılmış olan tatlandırıcılar ksilitol ve sorbitoldür (Makinen, 2011).

Yapılan çalışmalarda ksilitolün *S. mutans*ın üremesini azalttığı, bakterinin hücre yapısını, ekstraselüler deklan üretimini ve asit üretimini etkilediği (Lee et al., 2009b; Tanzer, 1995; Trahan, 1995; Tuompo et al., 1983), plağın karyojenitesini düşürdüğü, *S. mutans*ın lipopolisakkarit üretimini azaltarak bakterilerin dış yüzeyine ve birbirlerine olan adezyonlarını etkilediğini böylece koloni formasyonunu azalttığı bildirilmiştir (Rolla et al., 1980; Tuompo et al., 1983). Ayrıca Laktobasil ve mantar gibi diğer oral mikroorganizmaların sayısında da düşüş sağladığı rapor edilmiştir (Makinen et al., 2008).

Ksilitolün çürük önleyici etkinliğinin değerlendirildiği klinik çalışmalarda, ksilitol içerikli çeşitli sakız, şeker, pastil, diş macunu gibi ürünlerin çürük önlemede önemli ölçüde etkin oldukları belirtilmiştir (Alanen et al., 2000; Hayes, 2001; Honkala et al., 2006; Isokangas et al., 2000; Machiulskiene et al., 2001; Makinen et al., 1995; Makinen et al., 1996a; Makinen et al., 1996b; Sintes et al., 2002; Thorild et al., 2003; Thorild et al., 2006).

Sorbitol ile yapılan klinik çalışmalarda da çürüğün azaldığı gösterilmiş (Glass, 1983; Makinen et al., 1995; Makinen et al., 1996a; Szoke et al., 2001) ancak etkinliği ksilitole oranla daha az bulunmuştur (Makinen, 2011).

Ksilitol içerikli sakızların tükürük ve plak mutans streptokok sayısında anlamlı düzeyde azalma sağladığı yapılan çok sayıda çalışmada rapor edilmiştir (Caglar et al., 2007; Campus et al., 2009; Fraga et al., 2010; Soderling et al., 2011).

1.6.4. Probiyotikler

Probiyotikler, belirli miktarlarda uygulandıklarında konak üzerinde sağlık açısından yararlı etki gösteren canlı mikroorganizmalardır. Patojenik bakterileri yok eden yararlı bakterilerin çoğalmasını sağlayarak enfeksiyonla mücadele ederler. Oral yolla alınan probiyotikler zararlı mikroorganizmaların üremesini engelleyerek ağız sağlığına katkıda bulunabilirler (Koduganti et al., 2011; Shimauchi et al., 2008).

Probiyotik olarak en sık kullanılan organizmalar arasında Laktobasil ve bifidobakteria türleri bulunmaktadır. Saccharomyces türleri, Streptokoklar,

Enterokoklar, ve *Escherichia coli* de bazı durumlarda yararlı etkileri olduğu rapor edilen mikroorganizma türleridir (Caglar et al., 2005a; Foulque Moreno et al., 2006; Picard et al., 2005; Reid et al., 2003).

Klinik alışmalarda Laktobasil ve Bifidobakteria türlerinin çürüğün önlenmesinde ümit vaat eden sonuçlar verdiği bildirilmiştir (Koduganti et al., 2011). Süt ürünlerindeki Laktobasillus gasseri bakterisinin erişkinlerde tükürük *S. mutans* sayısını azalttığı, çocuklarda ise çürüğe karşı koruduğu rapor edilmiştir (Ahola et al., 2002; Koduganti et al., 2011; Nase et al., 2001).

İçeriğinde *Lactobacillus reuteri* bulunan yoğurt (Nikawa et al., 2004), sakız (Caglar et al., 2007), tablet (Caglar et al., 2006) veya pastil tüketildiğinde (Caglar et al., 2008a) tükürük *S. mutans* sayısının anlamlı derecede azaldığı görölmüştür. Ayrıca bifidobakteriyum türleri içeren yoğurt (Caglar et al., 2005b) ve dondurmanın (Caglar et al., 2008b) kısa süreli tüketiminde dahi tükürük *S. mutans* sayısında önemli ölçüde azalma olduğu ancak Laktobasil sayısında bir değişiklik gözlenmediği bildirilmiştir.

Yapılan bir tez çalışmasında doğal bir probiyotik olan kefir tüketimi sonrası tükürük ve plak *S. mutans* ve Laktobasil sayılarının istatistiksel olarak anlamlı oranda düştüğu rapor edilmiştir (Vardarlı, 2010).

Probiyotik bir bakteri türü olan *Lactobacillus rhamnosus* içeren peynir tüketiminin çürük riskini azaltmada etkili olabileceği (Ahola et al., 2002), aynı probiyotik bakteriyi içeren sütün ise çocukların diş sağlığı üzerinde faydalı olabileceği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Nase et al., 2001).

1.6.5. Bitkisel Ürünler

Son yıllarda floride alternatif olarak çürük önleyici ajan arayışı önem kazanmıştır. Yapılan birçok çalışma doğal maddelerin çürük önleyici etkisi üzerinde yoğunlaşmaktadır (Jeon et al., 2011; Taheri et al., 2011). şimdiye kadar kakao, meyanökü, propolis, çay yaprakları ve hindistan cevizi gibi doğal ürünlerin çürük

önleyici etkileri gösterilmiştir (Zhang et al., 2009). Günümüzde araştırmacılar, ilaçların istenmeyen yan etkilerinin ortaya çıkması ve maliyeti düşük ajanların tercih edilmesi gibi sebeplerle diş çürüklerinin önlenmesinde ve ağız hastalıkları tedavisinde doğal ürünlerin kullanımına yönelmiştir (http://en.wikipedia.org/wiki/Streptococcus_mutans).

1.6.5.1. Propolis

Propolis, çeşitli ağaçların tomurcuk, yaprak ve gövdelerinden işçi balarılarınca toplanan, balmumundan farklı, reçinemsî bir maddedir. Arılar bu maddeyi arka ayaklarıyla kovana taşırlar, burada polenden ayrıştırdıkları maddeler, salgıladıkları bazı enzimler ve balmumuyla karıştırıp kovanın izolasyonu, kuvvetlendirilmesi, dezenfeksiyonu amaçlarıyla kullanılırlar. Arılar kovan içinde propolis varlığının bakteri ve diğer mikroorganizmaların üremesini ve hastalıkların yayılmasını önleyici avantajını kullanırlar (Uzel et al., 2005).

Daha önce gerçekleştirilen *in vitro* çalışmalarda propolisin mutans streptokokların büyümesini inhibe ettiği ve glukosiltransferaz inhibisyonu sağladığı gösterilmiştir (Hayacibara et al., 2005; Koo et al., 2000a; Koo et al., 2000c; Steinberg et al., 1996). Propolis içeriğindeki biyoaktif bir molekülün (trans-trans farnesol) antibiofilm/antikaryojenik etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, bu ajanın kemoterapötik tedaviler için potansiyel yardımcı bir materyal olarak kullanılabilmesi belirtilmiştir (Jeon et al., 2011). İçeriğindeki farklı bileşenlerin (apigenin + trans-trans farnesol) antikaryojenik özellikleri olduğu da gösterilmiştir (Koo et al., 2002b; Koo et al., 2002c). Yapılan çalışmalarda; propolisin gram pozitif bakteriler ve mantarlar üzerinde güçlü antibakteriyel etkinliği saptanmıştır (Grange ve Davey, 1990; Koo et al., 2000b; Santos et al., 2002; Santos et al., 2005; Uzel et al., 2005). Ayrıca propolisin içme suyuna katıldığında veya topikal olarak uygulandığında ratlarda çürüğü azalttığı gösterilmiştir (Duarte et al., 2006b; Ikeno et al., 1991; Koo et al., 1999).

Yapılan çalışmalarda tip 6 propolisin etanolik ekstraktının *S.mutans*'ları da içeren çeşitli ağız patojenlerine karşı antimikrobiyal etki sergilediği gösterilmiştir

(Duarte et al., 2003; Duarte et al., 2006b). Bu inhibitör etkilerin laboratuvar şartlarında test edilen diğer Brezilya propolis çeşitlerinin etkilerinden daha belirgin olduğu öne sürülmektedir (Duarte et al., 2003).

Propolis diş macunlarına, ağız gargalarına, diş ipi yüzeyine ve sakızlara katılarak çürük ve periodontal hastalıklar için profilaktik amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. Propolisli diş macunlarının çok iyi plak temizleyici, plak oluşumunu engelleyici ve antienflamatuar etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (Botushanov et al., 2001; Eley, 1999). Aynı zamanda Brezilya yeşil propolisi içerikli bir gargaranın gingival indeks (GI) ve plak indeksindeki (PI) etkisini inceleyen klinik bir çalışmada, bu gargaranın yumuşak ve sert dokular üzerinde önemli yan etkiler göstermeden GI ve PI değerlerinde düşüş sağladığı bildirilmiştir (Pereira et al., 2011). Koo ve ark. (2002a) çalışmalarında propolisli gargaranın supragingival plak formasyonunu azalttığını bildirmişlerdir. Ancak propolis içerikli bir gargaranın *S. mutans*, *Laktobasil* ve *Candida albicans* bakterilerine karşı antibakteriyel etkinliğinin değerlendirildiği başka bir çalışmada, bu gargaranın CHX ile karşılaştırıldığında ek bir avantaj sağlamadığı bildirilmiştir (Malhotra et al., 2011).

Bir tez çalışmasında propolisin *S. sobrinus* üzerine yüksek düzeyde inhibitör etkisi saptanmış, sıçan modeli üzerinde diş çürüğü oluşumu üzerine etkileri değerlendirilmiş ve bu materyalin koruyucu diş hekimliğinde etkin ve alternatif bir yaklaşım olabileceği belirtilmiştir (Erdem, 2002).

1.6.5.2. Bitki Çayları

Çayların ağız sağlığına yararı olduğu kanıtlanmış, yüksek florid içerikleri de belgelenmiştir (Chan ve Koh, 1996; Wei et al., 1989). İçeriğindeki tannik asitin *S. mutans* büyümesini inhibe ettiği (Wu-Yuan et al., 1988) ve spesifik flavanoidlerin, özellikle kateşinlerin, karyojenik bakterilerin büyümesini inhibe ettiği bildirilmiştir (Otake et al., 1991).

Rasheed ve Haider (1998) araştırmalarında yeşil çay kateşinlerinin *S. mutans* bakterisine karşı antibakteriyel etki gösterdiğini ve çürük prevalansının azalmasında etkili olduğunu bildirmişlerdir. Tsuchiya ve ark. (1997) yeşil çay ekstresinin çürüğe

karşı koruyucu etkisi olduğunu rapor etmişlerdir. Lee ve ark. (2004) kateşinlerin antibakteriyel ve anti-plak özelliklerinin olduğunu, yeşil çay kateşinlerinin gingival sağlık ve çürükten korunmada etkili olarak kullanılabilceğini belirtmişlerdir.

Yeşil çay kullanımının ağız sağlığındaki rolünü inceleyen bir pilot çalışmada hastalardan gingival kanama indeksi, tükürük ve plaktaki *S. mutans* sayısı, tükürük ve plak pH değerleri elde edilmiş, yeşil çayın bu değerler üzerinde önemli derecede pozitif etkisi olduğu ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde çürükten korunma önlemleri arasında yer alabileceği belirtilmiştir (Awadalla et al., 2011). Ayrıca yeşil çayın tükürükteki mutans streptokok ve laktobasil seviyelerini azalttığı, *S. mutans* adezyonu ve glukosiltransferaz aktivitesini inhibe ettiği, dental plakta asit üretiminde inhibe edici etkisi olduğu ve sıçanlarda çürük gelişimini engellediği bildirilmiştir (Ferrazzano et al., 2011; Hattori et al., 1990; Hirasawa et al., 2006; Otake et al., 1991; Sakanaka et al., 1989).

Çay ve anti-karyojenik aktivitesinin incelendiği çalışmaları değerlendiren bir araştırmada; klinik çalışmaların düzenli olarak çay içmenin çürük sıklığı ve şiddetini azaltabileceğini bildirdiği belirtilmiştir (Hamilton-Miller, 2001; Ooshima et al., 1994).

Çin'de üretilip tüketilen bir çay olan Oolong çayının *S. mutans*'a karşı antibakteriyel etki gösterdiği, *S. mutans* adezyonu ve glukosiltransferaz inhibisyonunu sağladığı, sıçanlarda plak akümülyasyonunu ve çürük gelişimini azalttığı, insan plak akümülyasyonu üzerinde inhibe edici etkisi olduğu, *S. mutans* agregasyonunu ve hücrelerin hidrofobik özelliğini azalttığı farklı araştırmalarda gösterilmiştir (Jeon et al., 2011; Matsumoto et al., 1999; Matsumoto et al., 2003; Nakahara et al., 1993; Ooshima et al., 1993; Ooshima et al., 1994; Ooshima et al., 1998; Sasaki et al., 2004; Yoo et al., 2011).

Barley çayının içeriğindeki bileşenlerin *S. mutans* biofilmi üzerinde inhibe edici etkisi olduğu bildirilmiştir (Stauder et al., 2010).

Tannik asit-flor kombinasyonunun sağlam ve opak mine üzerine etkilerinin in vitro olarak değerlendirildiği bir tez çalışmasında, tannik asit solüsyonlarının ve APF'nin çürük önleyici etkileri olduğu fakat tannik asit solüsyonlarının etkinliğinin daha fazla olduğu bulunmuştur (Doğruluk, 1998).

1.6.5.3. Misvak (*Salvadora Persica*)

Salvadora Persica, misvak yapımında kullanılan bir ağaç türüdür. *Salvadora Persica* ekstresinin (SPE), kimyasal içeriğinde antiseptik bileşenler olarak bilinen timol ve isotimol, lignin, polisakkaritler, fenol türevleri, öjenol ve ökaliptol bulunduğu gösterilmiştir (Abd El Rahman et al., 2003; Alali ve Al-Lafi, 2003).

SPE'nin *Candida albicans*, *Streptococcus mutans*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitance*, *Lactobacillus acidophilus*, *Actinomyces naeslundii* ve *Prophyromonas gingivalis* gibi bazı oral patojenlere karşı antibakteriyel etkinliği kanıtlanmıştır (Abd El Rahman et al., 2002).

SPE'nin kullanıldığı farklı çalışmalarda, bu materyalin düzenli kullanımının tükürük ve subgingival plaktaki bakteriler üzerinde önemli etkisi olduğu (Al-Bayati ve Sulaiman, 2008; Al Sadhan ve Almas, 1999; Alkhawajah, 1997; Almas, 2001b; 2002; Huang, 1993; Khalessi et al., 2004) ve farklı mikroorganizmaların çoğalmasında inhibe edici özelliği olduğu gösterilmiştir (Chong et al., 2007; Darout et al., 2000; Haberland-Carrodeguas et al., 2002; Hattab, 1997; Pereira et al., 2007; Runyoro et al., 2006; Wu et al., 2001).

Piyasada bulunan sekiz gargara (Corsodyl, Alprox, Oral-B advantage, Florosept, Sensodyne, Aquafresh Mint, Betadine ve Emoform) ve %50 konsantrasyondaki SPE'nin antimikrobiyal etkinliğinin karşılaştırıldığı in vitro bir çalışmada ise, CHX içeren gargaraların antimikrobiyal etkinliği yüksek bulunurken SPE'nin etkinliği düşük bulunmuştur (Almas et al., 2005).

Misvağın antiplak özelliği ve florür, kalsiyum, C vitamini ve tannin gibi terapötik kimyasal maddeler salınımı da dahil birçok farmakolojik özellikleri vardır (Gazi et al., 1992).

1.6.5.4. Geleneksel Çin İlaçları

Wong ve ark. (2010) nın in vitro çalışmalarında yirmi geleneksel Çin ilacının dört oral bakteriye (*S. mitis*, *S. sanguis*, *S. mutans* ve *Porphyromonas gingivalis*) karşı antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Bu ilaçlardan on üçü *P. gingivalis*'e karşı antimikrobiyal aktivite göstermiş, *Cortex phellodendri* materyali sadece *S. mutans*'a karşı etkili iken, *Radix et rhizoma Rhei* ilacı *S. mitis* ve *S. sanguis* bakterilerine karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Yalnızca *Prunus mume* materyalinin dört bakteri üzerinde de inhibe edici etkisi olduğu rapor edilmiştir.

Geleneksel Çin ilaçları arasında yer alan *Prunus mume* ekstresinin fungal türler dışındaki tüm bakteri türlerini yok ettiği, oral patojenlerin sebep olduğu diş hastalıklarına karşı koruyucu bir ajan olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Seneviratne et al., 2011).

Çin'de piyasada bulunan birçok diş macunu içeriğinde çeşitli bitki ekstraları ya da türevleri bulunmaktadır. Çin'de kullanılan otuz bir adet bitkisel içerikli diş macununun *S. mutans* inhibisyonu ve glukosiltransferaz aktivitesi üzerindeki etkisi in vitro olarak incelenmiş, bu macunlardan %88'i *S. mutans* inhibisyonunu sağlamış ve %74'ü plak formasyonunu inhibe etmiştir. Ayrıca glukosiltransferaz supresyonu sağlayan diş macunlarının oranı %60 olarak bulunmuştur (Wu-Yuan et al., 1990).

Galla chinensis ve içeriğindeki maddelerin ve bu materyallerin florid ile kombinasyonundan oluşan materyallerin minedeki başlangıç çürük lezyonlarında remineralizasyona etkileri araştırılmış, bu bileşenlerin remineralizasyonu teşvik etmede florid ile kombine etkileri olduğu bildirilmiştir (Cheng et al., 2008). *Galla chinensis*'in floridli ya da floridsiz formlarının minenin aside karşı direncini güçlendirdiği de belirtilmiştir (Liu et al., 2003). Aynı zamanda, bu materyalin florid ile karşılaştırıldığı bir çalışmada remineralizasyonda florid kadar etkili olmasa da gelecek vadeden bir ajan olduğu belirtilmiştir (Chu et al., 2007).

Galla chinensis'in *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces viscosus* ve *Lactobacillus rhamnosus* bakterilerine karşı antibakteriyel etkinliği değerlendirilmiş ve bu

bakterilerin üremesini inhibe ettiği bildirilmiştir (Xie et al., 2005). Geleneksel Çin ilaçlarının *S. mutans*'ın tükürük ile elde edilen pelikula adezyonunu in vitro olarak inceleyen bir çalışmada, ilaçların çoğunluğunun adezyonu inhibe ettiği, *Galla chinensis* ilacının ise en belirgin inhibitör etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Huang et al., 2003b). Ayrıca *Galla chinensis* materyalinin sıçanlarda çürük gelişimini önlediği in vivo bir çalışmayla kanıtlanmıştır (Wang et al., 2008).

Bal peteği (*Nidus Vespae*) ekstresi kullanılarak yapılan in vitro bir çalışmada bal peteği ekstresinin tükürük ile kaplı hidroksiapatit disklerine *S. mutans* adezyonunu inhibe ettiği gözlenmiştir (Huang et al., 2003a). Petek ve kimyasal bileşenlerinin *S. mutans* biofilm formasyonu, adezyonu ve glukosiltransferaz enzimi üzerine etkisini inceleyen bir başka araştırmada ise bu materyal bileşenlerinin anti-biofilm aktivitesi gösterdiğini bildirmişler ve biofilm formasyonu ve glukosiltransferaz inhibisyonunu sağlayan *Nidus Vespae* ekstresinin diş çürüğünü önlemede umut vadeden doğal bir materyal olduğunu belirtmişlerdir. (Xiao et al., 2007a; Xiao et al., 2007b). Aynı zamanda bu ekstrenin oral bakterilerin asit üretimini inhibe edici etkisinden dolayı yeni antikaryojenik ajanların içeriğinde yer alabilecek bir potansiyele sahip olduğu rapor edilmiştir (Guan et al., 2012; Xiao et al., 2006; Zhao et al., 2006; Zhao et al., 2007; Zuo et al., 2005).

Huang ve ark. (2005) on bir farklı bitkisel Çin ilacının Laktobasillerin üreme ve asit üretimi üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında; bu ilaçlardan *Nidus Vespae*, *Catechu*, *Tea polyphenols*, *Galla Chinensis* ve *Radix et Rhizoma Rhei* ilaçlarının Laktobasiller'in üremesini inhibe ettikleri ve *Radix et Rhizoma Rhei*, *Nidus Vespae*, *Radix Scuteillariae*, *Tea polyphenols*, *Galla Chinensis* ve *Surgentodoxa Cuneata* materyallerinin ise Laktobasiller'in asit üretiminde inhibe edici etkileri olduğu bildirilmiştir.

1.6.5.5. Akasya (*Acacia Arabica*)

Akasya reçenesi antimikrobiyal özellikleri ayrı ayrı gösterilmiş olan tannin, siyanojenik glikozitler, oksidaz, peroksidaz ve pektinaz gibi bileşenleri içerir. Clark ve ark. (1993) akasya reçenesinin antibakteriyel ve antiproteaz aktivitesi olduğunu rapor etmişlerdir. Klinik bir araştırmada kronik generalize gingivitis olan hastalarda,

piyasada bulunan akasya bitkisi içerikli bir jelin etkinliği değerlendirilmiş, bu jelin gingival enflamasyonu azalttığı ve plak kontrol ajanı olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir (Pradeep et al., 2010).

Akasya reçinesi ve sodyum floridin (NaF) molar dişler üzerindeki remineralizasyon etkileri araştırılmış ve bu bitkisel materyalin in vitro koşullarda dişler üzerinde sodyum floride benzer şekilde remineralizasyonu sağladığı ve çürüğü inhibe edici etkisinin olabileceği belirtilmiştir (Onishi et al., 2008). Başka bir in vitro çalışmada akasya bitkisinin *Streptococcus fecalis*'e karşı antimikrobiyal etkisi olduğu bulunmuştur (Almas, 2001a).

Akasya reçinesi içeren bir sakızla şekerli bir sakızı karşılaştıran bir çalışmada, yedi gün sonunda reçine içerikli sakızın erken plak birikimini inhibe ettiği bildirilmiştir (Gazi, 1991). Hindistan'da geleneksel olarak kullanılan ilaç kombinasyonlarını ve akasya içeren bir diş macununun dişeti sağlığı ve ağız hijyeninin sağlanmasında faydalı etkileri olduğu rapor edilmiştir (Jayashankar et al., 2011).

1.6.5.6. Nar (*Punica Granatum*)

Nar kabuğu (*Punica granatum*), akasya ağacı kabuğu (*Acacia nilotica*), kimyon (*Cuminum cyminum*) ve rezenenin (*Foeniculum vulgare*) toz haline getirilmiş ekstrelerinin *C. Albicans*'a karşı antifungal etkilerini inceleyen in vitro bir çalışmada bu materyallerin tümünün antifungal özelliğe sahip olduğu, en yüksek *C. albicans* inhibisyonunu ise nar (*Punica granatum*) kabuğunun gösterdiği bildirilmiştir (Pai et al., 2010). Aynı zamanda bu bitkilerin antimikrobiyal özellikleri olduğu da rapor edilmiştir (Lansky ve Newman, 2007).

Nar kabuğu (*Punica granatum*) ekstresinin, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Lactobacillus acidophilus* bakterilerine karşı antibakteriyel etkinliği olduğu, ancak *Actinomyces viscosus* ve *Candida albicans* bakterilerine karşı etkin olmadığı rapor edilmiştir (Abdollahzadeh et al., 2011). Başka bir in vitro çalışmada ise *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *C. albicans*

bakterilerinin adezyonu üzerinde bu ekstrenin inhibisyon etkisi bulunmuştur (Vasconcelos et al., 2006).

1.6.5.7. Tea Tree Oil (Çay Ağacı Yağı)

Tea tree oil, Avustralya'da Yeni Güney Wales bölgesinin kuzeydoğu kıyısında yerel olarak yetişen *Melaleuca alternifolia* bitkisinin yapraklarından elde edilir. Bu materyalin plak azaltıcı etkisi olduğu, tükürükteki *S. mutans* sayısında düşüş sağladığı, ağız gargarası olarak kullanıldığında gingivitis ile mücadele ettiği ve *S. mutans* dahil olmak üzere birçok bakteri üzerine antimikrobiyal etkinlik gösterdiği (Carson et al., 2006; Groppo et al., 2002; Hammer et al., 2003; Takarada et al., 2004) rapor edilmiştir.

Tea tree oil içerikli bir diş macunu (Dr. Müller Pharma SRO, Çek Cumhuriyeti), Parodontax (GlaxoSmithKline, UK) ve Theramed (Schwarzkopf & Henkel, Almanya) diş macunlarıyla *S. mutans*, *L. acidophilus* ve *C. albicans* bakterilerine karşı antimikrobiyal etkinlikleri açısından karşılaştırılmış ve ancak araştırma sonuçlarına göre tea tree oil içeren diş macununun en düşük antibakteriyel özelliğe sahip olduğu bulunmuştur (Sönmez et al., 2012).

1.6.5.8. Kızılcık (Yaban Mersini)

Kızılcık (yaban mersini) polifenollerden zengin bir kaynaktır ve *Streptococcus mutans*'a karşı biyolojik aktivitesi vardır. Yapılan araştırmalarda kızılcıktan elde edilen flavonol, antosiyanin, proantosiyanidin ekstrelerinin ve düşük molekül ağırlıklı polifenollerin *S. mutans*'ın biyofilm geliştirme ve asidojenitesi üzerindeki etkileri incelenmiş ve proantosiyanidin, flavonol ve polifenollerin kızılcığın *S. mutans*'a karşı inhibisyon gösteren aktif bileşenler oldukları rapor edilmiştir (Duarte et al., 2006a; Gregoire et al., 2007). Ayrıca kızılcık bileşenlerinden proantosiyanidinin, in vitro olarak *S. mutans* biyofilm formasyonunu, in vivo olarak ise sıçanlarda çürük gelişimini azalttığı gösterilmiştir (Koo et al., 2010).

Steinberg ve ark. (2004) kızılçık suyunun *S. sobrinus* bakterisinin hidroksiapatite adezyonunu engellediğini, glukosiltransferaz ve fruktosiltransferaz aktivitelerini inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Farklı in vitro çalışma bulguları, kızılçık suyu bileşenlerinin bakteriyel adezyonu inhibe ettiğini ve oral streptokokların diş yüzeyindeki kolonizasyonunu engellediğini, böylece diş plağı gelişimini yavaşlatabileceğini göstermiştir (Johnson-White et al., 2006; Yamanaka et al., 2004).

1.6.5.8. Diğer Bitkiler

Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) ekstrelerinin dental patojenlere (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus sanguis*) karşı antibakteriyel etkisi incelenmiş ve bu patojenlere karşı yüksek antibakteriyel etki gösterdiği bulunmuştur (Vermani et al., 2009).

Yemeklerde baharat olarak kullanılan zerdeçalın *S. mutans*'a karşı anti-asidojenik ve anti-biofilm aktivitesi incelenmiş ve araştırmacılar dental biofilmlerin ve kavite formasyonunun kontrol altında tutulmasında etkili olabileceğini belirtmişlerdir (Pandit et al., 2011).

Hindistan cevizi içeriğinde bulunan bir bileşik olan *macelignan*, *S. mutans*'ın biofilm oluşturma potansiyelini azaltmada etkili bulunmuştur (Yanti et al., 2008). *S. mutans* dışında *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactobacillus casei* gibi diğer oral patojenler üzerinde de inhibe edici etkisi olduğu gösterilmiştir (Chung et al., 2006).

"*Alecrim pimenta*" olarak bilinen *Lippia sidoides Cham (Verbenaceae)*, yaygın olarak Brezilya'nın kuzeydoğusunda büyüyen bir çalı türüdür. Bu tür, mantar ve bakterilere karşı güçlü bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olan timol ve karvakrolden zengin bir yağ üretmektedir (Lacoste et al., 1996; Lemos et al., 1990). Bu yağın *Streptococcus mutans*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *S. sanguis* ve *Candida albicans* bakterileri üzerindeki antimikrobiyal etkisini incelemek üzere yapılmış bir çalışmada, yağın ve bu yağın major bileşenleri olan timol ve karvakrolün oral patojenlere karşı umut verici antimikrobiyal etkileri olduğu ve bakteriyel büyümeyi inhibe ederek ağız hijyenini sağlamada yararlı olabilecekleri rapor edilmiştir

(Botelho et al., 2007). Botelho ve ark. (2009) çalışmalarında, *Lippia sidoides* yağı içeren gargara ile CHX içerikli gargaranın plak, gingivitis ve tükürük *S. mutans* miktarı üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmişlerdir. *Lippia sidoides* içerikli gargaranın gingival enflamasyon ve mikrobiyal plağı azaltmada olumlu etkileri olduğu rapor edilmiştir.

Polygonum cuspidatum (*Polygonaceae*) Doğu Asya'da enflamatuvar hastalıkları tedavi etmek için geleneksel olarak kullanılan bir bitki türüdür (Park et al., 2004; Zhou et al., 2003). Daha önce yapılmış in vitro bir çalışmada bu bitkinin, *S. mutans*'ın çeşitli virulans özellikleri olan bakteriyel adezyon, suda çözünmeyen glukoz formasyonu, asidojenite ve asit toleransı gibi özelliklerini inhibe ettiği bildirilmiştir (Song et al., 2006; Song et al., 2007). *P. cuspidatum* içeriğindeki maddelerin *S. mutans*'ın asidojenitesine karşı inhibisyon etkileri araştırılmış, resveratrol ve emodin içeren kimyasal bileşenin en güçlü inhibitör etkiyi gösterdiği rapor edilmiştir (Kwon et al., 2010). Başka bir çalışmada da bu bitki kökünün, *S. mutans* ve *S. sobrinus* bakterilerinin glikolitik asit üretimi ve glukoziltransferaz aktiviteleri üzerine inhibitör etkileri olduğu bulunmuştur (Ban et al., 2010).

Tropikal bir bitki olan ve Mempat olarak bilinen *Cratoxylum formosum* reçinesinin antimikrobiyal aktivitesini değerlendirmek amacıyla yapılmış in vitro bir çalışmada, *S. mutans*'a karşı yüksek antimikrobiyal etkinliği bulunmuş ve bu materyalin çürüğe karşı gelecek vaat eden bitkisel bir vernik olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (Suddhasthira et al., 2006).

Nane bitkisi ailesinden *Hyptis pectinata* yağının *S. mutans*'a karşı aktivitesini değerlendiren Nascimento ve ark. (2008) bu yağın önemli inhibitör etkisinin bulunduğunu ve oral bakterilerin kontrolünü gerektiren hastalıklar ve hijyen için CHX'e alternatif olarak umut verici bir ajan olabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca biberiye (*Rosmarinus officinalis*) ve bahçe nanesi olarak bilinen *Mentha piperita* yağının *S. mutans*'a karşı antimikrobiyal etkisi olduğu ve plak formasyonunda inhibe edici etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Rasooli et al., 2008; Takarada et al., 2004).

Çikolatanın ana bileşeni olan kakao ekstresinin karyostatik aktivitesini inceleyen bir çalışmada, *Streptococcus mutans* ve *S. sobrinus*'un glukoziltransferaz aktivitesini azalttığı ayrıca sıçanlarda çürük gelişimi ve plak akümülyasyonunu

azalttığı bildirilmiş ancak bu azalmanın anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde kakao ekstresinin anti-karyojenik etkiye sahip olduğu fakat bu etkinin sukrozun karyojenik aktivitesini baskılamak için yeterince güçlü olmadığı rapor edilmiştir (Ooshima et al., 2000b). Başka bir çalışmada ise, kakao tanesi ekstresinin *S. mutans* ve *S. sobrinus*'un glukosiltransferaz aktivitesini inhibe ettiği ve sıçanlarda çürük gelişimi ve plak akümülyasyonunu belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir. Kakao tanesi ekstresinin güçlü bir anti-karyojenik potansiyele sahip olduğu, plak akümülyasyonu ve tükürükteki *S. mutans* sayısında düşüş sağladığı bildirilmiştir (Matsumoto et al., 2004; Ooshima et al., 2000a; Osawa et al., 2001).

Papatya bitki ailesinden olan *Mikania* cinsi bitkilerinin *S. mutans* üreme ve adezyonu üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada, bu bitkilerin *S. mutans*'a karşı güçlü inhibitör etkiye sahip oldukları gösterilmiş ve oral patojenlere karşı üretilen yeni antimikrobiyal ajanlar için umut verici bir kaynak olabileceği belirtilmiştir (Yatsuda et al., 2005).

Sarımsak (*Allium sativum*) ekstresinin de *S. mutans* dahil olmak üzere birçok oral patojene karşı antimikrobiyal etki gösterdiği ve tükürükteki *S. mutans* sayısında düşüş sağladığı rapor edilmiştir (Bakri ve Douglas, 2005; Chavan et al., 2010; Groppo et al., 2002).

Deniz yosunuyla ilgili yapılmış araştırmalarda sıçanlarda dental plak ve çürük gelişiminde azalma gözlenmiş, *S. mutans* adezyonu inhibisyonu ve insan dental plak formasyonunda düşüş sağladığı bildirilmiştir (Saeki et al., 1996; Sato et al., 1998). Şerbetçiotu bitkisinin de *S. mutans*'ın suda çözünmeyen glukan sentezi üzerinde inhibe edici özelliği ve dental plak formasyonunda azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (Shinada et al., 2007; Tagashira et al., 1997).

Terminalia chebula bitki ekstresinin tükürük pH ve *S. mutans* sayısı üzerine etkinliğinin değerlendirildiği in vivo bir çalışmada, *Terminalia chebula* içerikli gargaranın, tükürük pH'ını arttırması ve *S. mutans* sayısını azaltması ile bu gargaranın etkin bir çürük önleyici ajan olduğu kanısına varılmıştır (Nayak et al., 2010).

Triphala, Hindistan'da yetişen 3 şifalı bitkinin (*Terminalia chebula*, *Terminalia bellerica* ve *Phyllanthus embelica*) kuru toz haline getirilmiş karışımıdır.

İn vitro bir araştırmada, Triphala ve piyasada bulunan iki diş macunu antimikrobiyal etkinlikleri açısından karşılaştırılmış, çalışma sonunda Triphalanın yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Araştırmacılar Triphalanın diş çürüğünün önlenmesinde etkin bir anti-plak ajanı olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (Thomas et al., 2011).

1.6.5.9. Meyan Kökü (Glycyrrhiza)

Meyan kökü (Glycyrrhiza) kullanımının, Mısır ve Babil krallıklarından önce Doğu ve Batı kültürlerine kadar uzanan çok uzun ve eski bir tarihi vardır (Fenwick et al., 1990; Olukoga ve Donaldson, 1998) Bu bitki türünün adı olan Glycyrrhiza; eski Yunanca bir kelime olan ‘tatlı kök’ (Gr. *glykos* (şeker) + *rhiza* (kök))’ten ileri gelmektedir. Daha sonra ise Latince’ye çevrilerek liquiritia ve son olarak meyan kökü (licorice) adını almıştır (Schulz et al., 1998). Ticari olarak kullanılan iki temel formu bulunmaktadır; bunlar meyan kökü (*Liquiriti radix*) ve ekstresidir (*Glycyrrhizae extractum crudum* ya da *Succus liquiritiae*).

Eski Yunanlılar ve Romalıların üçüncü yüzyılda bitki yetiştirdikleri bilinmektedir. Meyan kökü Hipokrat’ın astım, kuru öksürük ve farklı göğüs hastalıklarında kullandığı başlıca ajan olmuştur, aynı zamanda susuzluğu önlemede etkili olduğu da düşünülmüştür. Geleneksel Çin tıbbında, meyan kökü (Gan Cao) en eski ve en sık kullanılan bitkilerden biri olarak yer almaktadır ve peptik ülserden tüberküloza kadar pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (Huang, 1993). Meyan kökü; yüksek ateş, karaciğer hastalıkları, hazımsızlık, gastrik ülser, boğaz ağrısı, astım, bronşit, romatoid artrit ve Addison hastalığında terapötik olarak ve ayrıca balgam söktürücü, öksürük kesici ve laksatif olarak kullanılmıştır (Anon, 2005; Schulz et al., 1998; Wang et al., 2000). Bu bitkinin en sık kullanımları arasında, sindirim sistemi için yatıştırıcı, öksürüğü tedavi edici, boğaz ağrısını dindirici ve tatlandırıcı bir ajan olarak kullanımı yer almaktadır. Duke (1985)’a göre Amerika’da meyan kökü türevlerinin kullanımında tütün endüstrisi ilk sırayı almaktadır, geri kalan kullanım alanları ise gıda ve ilaç endüstrileridir.

Glycyrrhiza bitkisinin *G. glabra*, *G. uralensis*, *G. inflata*, *G. aspera*, *G. Korshinskyi* ve *G. Eurycarpa* türlerini içeren yaklaşık 30 alt türü bulunmaktadır. Bu

bitkinin ticari ürünleri, bitkinin kök kısmından elde edilmektedir. Bitki kökünün şekerli tadı, içeriğindeki glisirizinden kaynaklanmaktadır ve rafine şekerden 50 kat daha tatlı olduğu bilinmektedir (Asl ve Hosseinzadeh, 2008).

Meyan kökleri sonbaharda toplandıktan sonra işlenerek bitkinin ekstresi elde edilmektedir (Olukoga ve Donaldson, 1998). Pek çok bitki ekstresinde olduğu gibi meyan kökü ekstresinin de kimyasal içeriği genetik, çevresel ve işleme faktörlerine bağlı olarak büyük oranda değişiklik göstermektedir. Taze bitki kökünün yaklaşık %20 si suda çözünebilen bileşenlerden oluşmaktadır ve bunların büyük kısmını (kökün yaklaşık % 3-5'lik kısmı) glisirizin oluşturmaktadır. Meyan kökünün parlak sarı rengi, içeriğindeki flavonoidlerden kaynaklanmaktadır. Bitkinin ekstresi aynı zamanda indirgen ve indirgen olmayan şeker, nişasta, rezinler, reçine, yağ, inorganik tuzlar ve düşük seviyelerde protein, amino asitler ve nükleik asitler gibi azotlu bileşenler içermektedir (Duke, 2000; Fenwick et al., 1990; Wang et al., 2000).

Glisirizin; meyan kökü ekstresinin % 10-25'ini oluşturmaktadır ve temel aktif bileşen olarak kabul edilmektedir. Minör bileşenlerden olan liquiritigenin ve isoliquiritigeninin de farmakolojik etkinliğe sahip oldukları bilinmektedir (Leung ve Foster, 1996). Glisirizin tadının sukrozdan çok daha tatlı olmasına karşın, kaynağı olan meyan kökünün tadı nedeniyle direkt bir karşılaştırma yapabilmek güçtür ve tatlandırıcı olarak ticari değerinin düşük olmasına neden olmaktadır. Aynı zamanda glisirizin gıdalara istenmeyen kahverengimsi bir renk vermektedir ve pek çok meşrubat içeriğindeki asidik solüsyonlarda şekerli tat kaybolmaktadır. Bu nedenle glisirizinin gıda ve meşrubat endüstrilerindeki değeri düşüktür. Bu nedenle glisirizin ve meyan kökü ürünleri, öncelikli olarak şekerleme ve tütün ürünlerinde tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır (Fenwick et al., 1990; Reineccius, 1999).

Amonyumlu glisirizin içerikli meyan kökü ve türevlerinin gıda endüstrisinde kullanımı, ABD'de Gıda ve İlaç Kurulu (U.S. FDA) tarafından güvenli (Generally Recognized as Safe – GRAS) olarak kabul edilmektedir (Isbrucker ve Burdock, 2006).

Meyan kökü için 'kabul edilebilir günlük tüketim miktarı'; Gıda ve Tarım Örgütü ve Dünya Sağlık Örgütü'nün ortak (FAO / WHO) Gıda Katkı Maddeleri Uzman Komitesi (JECFA) tarafından 1977 yılında yapılan toplantıda net olarak

belirlenmemiştir. 2005 yılında ise glisirizinin asit komitede değerlendirilmiş, resmi ‘kabul edilebilir günlük tüketim miktarı’ belirlenmemiş, ancak günde 100 mg tüketilmesi durumunda erişkinlerde yan etkilere sebep olabileceği bildirilmiştir, aynı zamanda toplumda bazı bireylerin düşük dozlarda bile daha duyarlı olabileceği belirtilmiştir. ABD Gıda ve İlaç Kurulu (U.S. FDA)’nun belirlediği meyan kökü ve türevlerinin gıdalarda kullanım sınırlamaları Çizelge 1.3’de gösterilmektedir (Isbrucker ve Burdock, 2006).

Çizelge 1.3. ABD Gıda ve İlaç Kurulu (U.S. FDA)’nun belirlediği meyan kökü ve türevlerinin gıdalarda kullanım sınırlamaları (Isbrucker ve Burdock, 2006)

Gıda türü	İzin verilen maksimum glisirizin içeriği seviyesi (%)	Kullanım alanı*
Fırınlanmış ürünler	0.05	1, 2
Alkollü içecekler	0.1	1, 2, 3
Alkolsüz içecekler	0.15	1, 2, 3
Sakız	1.1	1,2
Sert şeker	16.0	1,2
Yumuşak şeker	3.1	1, 2
Otlar ve baharatlar	0.15	1, 2
Bitki protein ürünleri	0.15	1, 2
Vitamin ya da mineral besin takviyeleri	0.1	1, 2
Diğer tüm gıdalar (şeker yerine kullanılanlar hariç)	0.5	1, 2

* 1. lezzet arttırıcı ajan 2.lezzet verici ajan 3. Yüzey-aktif ajanı

Avrupa Konseyi ve İngiltere Gıda Katkı Maddeleri Komitesi, glisirizin için 50 ppm den az olmak üzere bir limit belirlemişlerdir. Hollanda Beslenme Bilgi Bürosu ise, yaklaşık 150 g meyan kökü şekerlemesine karşılık gelen günlük 200 mg glisirizin tüketiminin aşılmaması gerektiğini bildirmişlerdir (Fenwick et al., 1990). Avrupa Topluluğu Gıda Bilimsel Komitesi de glisirizinin asit kullanımını

değerlendirmiş ve günlük tüketiminin 100 mg'ı aşmaması gerektiği kabul edilmiştir (SCF, 2003).

Tıp alanında meyan kökü ekstrelerinin ve aktif bileşenlerinin anti-ülser, anti-viral, anti-mikrobiyal, vb. özelliklerinin incelendiği pek çok araştırma mevcuttur (Isbrucker ve Burdock, 2006).

1.6.5.9.1. Farmakolojik Araştırmalar

1.6.5.9.1.1. Anti-Ülser Etkinliği

Meyan kökü en sık sindirim sistemi için yatıştırıcı olarak kullanılmaktadır. Gastrik ülser tedavisinde ilaç olarak kullanılan karbenoksolon da sentetik bir glisiretik asit türevidir. Meyan kökü, glisirizinat bileşenleri ve karbenoksolon kullanımı çok eski tarihlere dayanmasına rağmen, hayvan ve insanlarda yapılan çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Gastrik ülserli 45 hasta üzerinde meyan kökü ekstresinin anti-ülser özelliğinin değerlendirildiği bir çalışmada ülserlerin 17 hastada kaybolduğu, 22 hastada küçüldüğü, geri kalan 6 hastada ise herhangi bir değişiklik gözlenmediği rapor edilmiştir . Hastaların yaklaşık % 20 sinde ödem olduğu gözlenmiş, bu hastaların bir kısmında ise ödemle birlikte şiddetli baş ağrısı, baş dönmesi, sağ üst kadranda ağrı, göğüste sıkışma ve hipertansiyon gibi komplikasyonların ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Verilen dozun günde 3 g azaltılması ile birlikte hastaların bir bölümünde ödemin azaldığı gözlenmiştir (Revers, 1956).

Farklı klinik çalışmalarda glisirizinat analogu olan karbenoksolon; gastrik ve duodenal ülser tedavilerinde başarılı bulunmuştur. (Bianchi Porro et al., 1985; Cocking ve MacCaig, 1969; Cook et al., 1980; Ganguli ve Mohamed, 1980; Hadzic et al., 1974; Nagy, 1978; Schwamberger ve Reissigl, 1980; Young et al., 1979) Tüm bu çalışmalarda hipermineralokortikoid benzeri yan etkiler gözlenmiş, ancak araştırmacıların büyük kısmı bu etkilerin tolere edilebilir düzeyde olduğu kanısına varmışlardır.

Bennett ve ark. (1980) sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, deglisirizinize edilmiş meyan bitkisinin aspirine bağlı gastrik mukozal yaralanmanın önlenmesinde etkin olduğunu bildirmişlerdir. Sıçan ve köpeklerde meyan kökü ekstresinin gastrin üretimi üzerine etkilerini değerlendiren bir araştırmada, meyan kökünün serum gastrin düzeyini azalttığını ve anti-ülser etkisinin bu özelliğinden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir (Ishii ve Fujii, 1982).

Larkworthy ve Holgate (1975) çalışmalarında, kronik gastrik ülseri bulunan 36 hastada deglisirizinize edilmiş meyan bitkisi kullanımı sonucu tüm hastalarda ülserasyonların iyileşme gösterdiğini ve hiçbir yan etki gözlenmediğini belirtmişlerdir.

Yapılan bir klinik çalışma sonucuna göre meyan bitkisi gastrik ülser tedavisinde etkili bulunurken (Cooke ve Baron, 1971), farklı bir çalışmada da gözlenebilen hiçbir iyileştirici etkisi olmadığı rapor edilmiştir (Engqvist et al., 1973).

1.6.5.9.1.2. Antiviral ve İmmunostimulator Etkinliği

Meyan bitkisi ve glisirizinat bileşenlerinin yapılan in vitro çalışmalarda, patojenik flavivirüsler (Crance et al., 2003), alfavirusler (Briolant et al., 2004), HIV (Sasaki et al., 2002), herpes simplex virüsü (Ikeda et al., 2005) ve vaksinia ve veziküler stomatit viruslerine (Pompei, 1979) karşı inhibe edici etkileri olduğu gösterilmiştir.

Hepatit B tedavisinde glisirizinin etkinliği ile ilgili klinik çalışmalarda, serum transaminaz seviyesinin yükselmesi ve karaciğer fonksiyonlarında iyileşme görülmesi ile olumlu sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (Sumiyama et al., 1991; Zhang ve Wang, 2002).

Farelerde yapılan bir araştırmada herpes simpleks kaynaklı ensefalit tedavisinde glisirizinin etkinliği değerlendirilmiş; glisirizin ile tedavi edilen farelerin hayatta kalma oranı, glisirizin verilmeyen farelere oranla yaklaşık iki kat fazla bulunmuştur (Sekizawa et al., 2001).

Hayatı tehdit eden meningosefalite neden olabilen Enterovirüs Tip 71 (EV71) virüsü üzerine Glisiriza uralensis'in inhibisyon etkisini araştıran bir çalışmada,

Glisiriza uralensis su ekstresinin çok az bir sitotoksite ile EV71 virüsüne karşı güçlü inhibisyon etkisi gösterdiği rapor edilmiştir (Kuo et al., 2009).

1.6.5.9.1.3. Karaciğer Üzerindeki Koruyucu Etkinliği

Hepatotoksin ve etanol verilmiş farelerde yapılan çeşitli çalışmalarda; glisirizinin karaciğer üzerindeki tedavi edici etkinliği araştırılmış ve karaciğerden alınan kesitlerde mikroskobik değişiklikler incelendiğinde glisirizin verilen fare gruplarında karaciğer hasarı minimum düzeyde bulunmuştur (Watari, 1976; Watari ve Hotta, 1980).

Nakamura ve ark. (1985) ve Kiso ve ark. (1984) yaptıkları çalışmalarda; glisirizik asidin karaciğer üzerindeki koruyucu mekanizmasının, bu materyalin serbest radikal üretiminin yanı sıra lipid peroksidasyonunu da inhibe edici etkisinden kaynaklandığı sonucuna varmışlardır.

1.6.5.9.1.4. Anti-karsinojenik Etkinliği

B16 melanoma hücre büyümesi ve melanogenesis üzerinde glisirizin ve glisiretik asit etkilerini inceleyen bir çalışmada, Abe ve ark. (1982) her iki bileşiğin de, bu hücreler üzerinde inhibitör etkisi olduğunu bildirilmiş, glisiretik asit etkisinin çok daha güçlü olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda, oral ve topikal olarak uygulanan glisirizin ve glisiretik asitin, yapılan bir fare çalışmasında cilt tümörü oluşumunda anti-kanserojen etkiye sahip oldukları rapor edilmiştir (Wang ve Nixon, 2001).

Shiota ve ark. (1999) araştırmalarında, dietilnitrozamin indüklenmiş farelerde glisirizinin hepatoselüler karsinomu azalttığını göstermiştir. 32 hafta, haftada 3 gün, intramüsküler (IM) 2 mg glisirizin uygulaması ile, karaciğer tümörleri ve hepatoselüler karsinom sayısını azaltılmıştır. Benzer şekilde, farelerde glisirizin (1, 3, 5, ve 7. günlerde 10 mg/kg) uygulaması ile B16F10 melanom akciğer metastaz sıklığını belirgin olarak azalttığı bildirilmiştir (Kobayashi et al., 2002).

1.6.5.9.1.5. Ağız ve Diş Hastalıklarındaki Etkinliği

Günümüze kadar meyan kökü ekstralarının ve aktif bileşenlerinin ağız ve diş hastalıklarındaki etkilerini de konu alan birçok çalışma yapılmıştır (Isbrucker ve Burdock, 2006; Messier et al., 2012).

1.6.5.9.1.5.1. Periodontal Hastalıklar

Bergeron ve ark. (2008), araştırmalarında; *Glisiriza uralensis*'in, kronik periodontitisin etiyolojik faktörlerinden biri olan *Porphyromonas gingivalis*'e karşı etkinliğini değerlendirmiş ve bu bakterinin üreme ve biofilm formasyonunu inhibe ettiğini bildirmiştir.

Meyan kökü ekstresinin periodontopatojenlere bağlı inflamatuvar yanıt üzerindeki etkilerini değerlendiren Bodet ve ark. (2008) çalışmaları sonunda, bu ekstrenin güçlü anti-inflamatuvar etki gösterdiğini ve periodontitise bağlı doku kaybının önlenmesi ve/veya tedavisinde yeni bir potansiyel ajan olabileceğini belirtmişlerdir.

Choi (2005) glabridin etken maddesinin, osteoblast çoğalmasının yanı sıra kollajen sentezleme yeteneği de olduğunu bildirerek, kemik oluşumu üzerinde uyarıcı olarak doğrudan bir etkiye sahip olduğunu rapor etmiştir.

1.6.5.9.1.5.2. Oral Kandidiazis

Meyan kökünün *C. albicans* üzerindeki etkisini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Motsei ve ark. (2003), meyan kökü içeriğindeki organik çözücü ekstraların, *C. albicans*'a karşı antifungal etkili olduğunu bildirmiştir. Daha yeni bir *in vitro* çalışma, glabridin etken maddesinin, *C. albicans*'ın amfoterisin B dirençli suşlarına karşı güçlü bir aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (Fatima et al., 2009).

Farklı çalışmalarda, meyan kökü içeriğindeki etken maddelerin *C. albicans*'ın üreme, biofilm oluşturma ve adezyon özelliklerini inhibe ettiği rapor edilmiştir (Messier ve Grenier, 2011; Pellati et al., 2009).

Hayvan çalışmaları, meyan kökü ekstrelerinin immün modülatör bir aktiviteye sahip olduğunu ve fareleri kandidiyazise karşı koruyabildiğini göstermiştir (Lee et al., 2009a; Utsunomiya et al., 1999).

1.6.5.9.1.5.3. Tekrarlayan Aftöz Ülserler

Farklı klinik çalışmalarda aftöz ülserlerin iyileşmesinde ve bu ülserlerin ağrı kontrolünde meyan kökü ekstresinin etkinliği incelenmiştir.

Das ve ark. (1989) 2 hafta boyunca meyan kökü ekstresi içeren bir gargara kullanımının, aftöz ülserlerin iyileşmesini hızlandırdığını ve ağrının azaltılmasında etkili olduğunu rapor etmiştir. Daha güncel bir çalışmada, Moghadamnia ve ark (2009) meyan kökü içerikli biyoadeziv hidrojelin iyileşme ve ağrı kontrolünde etkin olduğunu bildirmişlerdir. Ancak Martin ve ark. (2008) klinik çalışmalarında, meyan kökü ekstresi içeren ilaç kullanan grupta, plasebo ilaç kullanan gruba göre ağrı ve ülser çapında artış olduğunu gözlemlemişlerdir.

Bu çalışmalar ele alındığında, tekrarlayan aftöz ülserlerde meyan kökünün etkinliğini değerlendirmek için yeni araştırmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

1.6.5.9.1.5.4. Diş Çürüğü

Meyan kökünün, anti-karyojenik özellikleri 30 yılı aşkın süredir bilinmekte olsa da, bu konu üzerinde az sayıda çalışma yayınlanmıştır (Messier et al., 2012).

Segal ve ark. (1985), glisirizinin sukroz varlığında *S. mutans*'ın üremesini engelleyemediğini ancak, cam yüzeyine adezyonunu neredeyse tamamen inhibe ettiğini göstermiştir. Sela ve ark. (1987) in vitro çalışmalarında glisirizinin, biofilm formasyonunda etkili olan *S. mutans*'ın glikosiltransferaz aktivitesini, doza bağımlı

olarak inhibe ettiğini belirtmiştir. Araştırmacılar glikosiltransferaz aktivitesinin inhibisyonunun, glisirizinin bakteriyel adezyonu önlemesi ve böylece enzim sistemlerinin etkilenmesi sonucuna bağlı olabileceğini bildirmiştir.

Farklı bir çalışmada asitlendirilmiş fosfat florid solüsyonu içeriğine glisirizinin eklenmesiyle, florid tutulumunun arttığı ve buna bağlı olarak mine çözünürlüğünün azaldığı rapor edilmiştir (Gedalia et al., 1986). Deutchman ve ark. (1989)'nın araştırmalarında ise glisirizinin yapay çürük lezyonlarında mineral kaybına bir etkisi olmadığı gözlenmiş, bu sonucun yetersiz glisirizin konsantrasyonuna ya da uygulanan sürenin yetersiz olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür (Deutchman et al., 1989). Edgar 1978 yılında yaptığı in vitro çalışmasında, glisirizinin şekersiz formu olan glisirizik asitin dental plaktaki asit üretimini inhibe ederek mine çözünürlüğünü azalttığını bildirmiştir .

Glisirizinin ağız içinde plak oluşumuna etkisini inceleyen ilk klinik çalışmada, 21 hastada 3-4 gün ardından dental plak formasyonunun kontrolünde glisirizinin anlamlı derecede etkili olduğu gösterilmiştir (Steinberg et al., 1989). Ancak bu çalışma; randomizasyon eksikliği, körlük ve ayrı bir kontrol grubunun olmaması gibi handikaplar içermektedir. Buna ek olarak, örneklem büyüklüğünün istatistiksel güç elde etmek için çok küçük olabileceği düşünülmektedir.

Goultschin ve ark. (1991) 40 hastaya glisirizin içerikli (% 0.25 ya da % 0.50) diş macunu kullandıkları araştırmalarında, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bu diş macununun plak indeksi üzerinde bir etkisi olmadığını gözlemlemiştir. Araştırmacılar bu sonuçların macun içeriğindeki yetersiz glisirizin konsantrasyonuna ve/veya glisirizinin macun içeriğindeki diğer maddelerle uyumsuzluğuna bağlı olabileceği kanısına varmışlardır.

Farklı bir klinik çalışmada, 16 hastaya % 2.5-10 meyan kökü ekstresi (%22 glisirizin) içeren bir jel, günde 3 defa 2 hafta boyunca uygulanmış, ancak kontrol grubundaki jel ile karşılaştırıldığında dental plak kompozisyonunu değiştirmediği ve plağı azaltıcı bir etkisi görülmediği rapor edilmiştir. Aynı araştırmada in vivo asit üretimi testinde ise meyan kökü içeren jelin asit üretimini inhibe ettiği gösterilmiştir (Soderling et al., 2006).

Çalışmamızda kullandığımız bitkisel lolipop içeriğindeki meyan kökü ekstresinin aktif bileşenlerinden olan Glisiriza uralensis'in değerlendirildiği bir araştırmada, bu bileşenin *S. mutans* a karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği rapor edilmiştir (He et al., 2006). Glisiriza uralensis içeriğindeki bileşenlerin oral patojenlere karşı antibakteriyel aktivitesini değerlendiren başka bir çalışmada, karyojenik bakteriler olan *S. mutans* ve *S. sobrinus* a karşı ve periodontopatojenler olan *P. Gingivalis* ve *Prevotella intermedia* türlerine karşı güçlü bir antibakteriyel etki gözlemlendiği bildirilmiştir (Gafner et al., 2011).

Peters ve ark. (2010) çalışmalarında, bir kreşteki 2-5 yaş grubu çocuklarda bitkisel (meyan kökü) içerikli lolipopun *S. mutans* düzeyi üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen 66 çocuktan tükürük örneği alındıktan sonra tükürük içeriğindeki *S. mutans* seviyelerine göre çocuklar düşük, orta ve yüksek risk gruplarına ayrılmıştır. Daha sonra tüm çocuklara 3 hafta boyunca günde 2 defa bitkisel lolipop kullanılmış ve lolipop kullanımından önce ve kullanımın 7, 9, 11, 14, 18, 21 ve 25. günlerinde, daha sonra ise dokuz hafta boyunca her pazartesi günü tükürük örnekleri alınmıştır. Örneklerde belirlenen *S. mutans* düzeyleri incelendiğinde en fazla düşüşün yüksek risk grubundaki çocuklarda gözlemlendiği bildirilmiş ve 22. güne kadar düşüşün devam ettiği görülmüştür. Aynı zamanda 9 hafta boyunca yapılan takipte *S. mutans* seviyesinde yavaş bir artış gözlenmesine rağmen yüksek risk grubundaki çocukların *S. mutans* düzeyinin orta risk grubu seviyesine ulaştığı rapor edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre özellikle yüksek çürük riski olan çocuklarda, bitkisel lolipopun çürükten korunmada basit ve etkili bir alternatif olduğu bildirilmiştir.

Hu ve ark. (2011), bitkisel (meyan kökü) içerikli lolipopun tükürük *S. mutans* seviyeleri üzerine etkisini değerlendiren araştırmalarında, yaşları belirtilmeyen 20'si çocuk, 6'sı yetişkin 26 hastaya 10 gün boyunca günde iki defa bitkisel lolipop kullanmış ve lolipop kullanımı öncesi ve sonrası tükürük örnekleri almıştır. Örneklerde *S. mutans* düzeyleri değerlendirilmiş ve lolipop kullanımı sonrası bakteri düzeylerinde anlamlı bir düşüş gözlemlendiği rapor edilmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada bitkisel lolipopun tüketiminin güvenilirliği de değerlendirilmiş ve genotoksik etkisi, hücrel toksisitesi ve hayvanlar üzerinde herhangi bir toksik etkisi olmadığı bildirilmiştir.

Huzurevinde kalan yaşlıların (5 kadın, 3 erkek, yaş ort:85) katıldığı başka bir klinik çalışmada, meyan kökü içerikli bitkisel lolipop 21 gün süreyle günde iki defa hastalara verilmiş; 1, 3, 7, 14, ve 21. günlerde S. mutans sayılarının belirlenmesi için hastalardan tükürük örnekleri alınmıştır. Çalışma sonunda S. mutans sayılarında azalma görülmüş ve bitkisel lolipopların huzurevi sakinlerinin ağız sağlığını iyileştirmek için basit, non-invaziv ve farmakolojik olmayan bir strateji olabileceği kanısına varılmıştır (Mentes et al., 2012).

Günümüze kadar meyan kökü ekstrelerinin ve aktif bileşenlerinin ağız ve diş hastalıklarındaki etkilerini inceleyen birçok çalışma yapılmış ve S. mutans üzerinde antibakteriyel etkinlik gösterdiğini bildiren birçok araştırma yayınlanmıştır (Gafner et al., 2011; He et al., 2006; Hu et al., 2011; Peters et al., 2010).

UCLA (University of California, Los Angeles) Diş Hekimliği Fakültesi'nde diş çürüğüne sebep olan mikroorganizmaları (Streptococcus mutans ve sobrinus, Laktobasil) hedef alan ve inhibe eden, meyan kökü içerikli özel bir bitkisel formül elde edilmiş ve Dr. John's Candies®, Intelliherb™ işbirliği ile bu bitkisel formülü içeren portakal aromalı şekersiz lolipop piyasaya sunulmuştur (2010). Bu lolipopların bitkisel ekstreler ve şekersiz tatlandırıcıların kombinasyonu sayesinde diş çürüğüne sebep olmayan lolipoplar olduğu öne sürülmektedir. İçeriğindeki meyan kökünden (Glisirizia Uralensis) elde edilen tamamen doğal kaynaklı bitkisel ekstrenin, çürük riski altındaki hastaların diş sağlığının korunmasına yardımcı olduğu belirtilmiştir.

Dr. John's Candies® bitkisel lolipoplarının kullanıldığı araştırmalarda (Hu et al., 2011; Mentes et al., 2012; Peters et al., 2010), lolipop kullanımı öncesi ve sonrası tükürük örnekleri değerlendirildiğinde S. mutans seviyelerinde belirgin düşüş olduğu bildirilmiştir. Ancak bu çalışmalarda hastalar sadece bitkisel lolipop kullanmışlar, plasebo kontrollü olarak lolipop etkinliği değerlendirilmemiştir.

Bu çalışmanın amacı, bitkisel (meyan kökü) içerikli lolipopun çürüksüz ve yüksek çürük riskli çocuklarda, diş çürüğünden sorumlu esas etken olduğu bilinen S. mutans bakteri düzeyi üzerine etkilerini plasebo kontrollü olarak değerlendirmek ve 3. ay sonunda S. mutans düzeylerinin karşılaştırılması ile bu lolipopun etkinliğinin ne kadar süre devam ettiği ve tekrar kullanımının gerekli olup olmadığını değerlendirmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız çeşitli okullarda yapılan taramalarda 5-11 yaş arası çürüksüz ve yüksek çürük riskli ($ds/DS \geq 10$ ve tükürük S.mutans düzeyi $> 10^5$ CFU/ml) olan toplam 108 çocuk üzerinde yürütülmüştür. Hastalar rastgele 3 gruba ayrılarak 10 gün, günde iki defa lolipop kullanmıştır. Gruplar, yüksek çürük riskli diş tedavisi yaptırmamış (n=36), yüksek çürük riskli diş tedavileri lolipop kullanımı öncesi tamamlanmış (n=36) ve çürüksüz çocuklardan (n=36) oluşmaktadır. Gruplar kendi içinde kullanılacak lolipop türüne göre (bitkisel ve plasebo lolipop) iki alt gruba ayrılmıştır. Tüm gruplardan lolipop kullanmadan önce, sonra ve 3. ay kontrolünde tükürük S. mutans sayısının belirlenmesi için strip mutans yöntemi kullanılarak tükürük örneği alınmıştır. Sonuçların değerlendirilmesi için yapılan istatistiksel analizlerde Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.

2.1. Etik Kurul Onayı ve Gerekli Resmi İzinler

Araştırmamız için Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (Karar No:12/26, Tarih:10.05.2012) (Ek-1), Kırıkkale Valiliği Milli Eğitim Müdürlüğü'nden resmi izin (B.08.4.MEM.0.71.06.00/13570) (Ek-2) alınmıştır.

Çalışmamız için tarama yapılacak okullar Kırıkkale ilinde bulunan Minik Kalpler Anaokulu, Kızılırmak Anaokulu, Mustafa Necati İlkokulu, Şehitler İlkokulu, Mehmet Uzelli İlkokulu, ve Atatürk Ortaokulu olarak belirlenmiş, tarama yapıldıktan sonra araştırma için uygun olan tüm çocukların ebeveynlerine uygulama hakkında bilgilerin yer aldığı Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Ek-3) gönderilmiş ve formları imzalayan ebeveynlerin çocukları çalışmaya dahil edilmiştir.

2.2. Hastaların Seçilmesi

Hastaların araştırmaya dahil edilme kriterlerinde;

- Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmaması,
- Yakın dönemde akut bir hastalık geçirmemiş olması,
- Son bir ay içerisinde herhangi bir antibiyotikli ilaç ya da tükürük akışını azaltan ilaç kullanmamış olması,
- Hiçbir ortodontik aparey kullanmaması;
- Ksilitol, florid ve probiyotik içerikli ürün kullanmıyor olması,
- Karışık dişlenme döneminde olması,
- Loliop kullanımını kabul etmesi ve düzenli kullanması dikkate alınmıştır.

İstatistiksel Power Analizi yapılarak çalışmaya dahil edilmesi gereken çocuk sayısı grup başına en az 12, (6 grup) toplam 72 olarak belirlenmiştir (alfa=0,05; Beta=0,28; Power=0,72).

Çalışma esnasında gruplarda kayıplar olabileceği düşünülerek grup başına 18, toplam 108 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir.

2.3. Çalışma Grupları

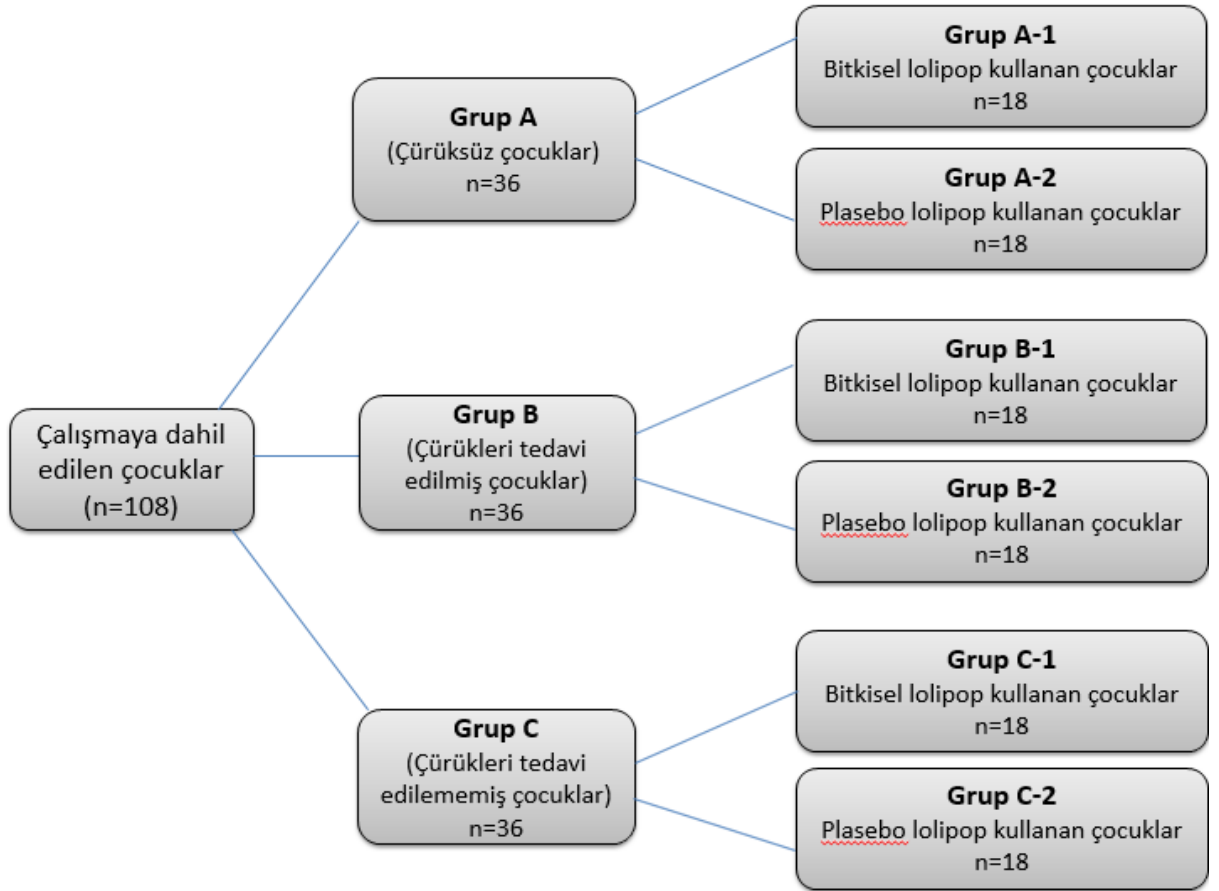
Araştırma, ürüksüz ve yüksek çürük riskli ($ds/DS \geq 10$ ve tükürük S.mutans düzeyi $>10^5$ CFU/ml) (Fraga CP et al. 2010) olan çocuklar üzerinde yürütölmüştür. ürüklü çocuklar dişlerinin tedavisinin yapılması için Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakölte Pedodonti AD kliniğine çağırılmış, başlangıç S.mutans bakteri düzeyinin belirlenmesi için tükürük örnekleri alınmış ve tüm aktif çürük lezyonlarının tedavi edilmesi için randevuları verilmiştir. Çocuklardan klinikte diş tedavisine uyum göstermeyen ve tedavileri yapılamayanlar ayrı bir grubu oluşturmuştur. Çalışma grupları şu şekilde sınıflandırılmıştır;

1. Çürüksüz çocuklar (n=36)
2. ürükleri tedavi edilmiş çocuklar (n=36)

3. Çürükleri tedavi edilememiş çocuklar (n=36)

Gruplar kendi içinde kullanılacak lolipop türüne göre (bitkisel, plasebo) rastgele iki alt gruba ayrılmıştır (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Hastaların çalışma gruplarına göre dağılımı



2.4. Çalışmada Kullanılan Materyaller

Bitkisel (Meyan Kökü) İçerikli ve Plasebo Lolipolar

Dr. John's Candies®, Intelliherb™ işbirliği ile meyan kökü içerikli özel bir bitkisel formül içeren şekerli, portakal aromalı şekersiz ve lezzetli bir lolipop (Dr. John's Candies, Cavity Fighting Herbal Lollipops, USA) (Şekil 2.1) olarak piyasaya sunmuştur (<http://drjohns.com/?i=herballollipops>). Üretici firma, bu lolipopların diş çürüğüne sebep olmadığını ve içeriğindeki meyan kökünden (Glisirizia Uralensis) elde edilen ekstre ile çürük riski altındaki hastaların diş sağlığının korunmasında yardımcı olduğunu öne sürmektedir.

Bitkisel Lolipop Bileşenleri: Hidrojene Nişasta Hidrolizatı (HSH), Sitrik Asit, Doğal Portakal Aroması, Renklendirici, Glisiriza Uralensis, Asesulfam Potasyum.



Şekil 2.1. Bitkisel (meyan kökü) içerikli lolipolar

Çalışmamız plasebo kontrollü olduğundan aynı firmaya ait şekersiz portakal aromalı lolipoplar (Dr. John's Candies, Sugar Free Lollipops) (Şekil 2.2) plasebo olarak kullanılmıştır.

Plasebo Lolipop Bileşenleri: Hidrojene Nişasta Hidrolizatı (Hsh), Sitrik Asit, Doğal ve Yapay Aromalar, Titanyum Dioksit, Renklendiriciler, Asesulfam Potasyum.



Şekil 2.2. Bitkisel olmayan (plasebo) lolipoplar

2.5. Çalışma İçin Uygulanan İşlem Basamakları

1. Tüm grupların başlangıçta ağız içi muayeneleri yapılmış ve S.mutans sayılarının saptanması için tükürük örnekleri alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm gruplardaki çocuklara oral hijyen eğitimi verilmiştir.
2. B grubundaki çocukların çürük dişlerinin tedavisi tamamlanmıştır.
3. Tedavileri tamamlanan çocuklardan tekrar tükürük örnekleri alınmıştır.
4. Tüm gruplar rastgele ikişer alt gruba ayrılmış, A-1, B-1 ve C-1 grupları bitkisel lolipopları, A-2, B-2 ve C-2 grupları plasebo lolipopları 10 gün boyunca günde iki defa kullanmıştır.
5. 10. Gün ve 3. ayın sonunda tüm gruplardan tekrar tükürük örnekleri alınmıştır.

2.5.1. Ağız İçi Muayenelerin Yapılması

Çalışmaya katılan okullarda çocukların tümünün ağız içi muayenesi yapılmıştır. Çürük dişlerin tayini, başlangıçta Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre tek hekim tarafından, gün ışığı altında yapılmıştır (Oral Health Surveys, Basic Methods, 1997). Çalışmaya dahil edilmesi planlanan çocuklar Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne çağırılarak ayna ve sond yardımıyla, reflektör ışığı altında muayene edilmişlerdir. Ayrıca radyografik muayene yapılmış (Digora Optime, Soredex, USA) ve çocukların ds, DS değerleri belirlenmiştir. Çalışmaya daha önce diş tedavisi yaptıran dolgulu çocuklar dahil edilmemiştir.

2.5.2. Tükürük Örneklerinin Alınması

Tüm tükürük örnekleri sabah 9-12 saatleri arasında, sabah kahvaltısından en az 2 saat sonra tek hekim tarafından alınmış ve *S. mutans* bakteri düzeylerinin belirlenmesi için Dentocult SM Strip Mutans test (Orion Diagnostica, Finland) (Şekil 2.3) kullanılmıştır.



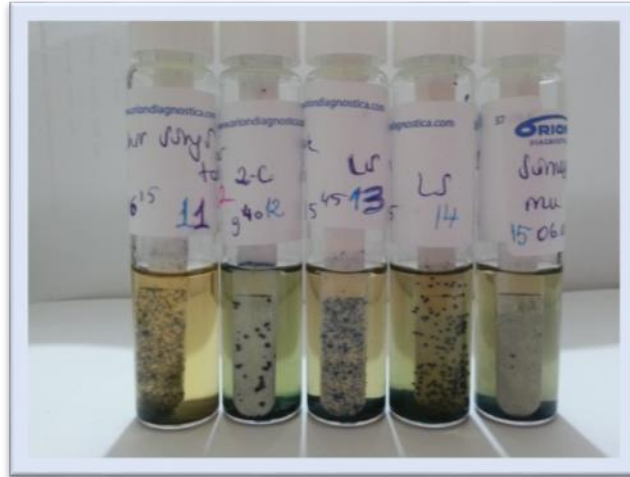
Şekil 2.3. Dentocult SM Strip Mutans test (Orion Diagnostica)

Üretici firmanın talimatlarına uyularak parafin pelet hastaya 1 dakika süre ile çiğnetilmiş, yuvarlak uçlu test şeridinin dil üzerine bastırılması suretiyle uyarılmış tükürük örneği alınmıştır (Şekil 2.4 ve 2.5).



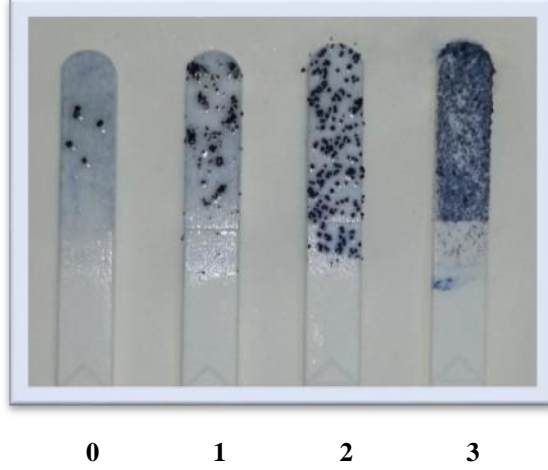
Şekil 2.4. ve 2.5. Üretici firmanın talimatlarına göre tükürük örneklerinin alınması

Şeritler her hasta için içerisinde S. mutansın üremesi için uygun kültür ortamı bulunan cam tüp (Şekil 2.6) içine konulmuş ve 35-37 °C'de 48 saat süreyle inkübe edilmiştir.



Şekil 2.6. S. mutansın üremesi için uygun kültür ortamı bulunan cam tüpler

İnkübasyon ardından sonuçlar, grup dağılımını bilmeyen birbirinden bağımsız iki hekim (A.A.O.-M.E.A.) tarafından üretici firmanın belirttiği şekilde (Şekil 2.7) yorumlanarak kaydedilmiştir.



Şekil 2.7. İnkübasyon sonrası *S. mutans* kolonizasyonu sınıflaması (0, 1, 2, 3)

Tedavi edilen B grubundaki çocuklardan tedaviden önce, tüm çocuklardan lolipopun ilk kullanıldığı gün lolipop kullanmadan önce ve son lolipop tüketimi ardından en az 24 saat sonra, tükürük örneği alınmıştır. Lolipoplar bittikten sonra üç ay süreyle çocuklara normal beslenme ve oral hijyen alışkanlıklarını devam ettirmeleri söylenmiş ve üçüncü ayın sonunda tekrar tükürük örnekleri alınarak *S. mutans* bakteri düzeyleri belirlenmiştir.

2.5.3. Klinik İşlemler

Çürüklü çocuklardan (B ve C grubu) tükürük örnekleri alındıktan sonra, hastaların mevcut çürüklerinin tedavisi için rutin klinik işlemlere başlanmıştır. Klinikte tedaviye uyum göstermeyen ve tedavileri yapılamayanlar C grubuna dahil edilmiştir. Hastaların (B grubu) restoratif tedavileri yapılırken, Flor iyonu salma özelliği yüksek olmasından dolayı, cam iyoner siman kullanılmamış, Flor salma potansiyeli düşük olduğu için bir kompomer olan Dyract Extra (Dentsply, UK) dolgu materyali olarak kullanılmıştır (Shaw et al., 1998). Birinci büyük azı dişlerine ise flor içermeyen fissür örtücü uygulanmıştır. Hastalara tedavi seanslarında ya da sonrasında, herhangi bir Flor cila ya da jel uygulaması yapılmamıştır.

2.5.4. Lolipop Uygulaması

Tüm çocuklara bitkisel (meyan kökü) içerikli (Dr. John's Candies, Cavity Fighting Herbal Lollipops, USA) olan veya olmayan (plasebo) lolipop (Dr. John's Candies, Sugar Free Lollipops), üretici firmanın talimatlarına uyularak 10 gün süreyle biri kreş/okulda hekim kontrolünde (Şekil 2.8 ve 2.9), diğeri evde ebeveyn kontrolünde olmak üzere; günde iki defa kullanılmıştır. 10 gün içerisinde hafta sonuna rastlayan günler için ise lolipoplar evde ebeveyn tarafından verilmiştir. Ebevenlere gönderilen lolipoplarla birlikte üretici firmanın belirttiği kullanma talimatları da yazılı olarak gönderilmiştir.



Şekil 2.8. Kreşte hekim kontrolünde lolipopların çocuklar tarafından tüketilmesi



Şekil 2.9. Okulda hekim kontrolünde lolipopların çocuklar tarafından tüketilmesi

Lolipoplardan en etkili şekilde faydalanmak için, üretici firma tarafından belirtilen talimatlar şu şekildedir;

- Tercihen yemeklerden sonra, sabah ve akşam bir adet olmak üzere lolipopu ağzınızda eritin.
- 10 gün boyunca kullanmaya devam edin (toplam 20 lolipop).
- 3 ayda bir ya da diş hekiminiz tarafından önerilen sıklıkta tekrarlayın.
- Lütfen lolipopu ısırmayın ya da çiğnemeyin. Lolipopun eritilerek daha uzun süre ağızda kalması, etkili olmasına yardımcı olur.

2.5.5. Çalışmanın Sonlandırılması

B grubundaki çocukların tedavileri tamamlandıktan sonra tüm gruplardaki çocuklar, 10 gün süreyle günde iki defa lolipopları tüketmişler, 10. gün sonunda ve çalışmanın 3. ayında çocuklardan yeniden tükürük örnekleri alınmıştır. Son tükürük örnekleri alındıktan sonra çalışma sonlandırılmıştır.

2.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmamız sonucunda elde edilen veriler SPSS 15.0 programı yardımı ile değerlendirilmiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi, grup içi karşılaştırmalarda ise Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır. Anlamlılık seviyesi 0,05 olup, $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı farklılık olmadığı sonucuna varılmıştır. Dentocult SM Strip Mutans test sonuçlarının değerlendirilmesinde iki hekim arasındaki uyum Kappa katsayısına bakılarak değerlendirilmiştir.

3. BULGULAR

Bitkisel (meyan kökü) içerikli bir lolipopun, karışık dişlenme dönemindeki (5-11 yaş) çürüksüz ve yüksek çürük riskli çocuklarda tükürük *S. mutans* bakteri düzeyi üzerine etkilerinin kontrollü olarak değerlendirildiği çalışmamızda, alınan tükürük örneklerinin başlangıç, tedavi ve lolipop kullanımı sonrası sonuçları incelenmiştir.

Çalışmaya toplam 108 hasta ile başlanmış, ancak Grup A'dan 3 hasta, Grup B'den 4 hasta, Grup C'den 4 hasta okul değişikliği, şehir dışına taşınma, kronik hastalık gibi sebeplerle çalışma dışı bırakılarak 97 çocuk ile çalışmaya devam edilmiştir. Çalışmaya devam eden çocukların gruplara göre dağılımı, yaş ortalamaları ve ortalama çürük yüzey sayıları (ds, DS) Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Gruplardaki çocukların yaş ortalamaları ve ortalama çürük yüzey sayıları

Gruplar	n	Yaş ort ± SS	Ort ds ± SS	Ort DS ± SS
Grup A-1 (Çürüksüz, bitkisel lolipop)	17	6.8 ± 2.0	-	-
Grup A-2 (Çürüksüz, plasebo lolipop)	16	7.5 ± 1.8	-	-
Grup B-1 (Çürüklü, ted (+), bitkisel lolipop)	17	7.2 ± 0.9	18.0 ± 6.2	3.4 ± 2.3
Grup B-2 (Çürüklü, ted (+), plasebo lolipop)	15	7.5 ± 1.2	13.5 ± 5.5	2.8 ± 1.6
Grup C-1 (Çürüklü, ted (-), bitkisel lolipop)	16	6.8 ± 0.9	18.0 ± 10.1	2.3 ± 0.6
Grup C-2 (Çürüklü, ted (-), plasebo lolipop)	16	6.6 ± 1.0	14.1 ± 4.1	3.3 ± 3.2

Dentocult SM Strip Mutans test sonuçlarının değerlendirilmesinde iki hekim arasındaki uyumu gösteren kapa katsayılarına ait değerler Çizelge 3.2’de yer almaktadır. Hekimler arasındaki uyumun çok iyi düzeyde olduğu bulunmuştur ($\kappa>0.81$).

Çizelge 3.2. Dentocult SM Strip Mutans test sonuçlarının değerlendirilmesinde iki hekim arasındaki uyumu gösteren kapa katsayılarına ait değerler

	Tedavi öncesi	Lolipop öncesi	Lolipop sonrası	3. ay
Kappa katsayısı (κ)	0.851	0.898	0.894	0.884

Tükürükteki S. mutans Düzeylerinin Dentocult SM Strip Mutans test ile Çalışma Zamanlarına Göre Değerlendirilmesi

Grupların lolipop öncesi, sonrası ve 3. ay Dentocult SM Strip Mutans test skorlarının çalışma zamanlarına göre dağılımı Çizelge 3.3, 3.4 ve 3.5’da yer almaktadır.

Çizelge 3.3. Çürüksüz gruplarda (A-1 ve A-2 grubu) lolipop öncesi, sonrası ve 3. ay Dentocult SM Strip Mutans test skorlarının çalışma zamanlarına göre dağılımı

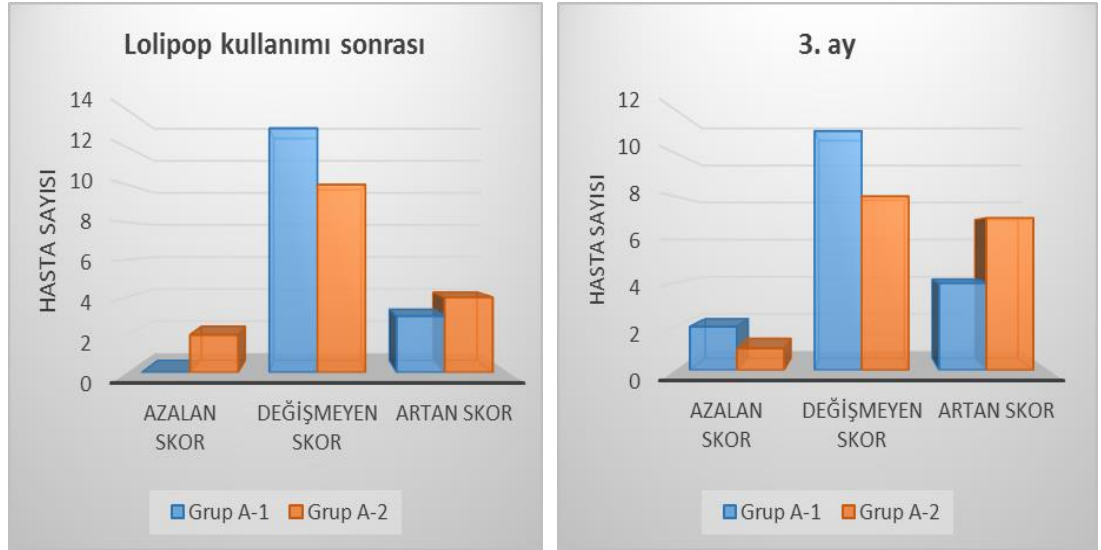
Zaman	n	Dentocult SM Strip Mutans test skoru				p
		0	1	2	3	
Grup A-1 (Çürüksüz, bitkisel lolipop)						
Lolipop öncesi	17	13	3	1	0	$p_1>0.05$ $p_2>0.05$
Lolipop sonrası	17	10	4	3	0	
3. ay	17	8	6	3	0	
Grup A-2 (Çürüksüz, plasebo lolipop)						
Lolipop öncesi	16	11	1	4	0	$p_1>0.05$ $p_2<0.05^*$
Lolipop sonrası	16	9	5	2	0	
3. ay	16	4	7	5	0	

$p<0.05$ = İstatistiksel olarak anlamlı fark vardır, $p>0.05$ = İstatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

p_1 =Lolipop öncesi ve sonrası arasındaki p değeri, p_2 = Lolipop sonrası ve 3. ay arasındaki p değeri

A grubu bitkisel lolipop kullananlarda (A-1), lolipop kullanımı sonrası Dentocult SM Strip Mutans test skorlarında 4 hastada artış gözlenmiş, 13 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.1). Dentocult SM Strip Mutans test değerlerindeki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). 3. ayda lolipop kullanımı sonrasına oranla 4 hastada artış, 2 hastada düşüş gözlenmiş, 11 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.2). Skorlardaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

A grubu plasebo lolipop kullananlarda (A-2), lolipop kullanımı sonrası Dentocult SM Strip Mutans test skorlarında 4 hastada artış, 2 hastada düşüş gözlenmiş, 10 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.1). Dentocult SM Strip Mutans test değerlerindeki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). 3. ayda lolipop kullanımı sonrasına oranla 7 hastada artış, 1 hastada düşüş gözlenmiş, 8 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.2). Skorlardaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).



Şekil 3.1. ve 3.2. Grup A-1 ve A-2'deki lolipop kullanımı sonrası ve 3. aydaki Dentocult SM Strip Mutans test skorlarındaki değişim

Çizelge 3.4. Çürüklü, diş tedavileri tamamlanmış gruplarda (B-1 ve B-2 grubu) tedavi öncesi, lolipop öncesi, sonrası ve 3. Ay Dentocult SM Strip Mutans test skorlarının çalışma zamanlarına göre dağılımı

Zaman	n	Dentocult SM Strip Mutans test skoru				p
		0	1	2	3	
Grup B-1 (Çürüklü, ted (+), bitkisel lolipop)						
Diş tedavisi öncesi	17	0	0	9	8	$P_1 < 0.05^*$ $P_2 > 0.05$ $P_3 < 0.05^*$
Lolipop öncesi	17	7	9	1	0	
Lolipop sonrası	17	5	9	3	0	
3. ay	17	1	8	7	1	
Grup B-2 (Çürüklü, ted (+), plasebo lolipop)						
Diş tedavi öncesi	15	0	0	5	10	$P_1 < 0.05^*$ $P_2 > 0.05$ $P_3 > 0.05$
Lolipop öncesi	15	5	7	3	0	
Lolipop sonrası	15	5	5	5	0	
3. ay	15	4	9	2	0	

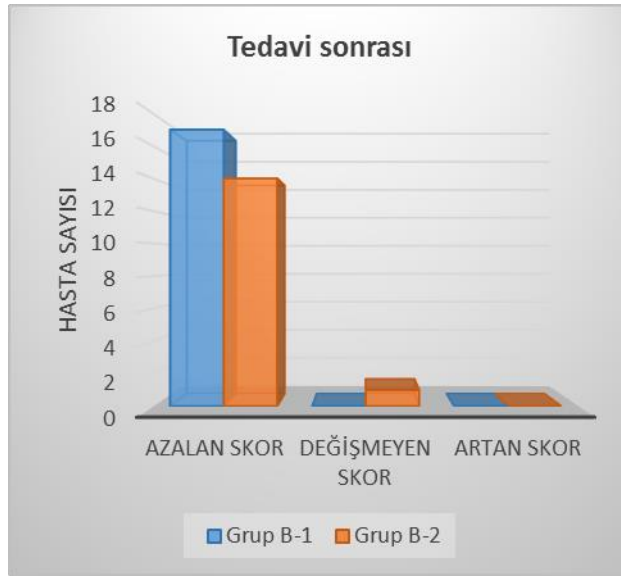
$p < 0.05$ = İstatistiksel olarak anlamlı fark vardır, $p > 0.05$ = İstatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

p_1 = Diş tedavisi öncesi ve sonrası arasındaki p değeri, p_2 = Lolipop öncesi ve sonrası arasındaki p değeri, p_3 = Lolipop sonrası ve 3. ay arasındaki p değeri

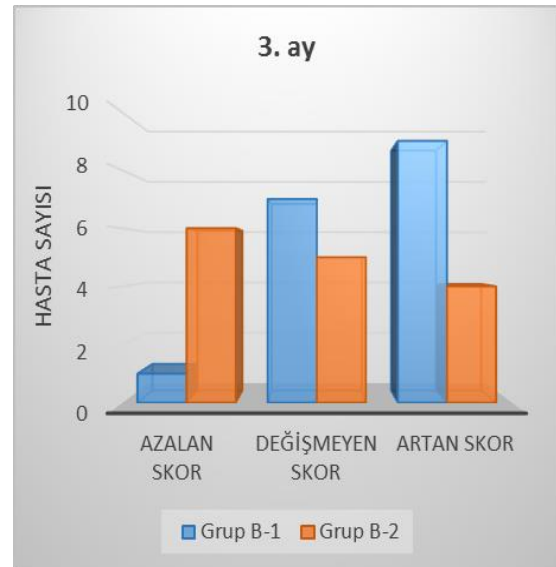
B grubunda tedavi işlemlerinden sonra, tükürük S. mutans sayılarının istatistiksel olarak anlamlı oranda düştüğü saptanmıştır ($p < 0,05$). Dentocult SM Strip Mutans test skorlarında 31 hastada düşüş gözlenmiş, 1 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.3).

B grubu bitkisel lolipop kullananlarda (B-1), lolipop kullanımı sonrası Dentocult SM Strip Mutans test skorlarında 5 hastada artış, 2 hastada düşüş gözlenmiş, 10 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.4). Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). 3. ayda lolipop kullanımı sonrasına oranla 9 hastada artış, 1 hastada düşüş gözlenmiş, 7 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.5). istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$).

B grubu plasebo lolipop kullananlarda (B-2), lolipop kullanımı sonrası 5 hastada artış, 3 hastada düşüş gözlenmiş, 7 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.4). Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). 3. ayda ise lolipop kullanımı sonrasına oranla 4 hastada artış, 6 hastada düşüş gözlenmiş, 5 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.4), bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Şekil 3.5).



Şekil 3.3. Grup B-1 ve B-2'deki tedavi sonrası Dentocult SM Strip Mutans test skorlarındaki değişim



Şekil 3.4. ve 3.5. Grup B-1 ve B-2'deki lolipop kullanımı sonrası ve 3. aydaki Dentocult SM Strip Mutans test skorlarındaki değişim

Çizelge 3.5. Çürüklü, diş tedavisi yapılmamış gruplarda (C-1 ve C-2 grubu) lolipop öncesi, sonrası ve 3. ay Dentocult SM Strip Mutans test skorlarının çalışma zamanlarına göre dağılımı

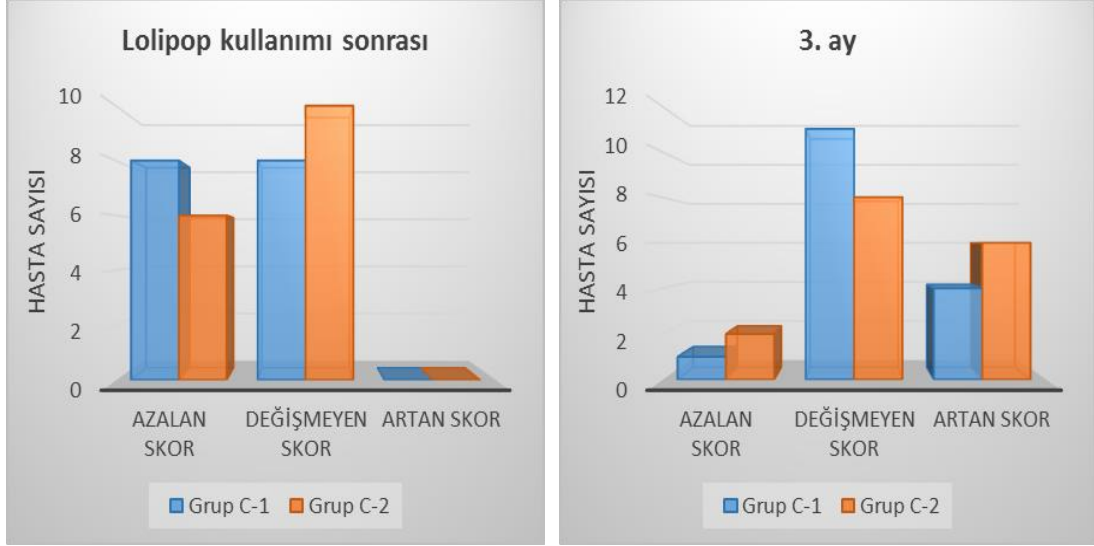
Zaman	n	Dentocult SM Strip Mutans test skoru				p
		0	1	2	3	
Grup C-1 (Çürüklü, ted (-), bitkisel lolipop)						
Lolipop öncesi	16	0	0	12	4	$P_1 < 0.05^*$ $P_2 > 0.05$
Lolipop sonrası	16	1	3	12	0	
3. ay	16	1	3	8	4	
Grup C-2 (Çürüklü, ted (-), plasebo lolipop)						
Lolipop öncesi	16	0	0	11	5	$P_1 > 0.05$ $P_2 > 0.05$
Lolipop sonrası	16	2	1	11	2	
3. ay	16	1	0	9	6	

$p < 0.05$ = İstatistiksel olarak anlamlı fark vardır, $p > 0.05$ = İstatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

p_1 = Lolipop öncesi ve sonrası arasındaki p değeri, p_2 = Lolipop sonrası ve 3. ay arasındaki p değeri

C grubu bitkisel lolipop kullananlarda (C-1), lolipop kullanımı sonrası 8 hastada düşüş gözlenmiş, 8 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.6) ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). 3. ayda ise lolipop kullanımı sonrasına oranla 4 hastada artış, 1 hastada düşüş gözlenmiş, 11 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.7). Bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).

C grubu plasebo lolipop kullananlarda (C-2), lolipop kullanımı sonrası 6 hastada düşüş gözlenmiş, 10 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.6).bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). 3. ayda ise lolipop kullanımı sonrasına oranla 6 hastada artış, 2 hastada düşüş gözlenmiş, 8 hastada ise skor değişmemiştir (Şekil 3.7), bu farklılığın da istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).



Şekil 3.6. ve 3.7. Grup C-1 ve C-2'deki lolipop kullanımı sonrası ve 3. aydaki Dentocult SM Strip Mutans test skorlarındaki değişim

Tüm gruplar arasında, lolipop kullanımı sonrası yalnızca C-1 grubunda Dentocult SM Strip Mutans test değeri, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşme göstermiştir ($p < 0,05$).

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Diş çürüğü; diş yüzeyi, tükürük, karyojenik mikroorganizmalar ve diyetin karşılıklı etkileşimi sonucu meydana gelen, etiyojisi birçok faktöre bağlı olan ve tedavi maliyeti yüksek enfeksiyöz bir hastalıktır (Beighton et al., 1996; Hu et al., 2011). Diş çürüğüne sebep olan başlıca mikroorganizmalar arasında *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*) ve *Lactobacillus casei* (*L. casei*) bakterileri yer alır, ancak asit üretimine esas katkıda bulunan bakteri *S. mutans* türüdür (van Houte, 1994).

Diş çürüğünün enfeksiyöz bir hastalık olduğu göz önüne alındığında, çürüğe sebep olan bakterilere karşı antimikrobiyal tedavilerin diş çürüğünü önlemede ya da kontrol altına almada etkili olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle araştırmalar çürüğün başlamasından esas sorumlu mikroorganizma olduğu bilinen *S. mutans*'ın elimine edilmesi üzerine yoğunlaşmıştır (Agarwal ve Nagesh, 2011; Asokan et al., 2008; Caglar et al., 2007; Campus et al., 2009; Fraga et al., 2010; Hildebrandt et al., 2010; Ly et al., 2008; Marwaha ve Bhat, 2010; Paula et al., 2010; Simratvir et al., 2010; Soderling et al., 2011; Thorild et al., 2004; Twetman ve Petersson, 1998; van Lunsen et al., 2000). Son yıllarda özellikle bitkisel ürünlerin diş çürüğünü önlemede kullanılabilecek, ümit vaadeden ajanlar arasında yer aldıkları bildirilmiş ve bu ürünlerin oral patojenlere karşı antimikrobiyal etkinlikleri olduğu gösterilmiştir (Jeon et al., 2011; Taheri et al., 2011).

Günümüze kadar kakao, propolis, çay yaprakları, misvak ve hindistan cevizi gibi doğal ürünlerin çürük önleyici etkileri gösterilmiştir (Zhang et al., 2009). Bitkisel ürünlerden meyan kökü ekstraktlarının ve aktif bileşenlerinin ağız ve diş hastalıklarındaki etkilerini de konu alan birçok çalışma yapılmıştır (Messier et al., 2012; Isbrucker ve Burdock, 2006).

Meyan kökü bileşenlerinin, *S. mutans*'ın glikosiltransferaz aktivitesini doza bağımlı olarak inhibe ettiği, dental plak formasyonunu azalttığı (Steinberg et al., 1989), karyojenik bakteriler *S. mutans* ve *S. sobrinus*'a karşı ve periodontopatojenler *Porphyromonas gingivalis* ve *Prevotella intermedia* türlerine karşı antibakteriyel etki

gösterdiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Sela et al., 1987; Steinberg et al., 1989; Gafner et al., 2011). Meyan kökü ekstresinin, çürükten korunmada gargara ve diş macunu gibi oral hijyen ürünlerinin geliştirilmesinde kullanılabileceği rapor edilmiştir (Ahn et al., 2012). Ancak bu konuda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan araştırmalarda meyan kökü içerikli ürünlerin oral kavitedeki *S. mutans* düzeyini anlamlı düzeyde azalttığı, plak indeksi ve tükürükteki total bakteri sayısında azalma sağladığı ve plak formasyonunu azaltmada anlamlı derecede etkili oldukları bildirilmiştir (Jain et al., 2013; Mohire and Yadav, 2010; Steinberg et al., 1989). Meyan kökü içerikli bitkisel lolipopların kullanıldığı araştırmalarda ise; lolipop kullanımı sonrası hastaların tükürük *S. mutans* seviyelerinde büyük ölçüde düşüş olduğu rapor edilmiştir (Hu et al., 2011; Menten et al., 2012; Peters et al., 2010).

Meyan kökü ekstresinin diş çürüğüne sebep olan mikroorganizmaları (*Streptococcus mutans* ve *mobrinus*, *Laktobasil*) inhibe ettiği düşüncesinden yola çıkan UCLA (University of California, Los Angeles) Diş Hekimliği Fakültesi'ndeki uzmanlar, meyan kökü içerikli özel bir bitkisel formül elde etmişlerdir ve Dr. John's Candies®, Intelliherb™ işbirliği ile bu bitkisel formülü içeren portakal aromalı şekerli lolipop 2010 yılında piyasaya sunulmuştur. Üretici firma tarafından bu lolipopların bitkisel ekstraktlar ve şekerli tatlandırıcıların kombinasyonu sayesinde diş çürüğüne sebep olmayan lolipoplar olduğu öne sürülmektedir. İçeriğindeki meyan kökünden (*Glisirizia Uralensis*) elde edilen tamamen doğal kaynaklı bitkisel ekstrenin, çürük riski altındaki hastaların diş sağlığının korunmasına yardımcı olduğu belirtilmiştir (www.drevans.us).

Yapılan kaynak taraması sonucu meyan kökü içerikli bitkisel lolipopların kullanıldığı araştırmaların sınırlı sayıda olduğu görülmüştür (Hu et al., 2011; Menten et al., 2012; Peters et al., 2010). Bu çalışmalarda lolipop kullanımı öncesi ve sonrası tükürük örnekleri karşılaştırıldığında *S. mutans* seviyelerinde belirgin düşüş olduğu bildirilmiştir. Ancak bu çalışmalarda hastalar sadece bitkisel lolipop kullanmışlar, plasebo kontrollü olarak bitkisel lolipopun etkinliği değerlendirilmemiştir. Bu nedenle çalışmamızda bitkisel (meyan kökü) içerikli lolipopun tükürük *S. mutans* düzeyi üzerine etkisinin plasebo kontrollü olarak çocuklarda değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Meyan kökü içerikli bitkisel lolipopların etkinliğinin araştırıldığı çalışmalar farklı yaş gruplarında yürütülmüştür. Bu çalışmalardan Peters ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmaya bir kreşteki 2-5 yaş grubu çocuklar (n=66); Mentis ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışmaya huzurevinde kalan 68-95 yaş aralığındaki yaşlılar (n=8) ve Hu ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmaya ise yaşları belirtilmeyen çocuk diş kliniğine başvuran hastalarla (n=20) huzurevinde kalan yaşlılar (n=6) dahil edilmiştir. Karışık dişlenme döneminde olan çocuklar üzerinde lolipopların etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışma mevcut değildir. Araştırmamıza karışık dişlenme döneminde olan 5-11 yaş grubu çocuklar dahil edilmiştir.

Doğru örneklem sayısını belirleyebilmek ve çalışma sonuçlarının güvenilirliğinin yüksek olmasını sağlamak için yapılan İstatistiksel Power Analizi'ne göre çalışmaya dahil edilecek çocuk sayısı her bir grup için en az 12 (altı grupta toplam 72) olarak belirlenmiştir. Olası kayıplar göz önüne alınarak çalışmaya her bir grup için 18 (altı grupta toplam 108) çocuk dahil edilmiştir.

Çürüğün başlamasından esas sorumlu bakteri *S. mutans* olduğundan, çürük önleyici etkinliğin değerlendirilmesi amacıyla yapılan birçok çalışmada *S. mutans* kullanılmıştır (Banas, 2004; Guo ve Shi, 2013; Loesche, 1986; Tanzer et al., 2001). Özellikle çocuklarda çürük gelişiminde bir risk faktörü olarak *S. mutans* streptokokların önemli belirleyicilerden biri olduğu belirtilmiştir (Thenisch et al., 2006).

Çürük riskini değerlendirmek amacıyla en sık kullanılan mikrobiyolojik parametrelerden biri tükürükteki *S. mutans* sayısını belirlemektir (Shi et al., 1992; Söderling et al., 2002). Aynı zamanda tükürükte bulunan *S. mutans* miktarları ile diş yüzeyinde kolonize olmuş *S. mutans* miktarları birbirleri ile ilişkili bulunmuştur (Thylstrup ve Fejerskov, 1999).

Lindquist ve Emilson (1990), yaptıkları çalışmada dişlerden alınan plak örnekleri ile tükürük örneklerindeki bakteri düzeylerinin benzer seviyede olduğunu tespit etmiş, 2004 yılında yaptıkları çalışmalarında ise *S. mutans* streptokok kolonizasyonunun öncelikle tükürükte tespit edildiğini rapor etmişlerdir (Lindquist ve Emilson, 2004).

Çocuklarda çürük risk faktörü olarak *S. mutans* streptokok tespiti için tükürük örnekleri kullanıldığında duyarlılık % 91'e kadar yükselirken, plak örnekleri

kullanarak değerlendirildiğinde duyarlılık en fazla % 64 olarak belirlenmiştir (Thenisch et al., 2006). Bu nedenle, diğer bitkisel lolipop çalışmalarına benzer olarak (Hu et al., 2011; Menten et al., 2012; Peters et al., 2010), bizim çalışmamızda da çürük riskini belirlemek ve lolipopların etkinliğini değerlendirmek amacıyla hastaların tükürük S. mutans seviyeleri değerlendirilmiştir. Plaktan bakterilerin tükürüğe geçişi mümkün olduğundan (Lee et al., 1996), tükürükteki bazı belirli bakteri türlerinin seviyeleri bu bakterilerin plaktaki oranlarını yansıtabilmektedir (Asikainen et al., 1991; Umeda et al., 1998).

Yapılan araştırmalarda, Dentocult SM Strip Mutans testinin tükürük S. mutans düzeyini belirlemek için güvenilir bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Jensen ve Bratthall, 1989; Karjalainen et al., 2004; Tanabe et al., 2006). Çalışmamızda tükürük S. mutans sayısının belirlenmesi için bir dip-slide testi olan 'Dentocult SM Strip Mutans testi' kullanılmıştır.

Jensen ve Bratthall (1989), araştırmalarında Dentocult SM Strip Mutans testinin güvenilirliğini %98 duyarlılık ve %85 spesifite ile göstermiştir. Bu testin avantajları arasında; özellikle hasta koltuğunda uygulanabilir olduğundan çocuklarda daha fazla hasta uyumu sağlanması, testin kullanımında minimal alet ya da cihaza ihtiyaç duyulması, testi uygulamanın az zaman alması ve hastadan örnek alınmasının kolay olması sayılabilir (Jeevarathan et al., 2007).

Davenport ve ark. (1992) Dentocult SM Strip Mutans kitini konvansiyonel yöntemle karşılaştırdıkları çalışmalarında, bu dip-slide testinin tükürük Streptococcus mutans seviyelerinin belirlenmesi için basit ve uygun bir yöntem olduğunu ve çürük risk değerlendirmesinde faydalı olabileceğini belirtmişlerdir.

Benzer bir çalışmada, Karjalainen ve ark. (2004) Dentocult SM Strip Mutans testinin duyarlılık, spesifite ve doğru sonuç vermesi bakımından geleneksel yöntemlere göre daha iyi olduğunu rapor etmişlerdir.

Bunun yanında, Shi ve ark. (2003) Dentocult SM Strip Mutans testinin, tükürük S. mutans düzeyine göre yapılan çürük diagnozu ve çürüğün ilerlemesinin takibinde yararlı olduğunu belirtmiştir.

Çalışmamızda tükürük salgılanmasını uyarmak ve tükürüğe diş yüzeylerinden S. mutansların aktarılmasını sağlamak için üretici firmanın talimatlarına uyularak

parafin pelet hastaya 1 dk süreyle çiğnetilerek tükürük örnekleri alınmıştır. Çalışmamıza katılan tüm bireylerden tükürük örnekleri günün aynı saatleri arasında (09.00-12.00) alınmıştır. Tükürük örnekleri, kahvaltının ardından meydana gelecek uyarılmadan etkilenmemesi amacıyla (Schlagenhauf et al., 1995) hastaların en az iki saat öncesinden itibaren yemek yememiş olmalarına dikkat edilmiştir.

Çürük risk tayininde, çürük deneyimi ve tükürük bakteri düzeyleri önemli parametreler arasında yer almaktadır (Messer, 2000; Powell, 1998; Saemundsson et al., 1997). Yapılan farklı çalışmalarda geçmiş çürük deneyiminin en güçlü gösterge olduğu bildirilmiş, bakteriyel faktörlerin çürük deneyiminden sonra geldiği, son olarak ise hastaya bağlı faktörlerin (diyet, kültürel seviye, vb.) göz önüne alınması gerektiği belirtilmiştir (Demers et al., 1990; Eriksen ve Bjertness, 1991; Hausen, 1997; Saemundsson et al., 1997). Bu nedenle çalışmamıza katılan çocuklar $ds/DS \geq 10$ ve tükürük *S.mutans* düzeyi $> 10^5$ CFU/ml kriterleri gözönüne alınarak çalışmaya dahil edilmiştir (Campus et al., 2009; Campus et al., 2014). Farklı ajanların tükürük *S. mutans* seviyesi üzerindeki etkinliğini araştıran çalışmalara benzer şekilde, çocukların çalışmamıza dahil edilme kriterlerinden biri olan tükürük *S.mutans* düzeyi $> 10^5$ CFU/ml olarak belirlenmiştir (Agarwal ve Nagesh, 2011; Campus et al., 2009; Fraga et al., 2010; Hildebrandt et al., 2010).

Powell ve ark. (1998) çalışmalarında farklı parametrelerin çürük risk değerlendirmesindeki önemini araştırmışlar ve bağımsız olan değişkenlerle çürük geliştirme riski arasındaki ilişkiyi tahmin etmek için, çürüklü yüzeylerin (DS) risk düzeyinin tespitinde en iyi ölçüt olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda da bu doğrultuda hasta seçiminde yalnızca *ds* ve *DS* değerleri incelenmiş, daha önce diş tedavisi yaptıran dolgulu (*fs/FS*) dişleri olan çocuklar çalışmaya dahil edilmemiştir (Powell, 1998).

Çalışmamızda yer alan gruplar; çürüksüz çocuklar, diş tedavileri yapılmış ve yapılmamış yüksek çürük riskli çocuklardan oluşmaktadır. van Lunsen ve ark. (2000) çalışmalarında tedavi gruplarını oluştururken çalışmamıza benzer şekilde diş tedavisi gören hastalarda, tedavinin ve tedavi sonrası antimikrobiyal bir ajan olan CHX içerikli cılanın etkinliğini değerlendirmişlerdir. Yine çalışmamızdaki gruplardan birini oluşturan yüksek çürük riskli çocuklar üzerinde antimikrobiyal ajanların

etkinliğini değerlendiren çok sayıda farklı araştırma yapılmıştır (Azarpazhooh ve Main, 2008; Bader et al., 2001; Campus et al., 2009; Campus et al., 2014; Martinez et al., 2012). Aynı zamanda antimikrobiyal tedavilerin çürüksüz çocuklardaki mutans streptokoklar üzerindeki etkisi de yapılan çalışmalarda incelenmiştir (Jeevarathan et al., 2007; Law ve Seow, 2007; Sudhir et al., 2012). Bu çalışmaların kombinasyonu olarak çalışmamızdaki gruplar belirlenmiş, böylece bitkisel lolipopların farklı hasta grupları üzerindeki etkinliği karşılaştırılmıştır.

Lolipop kullanımı öncesi diş tedavileri yapılan çocukların çalışmamıza dahil edilmesindeki amaç, çürük aktivitesi yüksek çocuklarda tedavi yapıldığı ve yapılmadığı durumlarda lolipop kullanımının etkinliğini çürüksüz grupla karşılaştırmaktır. Etik nedenlerle tedavi yapılmamış çürüklü grup, klinikte uyum problemi olan ve tedavi yaptırmayan çocuklardan oluşturulmuştur. Gruplar kendi içinde kullanılacak lolipop türüne göre (bitkisel, plasebo) iki alt gruba ayrılmıştır. Böylece lolipopların farklı gruplardaki etkinliği plasebo kontrollü olarak değerlendirilmiştir. Plasebo lolipop ve bitkisel lolipop, aynı firmaya ait şekersiz portakal aromalı lolipoplar olup benzer tat ve içeriklere sahip ürünlerdir. Bitkisel lolipopu plasebo lolipoptan ayıran tek özellik; karyojenik bakterilere karşı antibakteriyel etkinliği kanıtlanmış olan meyan kökü bileşenlerinden *G. uralensis* etken maddesini içermesidir.

Meyan kökü ve türevlerinin gıda endüstrisinde kullanımı, ABD’de Gıda ve İlaç Kurulu (U.S. FDA) tarafından güvenli (Generally Recognized as Safe – GRAS) olarak kabul edilmektedir (Peters et al., 2010). Çalışmamızda hastaların tükettiği meyan kökü içerikli lolipoplar üretici firmanın talimatlarına göre 10 gün boyunca, günde iki defa hastalara kullanırılmış ve çalışma esnasında da hastaların hiçbirinde alerjik reaksiyon/yan etki görülmemiştir.

Üretici firma düşük çürük riskli hastalarda kullanımının gerekli olmadığını belirtmekte, orta riskli hastalarda 6 ayda bir, yüksek çürük riskli hastalarda ise 3 ayda bir kullanılmasını tavsiye etmektedir (www.drevans.us). Bu nedenle çalışmamızda lolipop kullanımı ardından 3. ay sonunda *S. mutans* düzeylerinin belirlenmesi için tekrar tükürük örnekleri alınmış ve lolipopların etkinliğinin ne kadar süre devam ettiği ve tekrar kullanımının gerekli olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Lolipoplar 10 gün süreyle biri kreş/okulda hekim kontrolünde, diğeri evde ebeveyn kontrolünde olmak üzere çocuklara günde iki defa kullanılmıştır. Üretici firmanın tavsiyelerine göre günlük lolipop tüketiminin sabah ve akşam olması gerektiğinden, akşam tüketilmesi için lolipoplar eve gönderilmiştir. Yapılan çalışmalarda sakız, gargara gibi ağız sağlığı üzerinde etkinliği değerlendirilen ürünler de çalışmamızda uyguladığımız prosedüre benzer olarak, ürünün nasıl tüketileceği ya da kullanılacağı hakkında ebeveynlere/hastalara bilgi verilerek evde uygulanması sağlanmıştır (Agarwal ve Nagesh, 2011; Campus et al., 2009; Campus et al., 2014).

Meyan kökünün bileşenlerinin çürük önleyici etkisinin araştırıldığı çalışmalarda; karyojenik bakterilerin asit üretimi ve bakteriyel üremenin inhibisyonu ile antimikrobiyal aktivite göstererek, *S. mutans*'ın bakteriyel adezyonunun inhibisyonu ile, *S. mutans*'ın virülans faktörlerinden olan glikosiltransferaz aktivitesinin inhibisyonu ile çürük önleyici etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Berry ve Henry, 1982; 1984; Segal et al., 1985; Sela et al., 1987).

Berry ve Henry (1982, 1984), meyan kökü aktif bileşenlerinin *Streptococcus*, *Actinomyces* ve *Bacterionema* türlerinin üreme ve asit üretimi inhibisyonu yolu ile antimikrobiyal aktivite gösterdiğini rapor etmiştir. Meyan kökü tozu, amonyaklı glisirizin ve monoamonyum glisiretik asit; sukroz, glukoz ve fruktoz metabolizmasını azaltmış ve bu bileşenlerin kendileri de minimal düzeyde fermente edilmiştir.

Edgar (1978), meyan kökü bileşenlerinden glisirizinin şekeriz formu olan glisirizik asitin, dental plaktaki asit üretimini inhibe ederek mine çözünürlüğünü azalttığını bildirmiştir. Glisirizinin, biofilm formasyonunda etkili olan *S. mutans*'ın glikosiltransferaz aktivitesini, doza bağımlı olarak inhibe ettiği belirtilmiştir. Glikosiltransferaz aktivitesinin inhibisyonunun, glisirizinin bakteriyel adezyonu önlemesi ve bakteriyel enzim sistemlerinin etkilenmesi sonucu olduğu düşünülmektedir (Sela et al., 1987). Glisirizinin *S. mutans*'ın cam yüzeyine bakteriyel adezyonunu neredeyse tamamen inhibe ettiği gösterilmiştir (Segal et al., 1985).

Meyan kökü ekstresi aktif bileşenlerinden Glisiriza uralensis'den dört bileşik (6,8-diisoprenyl-5,7,4-ç trihydroxyflavone, glycyrrhizol B ve gancaonin G) izole

edilmiş ve bu bileşiklerin *S. mutans*'a karşı anti-bakteriyel aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (He et al., 2006).

Aynı zamanda meyan kökünün tatlı bir madde olarak tat alma duyusunu uyardığı ve tükürük akışını arttırdığı, böylece çürüğe karşı yararlı etki sağlayabildiği düşünülmektedir (Messier et al., 2012).

Ahn ve ark. (2012) çalışmalarında meyan kökü ekstresinin *S. mutans*'a karşı yüksek antimikrobiyal etkinlik gösterdiğini ve *S. mutans*'ın üremesini engelleyerek biofilm formasyonunu inhibe ettiğini rapor etmiştir. Bu çalışmaya göre araştırmacılar meyan kökü ekstresinin, çürükten korunmada gargara ve diş macunu gibi oral hijyen ürünlerinin geliştirilmesinde kullanılabileceğini bildirmiştir.

Jain et al. (2013) araştırmalarında 7-14 yaş grubu 60 çocuk hastada meyan kökü ekstresi içerikli solüsyonun gargara olarak etkinliğini incelemiştir. Meyan kökü içerikli gargaranın *S. mutans* düzeyinde anlamlı bir azalmaya, pH değerinde ise önemli bir artışa neden olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda çalışmada bu gargaranın tadının çocuklar tarafından beğenildiği bildirilmiştir.

Meyan kökü aktif bileşenlerinden olan glisirizinin ağız içinde plak oluşumuna etkisini inceleyen klinik bir çalışma, 21 diş hekimliği öğrencisi üzerinde yürütülmüştür. Değerlendirme için splith-mouth tekniği kullanılan araştırmada 4. gün sonunda glisirizin uygulanan ve uygulanmayan dişlerde dental plak formasyonu kontrol edilmiş, glisirizinin plak formasyonunu azaltmada anlamlı derecede etkili olduğu bildirilmiştir (Steinberg et al., 1989).

Mohire ve Yadav (2010) yaptıkları klinik çalışmada kitosan, meyan kökü ekstresi ve farklı bitkilerin ekstrelerini içeren bir diş macununun plak üzerine etkisini değerlendirmiştir. Plasebo kontrollü olarak yürütülen çalışmada 4. hafta sonunda bu diş macununu kullanan hastaların plak indeksinde % 70.47, tükürükteki total bakteri sayısında ise % 85.29 azalma olduğu rapor edilmiştir .

Başarılı sonuçların yanısıra, yapılan farklı klinik çalışmalarda glisirizin içerikli diş macunu ve jelin dental plak kompozisyonunu değiştirmedeği ve plağı azaltıcı bir etki göstermediği rapor edilmiştir (Goultschin et al., 1991; Soderling et al., 2006). Araştırmacılar bu sonuçların yetersiz glisirizin konsantrasyonuna ve/veya

glisirizinin içeriğinin diğer maddelerle uyumsuzluğuna bağlı olabileceği kanısına varmışlardır.

Çalışmamızda kullandığımız meyan kökü içerikli lolipopun S. mutans düzeyi üzerine etkisini değerlendiren Peters ve ark. (2010), bir kreşteki 2-5 yaş grubu çocuklar üzerinde araştırmalarını yürütmüştür. Çalışmaya dahil edilen 66 çocuk, tükürük S. mutans seviyelerine göre düşük, orta ve yüksek risk gruplarına ayrılmıştır. Daha sonra tüm çocuklara 3 hafta boyunca günde 2 defa bitkisel lolipop kullanılmıştır. Alınan örneklerde belirlenen S. mutans düzeyleri incelendiğinde en fazla düşüşün yüksek risk grubundaki çocuklarda gözleendiği bildirilmiş ve lolipop kullanımı boyunca düşüşün devam ettiği görülmüştür. Aynı zamanda 9 hafta sonunda yapılan takipte S. mutans seviyesinde yavaş bir artış gözlenmesine rağmen yüksek risk grubundaki çocukların S. mutans düzeyinin orta risk grubu seviyesine ulaştığı rapor edilmiştir. Orta ve düşük risk grubundaki çocuklarda ise S. mutans seviyesinde azalma görülmemiştir. Çalışma sonuçlarına göre özellikle yüksek çürük riski olan çocuklarda, bitkisel lolipopun çürükten korunmada basit ve etkili bir alternatif olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada tüm çocuklara 3 hafta boyunca günde 2 defa bitkisel lolipop kullanılmıştır. Bu araştırma, bizim çalışmamızla hastaların yaş grubu, lolipop uygulama süresi, kontrol grubunun olmaması gibi farklılıklar göstermektedir.

Hu ve ark. (2011) meyan kökü içerikli lolipopun tükürük S. mutans seviyeleri üzerine etkisini değerlendirdikleri araştırmalarında 20 çocuk, 6 yetişkin hastaya 10 gün boyunca günde iki defa bitkisel lolipop kullanmıştır. Tükürük örnekleri alınarak S. mutans düzeyleri değerlendirilmiş ve lolipop kullanımı sonrası bakteri düzeylerinde anlamlı bir düşüş gözleendiği rapor edilmiştir. Ancak araştırma hastaların yaş grubu ve başlangıç S. mutans düzeylerinin standardize edilmemesi, örneklem sayısı için power analizinin yapılmaması, kontrol grubunun olmaması gibi handikaplar içermektedir.

Huzurevinde kalan yaş ortalaması 85 olan 8 hastanın (5 kadın, 3 erkek) katıldığı başka bir klinik çalışmada ise, meyan kökü içerikli bitkisel lolipop 21 gün süreyle günde iki defa hastalara verilmiş; 1, 3, 7, 14, ve 21. günlerde S. mutans sayılarının belirlenmesi için hastalardan tükürük örnekleri alınmıştır. Çalışma

sonunda S. mutans sayılarında azalma görülmüş ve bitkisel lolipopların huzurevi sakinlerinin ağız sağlığını iyileştirmek için basit, non-invaziv ve farmakolojik olmayan bir strateji olabileceği kanısına varılmıştır (Mentes et al., 2012). Bu çalışmada da diğer çalışmalara benzer şekilde başlangıç S. mutans düzeylerinin standardize edilmemesi, kontrol grubunun olmaması, örneklem sayısının az olması (8 hasta) gibi çalışmanın güvenilirliğini etkileyen dezavantajlar bulunmaktadır.

Genel olarak bitkisel lolipopların tükürük S. mutans düzeyi üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar değerlendirildiğinde, hastaların standardizasyonu (yaş, başlangıç S. mutans ya da çürük düzeyi), örneklem sayısında power analizi, lolipop uygulama süresindeki farklılıklar, ayrı bir kontrol grubunun olmaması gibi handikaplar gözönüne alınarak çalışmamızın sonuçlarını birebir karşılaştırabileceğimiz güvenilir bir çalışma olmadığı kanısına varılmıştır.

Çalışmamız sonucunda, hem bitkisel hem de plasebo lolipop kullanan çürüksüz çocuklarda (grup A-1 ve A-2) lolipop öncesi ve sonrası (10. gün) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Çürüksüz, bitkisel lolipop kullanan A-1 grubunda anlamlı bir değişim görülmemesinin nedeni, çürüksüz çocuklardaki tükürük S. mutans düzeyinin düşük olmasına bağlı olarak bu değerlerin lolipop kullanımından fazla etkilenmemesi olabilir. Benzer olarak Peters ve ark. (2010)'nın çalışmalarında düşük S. mutans değerine sahip olan çocuklarda, bitkisel lolipop kullanımı sonucu tükürük S. mutans değerlerinde anlamlı bir değişim gözlenmediğini rapor etmişlerdir. Çalışmamızın 3. ayında ise çürüksüz, bitkisel lolipop kullanan A-1 grubunda S. mutans değerinde anlamlı bir farklılık gözlenmezken; çürüksüz, plasebo lolipop kullanan A-2 grubunda S. mutans skorunda 17 hastadan 7'sinde artış gözlenmiş ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. S. mutans skorlarında görülen artışın, çocukların lolipop kullanımı sonrası 3 aylık dönemde diş hekimi kontrolü altında olmamalarının, eski oral hijyen ve diyet alışkanlıklarına dönmelerine sebep olduğu ve bu duruma bağlı olabileceği düşünülebilir.

Yapılan diş tedavilerinin S. mutans düzeyi üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda, tedavi sonrası S. mutans düzeyinin tedavi öncesine göre azaldığı bildirilmiştir (Gregory et al., 1998; Litsas, 2010; Morinushi et al., 2004; Simratvir et al., 2010; Twetman et al., 1999; Wright et al., 1992). Bu çalışmalara benzer olarak,

çalışmamızdaki diş tedavileri tamamlanan B grubunda tedavi sonrası S. mutans düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüş göstermiştir ($p<0,05$).

Çalışmamızda hem bitkisel hem de plasebo lolipop kullanan çürüklü, diş tedavileri tamamlanmış çocuklarda (grup B-1 ve B-2) lolipop öncesi ve sonrası S. mutans değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0,05$). Diğer plasebo gruplara benzer olarak B-2 grubunda fark olmaması öngörülen bir sonuç olup bitkisel lolipop kullanan B-1 grubunda değişim gözlenmemesinin nedeni, çürüksüz A grubundaki çocuklara benzer şekilde düşük S. mutans değerlerine bağlanabilir. Bitkisel lolipop kullanan B-1 grubunda 3. ayda S mutans değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede yükselmiş, ancak yine de tedavi öncesi değerine dönmemiştir. Peters ve ark. (2010) çalışmalarında, bitkisel lolipop kullanımı ardından 9. haftada S. mutans değerinin düşük S. mutans düzeyine sahip grupta arttığını gözlemlemiş ve bitkisel lolipopun daha uzun bir süre ya da sürekli uygulamanın kalıcı uzun süreli fayda elde etmek için gerekli olacağını belirtmiştir. Ancak lolipopun sürekli kullanımının yan etkilere yol açabileceği (Sigurjonsdottir et al., 1995; Sigurjonsdottir et al., 2001; Touyz, 2009) ve uygulanabilirliğinin olmadığı kanısındayız.

Özalp (1996) tez çalışmasında, cam iyonomer siman restorasyonların uygulanmasından sonra plak ve tükürükte flor konsantrasyonunun arttığını ve S. mutans sayısında azalma olduğunu bildirmiştir. Gerek plak, gerekse tükürükte S. mutans sayısındaki azalmanın cam iyonomer simanların flor salınımına değil, çürük kavitelelerinin temizlenip restore edilmesiyle ağız içi mikroflorasının değişmesine bağlı olabileceğini rapor etmiştir. van Lunsen ve ark. (2000) çalışmalarında, diş tedavisi gören hastalarda, tedavinin ve tedavi sonrası CHX içerikli cila uygulamasının mutans streptokok sayıları üzerindeki etkinliğini değerlendirmiştir. Çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde diş tedavisi bakteri sayısında anlamlı azalma sağlamış, tedavi sonrası uygulanan CHX cila ise bakteri sayısında ek olarak bir azalma sağlamamıştır. Çalışmamızda da diş tedavilerine ek olarak bitkisel lolipop kullanımı S. mutans sayısında bir düşüşe neden olmamıştır.

Featherstone ve ark. (2012) çalışmalarında ise, diş tedavisi sonrası oral kavitedeki bakteri sayılarının büyük oranda tedaviden etkilenmediğini, diş

tedavilerine ek olarak uygulanan CHX içerikli gargaranın esas etken olarak bakteri sayısında azalma sağladığını rapor etmişlerdir.

Plasebo lolipop kullanan çürüklü, diş tedavileri tamamlanmış B-2 grubunda lolipop öncesi, sonrası ve 3. ay tükürük S. mutans değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Bu grupta başlangıç (diş tedavisi öncesi) değerine göre skorlarda görülen azalmanın, çürük kavitelelerinin tedavi edilmesine; 3. aydaki S. mutans skorlarında gözlenen azalmanın ise bireylerin çalışmaya katılmasıyla oluşan farkındalık sonucuna bağlı olduğu düşünülmektedir.

Bitkisel lolipop kullanan yüksek çürük riskli, diş tedavileri yapılmamış çocuklarda (grup C-1) tükürük S. mutans lolipop sonrası değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür ($p < 0,05$). Bu sonuç bitkisel lolipop kullanımı ardından tükürük S. mutans değerinde anlamlı azalma olduğunu bildiren araştırmalarla uyumludur (Hu et al., 2011; Menten et al., 2012; Peters et al., 2010). Peters ve ark. nın (2010) araştırmalarında yalnızca yüksek çürük riskli grupta bitkisel lolipopun tükürük S. mutans değerinde anlamlı bir düşüşe sebep olduğu rapor edilmiştir. Bu araştırmada da bizim çalışmamızdaki C grubu ile benzer olarak çocuklara lolipop kullanımı öncesi herhangi bir diş tedavisi uygulanmamıştır. Çalışmamızda C-1 grubunda 3. ay sonunda S. mutans skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). 15 hastadan 11'inde S. mutans değerinde değişim gözlenmemiştir. Hastaların büyük kısmında artış görülmemesinin; çocukların çalışmaya katılmasıyla oluşan farkındalık sonucu olabileceği ve kazanılan oral hijyen alışkanlığının devam ettirilmesine bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Plasebo lolipop kullanan çürüklü, diş tedavileri yapılmamış çocuklarda (grup C-2) tükürük S. mutans lolipop öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Lolipop kullanımı sonrasında 16 hastadan 6'sında S. mutans skorunda düşüş görülmüştür. Bu düşüşün, çocukların bu klinik çalışma ile farkındalığının artmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. 3. ay sonunda ise A-2 grubundakine benzer şekilde S. mutans skorlarında görülen artışın, çocukların lolipop kullanımı sonrası 3 aylık dönemde diş hekimi kontrolü altında olmamaları nedeniyle eski oral hijyen ve diyet alışkanlıklarına dönmelerine sebep olduğu ve bu artışın buna bağlı olabileceği düşünülebilir.

Antimikrobiyal çürük önleyici ajanların uygulanması ve kullanımını da içeren koruyucu tedavilerin, bireylerin çürük risk durumlarına göre uygulanması önem taşımaktadır (Azarpazhooh ve Main, 2008; Pienihakkinen ve Jokela, 2002). Florid, CHX, ksilitol gibi çürük önleyici ajanların özellikle yüksek çürük riskli bireylerde kullanımı ile çok sayıda çalışma yapılmış ve yüksek risk grubundaki etkinlikleri kanıtlanmıştır (Agrawal ve Pushpanjali, 2011; Arruda et al., 2012; Campus et al., 2009; Campus et al., 2014; Martinez et al., 2012). Çalışmamızdan elde edilen bulgulara göre bitkisel lolipoplar yüksek çürük riskli grupta anlamlı olarak etkin bulunmuştur.

Sonuçlarımıza benzer şekilde florid içerikli gargaranın yüksek çürük riskli çocuklarda düşük risk grubuna oranla daha etkin olduğu belirtilmiştir (Divaris et al., 2012). Aynı zamanda topikal florid uygulamalarının çürük skoru yüksek bireylerde daha etkili olduğu bildirilmektedir (Initiative, 2008; Marinho et al., 2003b).

Yapılan bir çalışmada düşük, orta ve yüksek çürük risk gruplarındaki bireylere flor cila uygulanmış ve cilanın bu gruplar üzerindeki etkinliği değerlendirilmiştir. Cilanın en etkili olduğu grubun yüksek risk grubu olduğu bildirilmiştir (Control, 2001).

Çalışmamızda tüm gruplar arasında, lolipop kullanımı ardından yalnızca bitkisel lolipop kullanan çürüklü, diş tedavileri yapılmamış çocuklarda (grup C-1) tükürük S. mutans değeri, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşme göstermiştir ($p<0,05$). Peters ve ark. (2010) çalışmalarında, çocuklardan tükürük örneği aldıktan sonra tükürük içeriğindeki S. mutans seviyelerine göre çocukları düşük, orta ve yüksek risk gruplarına ayırmıştır. Bitkisel lolipop kullanımı ardından alınan tükürük örneklerinde S. mutans düzeyleri incelendiğinde, çalışmamızı destekleyici şekilde, yalnızca anlamlı olan azalmanın yüksek risk grubundaki çocuklarda gözleendiği bildirilmiştir. Yine çalışmamızla benzer şekilde, yaptıkları takipte S. mutans seviyesinde yavaş bir artış gözlenmesine rağmen yüksek risk grubundaki çocukların S. mutans düzeyinin başlangıç değerine dönmediği rapor edilmiştir.

Üretici firma yüksek çürük riskli hastalarda bitkisel içerikli lolipopların 3 ayda bir kullanılmasını önermektedir. Çalışmamızda bitkisel lolipopun yalnızca yüksek çürük riskli diş tedavisi yapılmayan grupta (C-1) etkin olduğu düşünülerek,

bu grubun 3. aydaki S. mutans düzeyi değerlendirildiğinde lolipop kullanımı sonrasında oranla rakamsal olarak artış görülmüştür. Bu durum gözönüne alınarak lolipopların 3 ayda bir kullanımı tavsiye edilebilir.

Tüm plasebo lolipop kullanan gruplardaki S. mutans değerinde gözlenen düşüşlerin, “Hawthorn Etkisi” denilen çalışmaya katılan bireylerin araştırma içerisinde yer almalarının farkında olmalarına bağlı olarak, çalışma süresince farklı davranış biçimi göstermeleriyle açıklanabilir (McCarney et al., 2007). Bu etki çalışmamıza dahil olan çocukların diş hekimi kontrolü altında olduklarını bilerek oral hijyen ve diyet alışkanlıklarını çalışma süresince değiştirmeleri ile ilişkilendirilebilir.

Bitkisel ürünlerin direkt olarak yeni çürük oluşumu üzerine etkisini değerlendiren klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Bu ürünlerin çürük önleyici etkinliğini konu alan araştırmalar genellikle karyojenik bakterilerin (S. mutans ve Laktobasil ler) tükürükteki miktarları üzerindeki inhibisyon etkisini ya da plak akümülyasyonunu incelemektedir (Koo et al., 2002c; Matsumoto et al., 2004; Menezes et al., 2006; Pai et al., 2004). Çalışmamızda da benzer şekilde bitkisel içerikli lolipopun etkinliği, tükürük S. mutans seviyesi üzerindeki etkisi ile değerlendirilmiştir. Çürüğün multifaktöriyel bir hastalık olduğu göz önüne alındığında, tükürük S. mutans seviyesinin tespiti bitkisel ürünlerin çürük önleyici etkinliğini değerlendirmek için tek başına belirleyici olmayabilir. Bu nedenle daha kapsamlı ve uzun süre takipli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bitkisel lolipop kullanımı ardından tükürük S. mutans değerinde anlamlı azalma olduğunu bildiren araştırmalarda bu lolipopların çürükten korunmada ağız sağlığına katkıda bulunabilen basit ve etkili bir alternatif olduğu bildirilmiştir (Hu et al., 2011; Menten et al., 2012; Peters et al., 2010).

Çalışmamız sonucunda bitkisel lolipopların yalnızca yüksek çürük riskli diş tedavileri yapılmamış çocuklarda etkili olduğu düşünüldüğünde; küçük yaştaki diş tedavisine uyum göstermeyen, sedasyon ve genel anestezi uygulanamayan ve karyojenik gıdalarla beslenmesi kontrol altına alınamayan çocuklarda, karyojenik şekerlemeler yerine alternatif olarak meyan kökü içerikli lolipopların kullanımının tavsiye edilebileceği düşüncesindeyiz. Ancak, bu bitkisel lolipopların bir tedavi yöntemi olarak değil, yüksek karbonhidrat içerikli atıştırmalıkların tüketimi

engellenemediği durumlarda bir alternatif olarak değerlendirilebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla birlikte, meyan kökü ekstresinin, gargara, diş macunu, sakız gibi ürünlerin içeriğinde kullanımının çürükten korunmadaki etkinliği konusunda kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

1. Hem bitkisel hem de plasebo lolipop kullanan çürüksüz çocuklarda (grup A-1 ve A-2) lolipop öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$),
2. 3. ay kontrolünde çürüksüz, bitkisel lolipop kullanan A-1 grubunda S. mutans değerinde anlamlı bir farklılık görülmediği ($p>0,05$); çürüksüz, plasebo lolipop kullanan A-2 grubunda ise S. mutans değerinin arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p<0,05$),
3. Diş tedavileri tamamlanan B grubunda tedavi sonrası tükürük S. mutans sayılarının istatistiksel olarak anlamlı oranda düştüğü ($p<0,05$),
4. Hem bitkisel hem de plasebo lolipop kullanan yüksek çürük riskli, diş tedavileri tamamlanmış çocuklarda (grup B-1 ve B-2) lolipop öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmediği ($p>0,05$),
5. Bitkisel lolipop kullanan B-1 grubunda 3. ayda S mutans değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldiği ($p<0,05$), plasebo lolipop kullanan B-2 grubunda ise azalma gözlenmesine rağmen bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0,05$),
6. Bitkisel lolipop kullanan yüksek çürük riskli, diş tedavileri yapılmamış çocuklarda (grup C-1) tükürük S. mutans lolipop öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu ($p<0,05$), plasebo

lolipop kullanan çürüklü, diş tedavileri yapılmamış çocuklarda (grup C-2) ise tükürük S. mutans lolipop öncesi ve sonrası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$),

7. C-1 ve C-2 gruplarında, 3. ay kontrolünde lolipop kullanımı sonrasında oranla S. mutans değerinde artış görülmesine rağmen, bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0,05$),
8. Tüm gruplar arasında, lolipop kullanımı sonrası yalnızca C-1 grubunda tükürük S. mutans değeri, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma gösterdiği saptanmıştır ($p<0,05$).

Bu sonuçlara göre; çalışmamızda yüksek çürük riskli diş tedavileri yapılmamış çocuklarda, bitkisel lolipopların S. mutans'ın tükürükteki düzeyini düşürmede etkili olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle bitkisel lolipopların, küçük yaştaki diş tedavisine uyum göstermeyen, sedasyon ve genel anestezi uygulanamayan ve karyojenik gıdalarla beslenmesi kontrol altına alınamayan çocuklarda, karyojenik şekerlemeler yerine alternatif olarak tavsiye edilebileceği düşüncesindeyiz.

Bununla birlikte, meyan kökü ekstresinin, çürük gelişimini önleyici etkisini değerlendirebilmek için daha geniş ve kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- AAPD (2013a). Guideline on Caries-risk Assessment and Management for Infants, Children, and Adolescents. *Clinical Guidelines*:123-130.
- AAPD (2013b). Guideline on Floride Therapy. *Clinical guidelines* 36(6):167-170.
- AAS JA, PASTER BJ, STOKES LN, OLSEN I, DEWHIRST FE (2005). Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of clinical microbiology* 43(11):5721-5732.
- AAS JA, GRIFFEN AL, DARDIS SR, LEE AM, OLSEN I, DEWHIRST FE *et al.* (2008). Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *Journal of clinical microbiology* 46(4):1407-1417.
- ABD EL RAHMAN H, SKAUG N, FRANCIS G (2002). In vitro antimicrobial effects of crude miswak extracts on oral pathogens. *The Saudi Dental Journal* 14(26-32).
- ABD EL RAHMAN H, SKAUG N, MARGOT W, FRANCIS G (2003). Volatile compounds in crude *Salvadora Persica* extracts. *Phramaceutical Biology* 41(399-404).
- ABDOLLAHZADEH S, MASHOUF R, MORTAZAVI H, MOGHADDAM M, ROOZBAHANI N, VAHEDI M (2011). Antibacterial and antifungal activities of punica granatum peel extracts against oral pathogens. *J Dent (Tehran)* 8(1):1-6.
- ABE N, EBINA T, ISHIDA N (1982). Interferon induction by glycyrrhizin and glycyrrhetic acid in mice. *Microbiology and immunology* 26(6):535-539.
- AGARWAL P, NAGESH L (2011). Comparative evaluation of efficacy of 0.2% Chlorhexidine, Listerine and Tulsi extract mouth rinses on salivary *Streptococcus mutans* count of high school children--RCT. *Contemporary clinical trials* 32(6):802-808.
- AGRAWAL N, PUSHPANJALI K (2011). Feasibility of including APF gel application in a school oral health promotion program as a caries-preventive agent: a community intervention trial. *Journal of oral science* 53(2):185-191.
- AHN SJ, CHO EJ, KIM HJ, PARK SN, LIM YK, KOOK JK (2012). The antimicrobial effects of deglycyrrhizinated licorice root extract on *Streptococcus mutans* UA159 in both planktonic and biofilm cultures. *Anaerobe* 18(6):590-596.
- AHOLA AJ, YLI-KNUUTTILA H, SUOMALAINEN T, POUSSA T, AHLSTROM A, MEURMAN JH *et al.* (2002). Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. *Archives of oral biology* 47(11):799-804.
- AL-BAYATI F, SULAIMAN K (2008). In vitro antimicrobial activity of *Salvadora persica* L. extracts against some isolated oral pathogens in Iraq. *Turkish Journal of Biology* 32(57-62).

- AL SADHAN R, ALMAS K (1999). Miswak (chewing stick): a cultural and scientific heritage. *The Saudi dental journal* 11):80-87.
- ALALI F, AL-LAFI T (2003). GC-MS analysis and bioactivity testing of the volatile oil from the leaves of the toothbrush tree *Salvadora persica* L. *Natural product research* 17(3):189-194.
- ALALUUSUA S, SAVOLAINEN J, TUOMPO H, GRONROOS L (1984). Slide-scoring method for estimation of *Streptococcus mutans* levels in saliva. *Scandinavian journal of dental research* 92(2):127-133.
- ALANEN P, ISOKANGAS P, GUTMANN K (2000). Xylitol candies in caries prevention: results of a field study in Estonian children. *Community dentistry and oral epidemiology* 28(3):218-224.
- ALKHAWAJAH AM (1997). Studies on the antimicrobial activity of *Juglans regia*. *The American journal of Chinese medicine* 25(2):175-180.
- ALMAS K (2001a). The antimicrobial effects of seven different types of Asian chewing sticks. *Odonto-stomatologie tropicale = Tropical dental journal* 24(96):17-20.
- ALMAS K (2001b). The effects of extracts of chewing sticks (*Salvadora persica*) on healthy and periodontally involved human dentine: a SEM study. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research* 12(3):127-132.
- ALMAS K (2002). The effect of *Salvadora persica* extract (miswak) and chlorhexidine gluconate on human dentin: a SEM study. *The journal of contemporary dental practice* 3(3):27-35.
- ALMAS K, SKAUG N, AHMAD I (2005). An in vitro antimicrobial comparison of miswak extract with commercially available non-alcohol mouthrinses. *International journal of dental hygiene* 3(1):18-24.
- ALPÖZ AR, ERONAT C (1996). *Streptococcus sobrinus* ve diş çürüğü üzerindeki rolü *İU Diş Hek Fak Der* 30(28 - 32).
- AMERONGEN AV, VEERMAN EC (2002). Saliva--the defender of the oral cavity. *Oral diseases* 8(1):12-22.
- ANON (2005). *Glycyrrhiza glabra*. Monograph. *Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic* 10(3):230-237.
- ARRUDA AO, SENTHAMARAI KANNAN R, INGLEHART MR, REZENDE CT, SOHN W (2012). Effect of 5% fluoride varnish application on caries among school children in rural Brazil: a randomized controlled trial. *Community dentistry and oral epidemiology* 40(3):267-276.
- ASIKAINEN S, ALALUUSUA S, SAXEN L (1991). Recovery of *A. actinomycetemcomitans* from teeth, tongue, and saliva. *Journal of periodontology* 62(3):203-206.

- ASL MN, HOSSEINZADEH H (2008). Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza sp. and its bioactive compounds. *Phytotherapy research : PTR* 22(6):709-724.
- ASOKAN S, RATHAN J, MUTHU MS, RATHNA PV, EMMADI P, RAGHURAMAN *et al.* (2008). Effect of oil pulling on Streptococcus mutans count in plaque and saliva using Dentocult SM test: a randomized, controlled, triple-blind study. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 26(1):12-17.
- AUTIO-GOLD J (2008). The role of chlorhexidine in caries prevention. *Operative dentistry* 33(6):710-716.
- AUTIO-GOLD JT, COURTS F (2001). Assessing the effect of fluoride varnish on early enamel carious lesions in the primary dentition. *Journal of the American Dental Association* 132(9):1247-1253; quiz 1317-1248.
- AWADALLA HI, RAGAB MH, BASSUONI MW, FAYED MT, ABBAS MO (2011). A pilot study of the role of green tea use on oral health. *International journal of dental hygiene* 9(2):110-116.
- AXELSSON P (2004). Preventive Materials, Methods, and Programs: Quintessence Pub Co; .
- AZARPAZHOOH A, MAIN PA (2008). Fluoride varnish in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systematic review. *Journal* 74(1):73-79.
- BADER JD, SHUGARS DA, BONITO AJ (2001). A systematic review of selected caries prevention and management methods. *Community dentistry and oral epidemiology* 29(6):399-411.
- BAKRI IM, DOUGLAS CW (2005). Inhibitory effect of garlic extract on oral bacteria. *Archives of oral biology* 50(7):645-651.
- BAN SH, KWON YR, PANDIT S, LEE YS, YI HK, JEON JG (2010). Effects of a bio-assay guided fraction from Polygonum cuspidatum root on the viability, acid production and glucosyltransferase of mutans streptococci. *Fitoterapia* 81(1):30-34.
- BANAS JA (2004). Virulence properties of Streptococcus mutans. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library* 9(1267-1277).
- BECKER MR, PASTER BJ, LEYS EJ, MOESCHBERGER ML, KENYON SG, GALVIN JL *et al.* (2002). Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *Journal of clinical microbiology* 40(3):1001-1009.
- BEIGHTON D, WHILEY RA (1990). Sialidase activity of the "Streptococcus milleri group" and other viridans group streptococci. *Journal of clinical microbiology* 28(6):1431-1433.

- BEIGHTON D, ADAMSON A, RUGG-GUNN A (1996). Associations between dietary intake, dental caries experience and salivary bacterial levels in 12-year-old English schoolchildren. *Archives of oral biology* 41(3):271-280.
- BEIGHTON D (2005). The complex oral microflora of high-risk individuals and groups and its role in the caries process. *Community dentistry and oral epidemiology* 33(4):248-255.
- BENELLI EM, SERRA MC, RODRIGUES AL, JR., CURY JA (1993). In situ anticariogenic potential of glass ionomer cement. *Caries research* 27(4):280-284.
- BENNETT A, CLARK-WIBBERLEY T, STAMFORD IF, WRIGHT JE (1980). Aspirin-induced gastric mucosal damage in rats: cimetidine and deglycyrrhizinated liquorice together give greater protection than low doses of either drug alone. *The Journal of pharmacy and pharmacology* 32(2):151.
- BERG JH, FARRELL JE, BROWN LR (1990). Class II glass ionomer/silver cermet restorations and their effect on interproximal growth of mutans streptococci. *Pediatric dentistry* 12(1):20-23.
- BERRY CW, HENRY CA (1982). Effect of glycyrrhizin on the growth and acid production of *Streptococcus mutans*. *Journal of dental research* 61(114).
- BERRY CW, HENRY CA (1984). Influence of glycyrrhizin on the metabolic activity of oral bacteria. *Journal of dental research* 63(212).
- BIANCHI PORRO G, PETRILLO M, LAZZARONI M, MAZZACCA G, SABBATINI F, PIAI G *et al.* (1985). Comparison of pirenzepine and carbenoxolone in the treatment of chronic gastric ulcer. A double-blind endoscopic trial. *Hepato-gastroenterology* 32(6):293-295.
- BODET C, LA VD, GAFNER S, BERGERON C, GRENIER D (2008). A licorice extract reduces lipopolysaccharide-induced proinflammatory cytokine secretion by macrophages and whole blood. *Journal of periodontology* 79(9):1752-1761.
- BORUTTA A, KUNZEL W, RUBSAM F (1991). [The caries-protective efficacy of 2 fluoride varnishes in a 2-year controlled clinical trial]. *Deutsche Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde mit Zentralblatt* 79(7):543-549.
- BOTELHO MA, NOGUEIRA NA, BASTOS GM, FONSECA SG, LEMOS TL, MATOS FJ *et al.* (2007). Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas / Sociedade Brasileira de Biofisica [et al]* 40(3):349-356.
- BOTELHO MA, DOS SANTOS RA, MARTINS JG, CARVALHO CO, PAZ MC, AZENHA C *et al.* (2009). Comparative effect of an essential oil mouthrinse on plaque, gingivitis and salivary *Streptococcus mutans* levels: a double blind randomized study. *Phytotherapy research : PTR* 23(9):1214-1219.

- BOTUSHANOV PI, GRIGOROV GI, ALEKSANDROV GA (2001). A clinical study of a silicate toothpaste with extract from propolis. *Folia medica* 43(1-2):28-30.
- BOWDEN GH (1997). Does assessment of microbial composition of plaque/saliva allow for diagnosis of disease activity of individuals? *Community dentistry and oral epidemiology* 25(1):76-81.
- BOWEN WH (2002). Do we need to be concerned about dental caries in the coming millennium? *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists* 13(2):126-131.
- BRADSHAW DJ, HOMER KA, MARSH PD, BEIGHTON D (1994). Metabolic cooperation in oral microbial communities during growth on mucin. *Microbiology* 140 (Pt 12):3407-3412.
- BRAMBILLA E, GARCIA-GODOY F, STROHMENGER L (2000). Principles of diagnosis and treatment of high-caries-risk subjects. *Dental clinics of North America* 44(3):507-540, vi.
- BRAVO M, GARCIA-ANLLO I, BACA P, LLODRA JC (1997). A 48-month survival analysis comparing sealant (Delton) with fluoride varnish (Duraphat) in 6- to 8-year-old children. *Community dentistry and oral epidemiology* 25(3):247-250.
- BRIOLANT S, GARIN D, SCARAMOZZINO N, JOUAN A, CRANCE JM (2004). In vitro inhibition of Chikungunya and Semliki Forest viruses replication by antiviral compounds: synergistic effect of interferon-alpha and ribavirin combination. *Antiviral research* 61(2):111-117.
- BURNE RA, CHEN YY, WEXLER DL, KURAMITSU H, BOWEN WH (1996). Cariogenicity of *Streptococcus mutans* strains with defects in fructan metabolism assessed in a program-fed specific-pathogen-free rat model. *Journal of dental research* 75(8):1572-1577.
- CAGLAR E, KARGUL B, TANBOGA I (2005a). Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health. *Oral diseases* 11(3):131-137.
- CAGLAR E, SANDALLI N, TWETMAN S, KAVALOGLU S, ERGENELI S, SELVI S (2005b). Effect of yogurt with *Bifidobacterium* DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta odontologica Scandinavica* 63(6):317-320.
- CAGLAR E, CILDIR SK, ERGENELI S, SANDALLI N, TWETMAN S (2006). Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta odontologica Scandinavica* 64(5):314-318.
- CAGLAR E, KAVALOGLU SC, KUSCU OO, SANDALLI N, HOLGERSON PL, TWETMAN S (2007). Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Clinical oral investigations* 11(4):425-429.

- CAGLAR E, KUSCU OO, CILDIR SK, KUVVETLI SS, SANDALLI N (2008a). A probiotic lozenge administered medical device and its effect on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 18(1):35-39.
- CAGLAR E, KUSCU OO, SELVI KUVVETLI S, KAVALOGLU CILDIR S, SANDALLI N, TWETMAN S (2008b). Short-term effect of ice-cream containing Bifidobacterium lactis Bb-12 on the number of salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Acta odontologica Scandinavica* 66(3):154-158.
- CAMPUS G, CAGETTI MG, SACCO G, SOLINAS G, MASTROBERARDINO S, LINGSTROM P (2009). Six months of daily high-dose xylitol in high-risk schoolchildren: a randomized clinical trial on plaque pH and salivary mutans streptococci. *Caries research* 43(6):455-461.
- CAMPUS G, COCCO F, CARTA G, CAGETTI MG, SIMARK-MATTSON C, STROHMENGER L *et al.* (2014). Effect of a daily dose of Lactobacillus brevis CD2 lozenges in high caries risk schoolchildren. *Clinical oral investigations* 18(2):555-561.
- CARSON CF, HAMMER KA, RILEY TV (2006). Melaleuca alternifolia (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clinical microbiology reviews* 19(1):50-62.
- CHAN JT, KOH SH (1996). Floride content in caffeinated, decaffeinated and herbal teas. *Caries research* 30(1):88-92.
- CHAVAN SD, SHETTY NL, KANURI M (2010). Comparative evaluation of garlic extract mouthwash and chlorhexidine mouthwash on salivary Streptococcus mutans count - an in vitro study. *Oral health & preventive dentistry* 8(4):369-374.
- CHENG L, LI J, HAO Y, ZHOU X (2008). Effect of compounds of Galla chinensis and their combined effects with floride on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Journal of dentistry* 36(5):369-373.
- CHHOUR KL, NADKARNI MA, BYUN R, MARTIN FE, JACQUES NA, HUNTER N (2005). Molecular analysis of microbial diversity in advanced caries. *Journal of clinical microbiology* 43(2):843-849.
- CHILDERS NK, OSGOOD RC, HSU KL, MANMONTRI C, MOMENI SS, MAHTANI HK *et al.* (2011). Real-time quantitative polymerase chain reaction for enumeration of Streptococcus mutans from oral samples. *European journal of oral sciences* 119(6):447-454.
- CHOI EM (2005). The licorice root derived isoflavan glabridin increases the function of osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Biochemical pharmacology* 70(3):363-368.
- CHONG PP, ABDUL HADI SR, LEE YL, PHAN CL, TAN BC, NG KP *et al.* (2007). Genotyping and drug resistance profile of Candida spp. in recurrent and one-off vaginitis, and high association of non-albicans species with non-pregnant status. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases* 7(4):449-456.

- CHU JP, LI JY, HAO YQ, ZHOU XD (2007). Effect of compounds of *Galla chinensis* on remineralisation of initial enamel carious lesions in vitro. *Journal of dentistry* 35(5):383-387.
- CHUNG J, HA ES, PARK HR, KIM S (2004). Isolation and characterization of *Lactobacillus* species inhibiting the formation of *Streptococcus mutans* biofilm. *Oral microbiology and immunology* 19(3):214-216.
- CHUNG JY, CHOO JH, LEE MH, HWANG JK (2006). Anticariogenic activity of macelignan isolated from *Myristica fragrans* (nutmeg) against *Streptococcus mutans*. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 13(4):261-266.
- CILDIR SK, GERMEC D, SANDALLI N, OZDEMIR FI, ARUN T, TWETMAN S *et al.* (2009). Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. *European journal of orthodontics* 31(4):407-411.
- CLARK DC, STAMM JW, ROBERT G, TESSIER C (1985). Results of a 32-month fluoride varnish study in Sherbrooke and Lac-Megantic, Canada. *Journal of the American Dental Association* 111(6):949-953.
- CLARK DT, GAZI MI, COX SW, ELEY BM, TINSLEY GF (1993). The effects of *Acacia arabica* gum on the in vitro growth and protease activities of periodontopathic bacteria. *Journal of clinical periodontology* 20(4):238-243.
- COCKING JB, MACCAIG JN (1969). Effect of low dosage of carbenoxolone sodium on gastric ulcer healing and acid secretion. *Gut* 10(3):219-225.
- CONTROL CFD (2001). Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control* 50(RR-14):1-42.
- COOK PJ, VINCENT-BROWN A, LEWIS SI, PERKS S, JEWELL DP, REED PI (1980). Carbenoxolone (duogastrone) and cimetidine in the treatment of duodenal ulcer--a therapeutic trial. *Scandinavian journal of gastroenterology Supplement* 65(93-101).
- COOKE WM, BARON JH (1971). Metabolic studies of deglycyrrhizinised liquorice in two patients with gastric ulcer. *Digestion* 4(5):264-268.
- CRANCE JM, SCARAMOZZINO N, JOUAN A, GARIN D (2003). Interferon, ribavirin, 6-azauridine and glycyrrhizin: antiviral compounds active against pathogenic flaviviruses. *Antiviral research* 58(1):73-79.
- CROSS SE, KRETH J, ZHU L, SULLIVAN R, SHI W, QI F *et al.* (2007). Nanomechanical properties of glucans and associated cell-surface adhesion of *Streptococcus mutans* probed by atomic force microscopy under in situ conditions. *Microbiology* 153(Pt 9):3124-3132.

- CROSSNER CG (1984). Salivary flow rate in children and adolescents. *Swedish dental journal* 8(6):271-276.
- ÇAKIR F, GÜRGAN S, ATTAR N (2010). Çürük Mikrobiyolojisi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 34(3-4):78-91,.
- DAROUT I, CHRISTY A, SKAUG N, EGEBERK P (2000). Identification and quantification of some potentially antimicrobial anionic components in miswak extract. *Ind J Pharmacol* 32(11-14).
- DAS SK, DAS V, GULATI AK, SINGH VP (1989). Deglycyrrhizinated liquorice in aphthous ulcers. *The Journal of the Association of Physicians of India* 37(10):647.
- DAWES C (1987). Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. *Journal of dental research* 66 Spec No(648-653).
- DE JONG MH, VAN DER HOEVEN JS, VAN OJ, OLIJVE JH (1984). Growth of oral Streptococcus species and Actinomyces viscosus in human saliva. *Applied and environmental microbiology* 47(5):901-904.
- DEMERS M, BRODEUR JM, SIMARD PL, MOUTON C, VEILLEUX G, FRECHETTE S (1990). Caries predictors suitable for mass-screenings in children: a literature review. *Community dental health* 7(1):11-21.
- DEUTCHMAN M, PETROU ID, MELLBERG JR (1989). Effect of floride and glycyrrhizin mouthrinses on artificial caries lesions in vivo. *Caries research* 23(3):206-208.
- DIVARIS K, ROZIER RG, KING RS (2012). Effectiveness of a school-based floride mouthrinse program. *Journal of dental research* 91(3):282-287.
- DOĞRULUK G (1998). Tannik asit-florür kombinasyonunun sağlam mine ve opak mine üzerine etkilerinin in vitro koşullarda araştırılması. (Doktora Tezi), Ankara Üniversitesi.
- DUARTE S, KOO H, BOWEN WH, HAYACIBARA MF, CURY JA, IKEGAKI M *et al.* (2003). Effect of a novel type of propolis and its chemical fractions on glucosyltransferases and on growth and adherence of mutans streptococci. *Biological & pharmaceutical bulletin* 26(4):527-531.
- DUARTE S, GREGOIRE S, SINGH AP, VORSA N, SCHAICH K, BOWEN WH *et al.* (2006a). Inhibitory effects of cranberry polyphenols on formation and acidogenicity of Streptococcus mutans biofilms. *FEMS microbiology letters* 257(1):50-56.
- DUARTE S, ROSALEN PL, HAYACIBARA MF, CURY JA, BOWEN WH, MARQUIS RE *et al.* (2006b). The influence of a novel propolis on mutans streptococci biofilms and caries development in rats. *Archives of oral biology* 51(1):15-22.
- DUKE JA (1985). In: CRC Handbook of Medicinal Herbs. Boca Raton, FL. : CRC Press, Inc., pp. 215-216.

- DUKE JA (2000). In: Handbook of Phytochemical Constituents of GRAS Herbs and Other Economic Plants Boca Raton, FL: CRC Press, Inc., pp. 277-281.
- EDGAR WM (1978). Reduction in enamel dissolution by liquorice and glycyrrhizinic acid. *Journal of dental research* 57(1):59-64.
- EDGAR WM (1992). Saliva: its secretion, composition and functions. *British dental journal* 172(8):305-312.
- EDWARDSSON S (1974). Bacteriological studies on deep areas of carious dentine. *Odontologisk revy Supplement* 32(1-143).
- ELEY BM (1999). Antibacterial agents in the control of supragingival plaque--a review. *British dental journal* 186(6):286-296.
- EMILSON CG (1977). Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. *Scandinavian journal of dental research* 85(4):255-265.
- EMILSON CG (1994). Potential efficacy of chlorhexidine against mutans streptococci and human dental caries. *Journal of dental research* 73(3):682-691.
- ENGQVIST A, VON FEILITZEN F, PYK E, REICHARD H (1973). Double-blind trial of deglycyrrhizinated liquorice in gastric ulcer. *Gut* 14(9):711-715.
- ERDEM G (2002). Propolisin diş çürüğü oluşumuna etkisinin sıçan dişlerinde incelenmesi. (Doktora tezi.), Ankara Üniversitesi
- ERIKSEN HM, BJERTNESS E (1991). Concepts of health and disease and caries prediction: a literature review. *Scandinavian journal of dental research* 99(6):476-483.
- FATIMA A, GUPTA VK, LUQMAN S, NEGI AS, KUMAR JK, SHANKER K *et al.* (2009). Antifungal activity of Glycyrrhiza glabra extracts and its active constituent glabridin. *Phytotherapy research : PTR* 23(8):1190-1193.
- FEATHERSTONE JD (2008). Dental caries: a dynamic disease process. *Australian dental journal* 53(3):286-291.
- FEATHERSTONE JD, WHITE JM, HOOVER CI, RAPOZO-HILO M, WEINTRAUB JA, WILSON RS *et al.* (2012). A randomized clinical trial of anticaries therapies targeted according to risk assessment (caries management by risk assessment). *Caries research* 46(2):118-129.
- FENOLL-PALOMARES C, MUNOZ MONTAGUD JV, SANCHIZ V, HERREROS B, HERNANDEZ V, MINGUEZ M *et al.* (2004). Unstimulated salivary flow rate, pH and buffer capacity of saliva in healthy volunteers. *Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva* 96(11):773-783.

- FENWICK GR, LUTOMSKI J, NIEMAN C (1990). Liquorice, *Glycyrrhiza glabra* L.—Composition, uses and analysis *Food Chemistry* 38(2):119-143.
- FERRAZZANO GF, ROBERTO L, AMATO I, CANTILE T, SANGIANANTONI G, INGENITO A (2011). Antimicrobial properties of green tea extract against cariogenic microflora: an in vivo study. *Journal of medicinal food* 14(9):907-911.
- FILOCHE S, WONG L, SISSONS CH (2010). Oral biofilms: emerging concepts in microbial ecology. *Journal of dental research* 89(1):8-18.
- FITZGERALD R, FITZGERALD D (1981). The microbiologic status of test animals in relation to caries research. In: *Animal Models in Cariology: Proceedings of a Symposium and Workshop on Animal Models in Cariology* Washington DC: Information Retrieval Inc, pp. 89-95.
- FORSS H, JOKINEN J, SPETS-HAPPONEN S, SEPPA L, LUOMA H (1991). Floride and mutans streptococci in plaque grown on glass ionomer and composite. *Caries research* 25(6):454-458.
- FORSS H, NASE L, SEPPA L (1995). Floride concentration, mutans streptococci and lactobacilli in plaque from old glass ionomer fillings. *Caries research* 29(1):50-53.
- FOULQUIE MORENO MR, SARANTINOPOULOS P, TSAKALIDOU E, DE VUYST L (2006). The role and application of enterococci in food and health. *International journal of food microbiology* 106(1):1-24.
- FRAGA CP, MAYER MP, RODRIGUES CR (2010). Use of chewing gum containing 15% of xylitol and reduction in mutans streptococci salivary levels. *Brazilian oral research* 24(2):142-146.
- GAFNER S, BERGERON C, VILLINSKI JR, GODEJOHANN M, KESSLER P, CARDELLINA JH *et al.* (2011). Isoflavonoids and coumarins from *Glycyrrhiza uralensis*: antibacterial activity against oral pathogens and conversion of isoflavans into isoflavan-quinones during purification. *Journal of natural products* 74(12):2514-2519.
- GANGULI PC, MOHAMED SD (1980). Long-term therapy with carbenoxolone in the prevention of recurrence of gastric ulcer. Natural history and evolution of important side-effects and measures to avoid them. *Scandinavian journal of gastroenterology Supplement* 65(63-71).
- GAO XJ, FAN Y, KENT RL, JR., VAN HOUTE J, MARGOLIS HC (2001). Association of caries activity with the composition of dental plaque fluid. *Journal of dental research* 80(9):1834-1839.
- GAO XL, SENEVIRATNE CJ, LO EC, CHU CH, SAMARANAYAKE LP (2012). Novel and conventional assays in determining abundance of *Streptococcus mutans* in saliva. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 22(5):363-368.

- GAZI MI (1991). The finding of antiplaque features in Acacia Arabica type of chewing gum. *Journal of clinical periodontology* 18(1):75-77.
- GAZI MI, DAVIES TJ, AL-BAGIEH N, COX SW (1992). The immediate- and medium-term effects of Meswak on the composition of mixed saliva. *Journal of clinical periodontology* 19(2):113-117.
- GEDALIA I, STABHOLTZ A, LAVIE A, SHAPIRA L, PISANTI S, SEGAL R (1986). The effect of glycyrrhizin on in vitro fluoride uptake by tooth enamel and subsequent demineralization. *Clinical preventive dentistry* 8(2):5-9.
- GIBBONS RJ (1996). Role of adhesion in microbial colonization of host tissues: a contribution of oral microbiology. *Journal of dental research* 75(3):866-870.
- GISSELSSON H, BIRKHED D, BJORN AL (1988). Effect of professional flossing with chlorhexidine gel on approximal caries in 12- to 15-year-old schoolchildren. *Caries research* 22(3):187-192.
- GLASS RL (1983). A two-year clinical trial of sorbitol chewing gum. *Caries research* 17(4):365-368.
- GOULTSCHIN J, PALMON S, SHAPIRA L, BRAYER L, GEDALIA I (1991). Effect of glycyrrhizin-containing toothpaste on dental plaque reduction and gingival health in humans. A pilot study. *Journal of clinical periodontology* 18(3):210-212.
- GRANGE JM, DAVEY RW (1990). Antibacterial properties of propolis (bee glue). *Journal of the Royal Society of Medicine* 83(3):159-160.
- GREENSTEIN G, LAMSTER I (1997). Bacterial transmission in periodontal diseases: a critical review. *Journal of periodontology* 68(5):421-431.
- GREGOIRE S, SINGH AP, VORSA N, KOO H (2007). Influence of cranberry phenolics on glucan synthesis by glucosyltransferases and Streptococcus mutans acidogenicity. *Journal of applied microbiology* 103(5):1960-1968.
- GREGORY RL, EL-RAHMAN AM, AVERY DR (1998). Effect of restorative treatment on mutans streptococci and IgA antibodies. *Pediatric dentistry* 20(4):273-277.
- GROENEVELD A, VAN ECK AA, BACKER DIRKS O (1990). Fluoride in caries prevention: is the effect pre- or post-eruptive? *Journal of dental research* 69 Spec No(751-755; discussion 820-753).
- GROPPO FC, RAMACCIATO JC, SIMOES RP, FLORIO FM, SARTORATTO A (2002). Antimicrobial activity of garlic, tea tree oil, and chlorhexidine against oral microorganisms. *International dental journal* 52(6):433-437.

- GROSS EL, LEYS EJ, GASPAROVICH SR, FIRESTONE ND, SCHWARTZBAUM JA, JANIES DA *et al.* (2010). Bacterial 16S sequence analysis of severe caries in young permanent teeth. *Journal of clinical microbiology* 48(11):4121-4128.
- GU F, MA X, LUX R, SHI W (2002). Production and characterization of species-specific monoclonal antibodies against *Actinomyces naeslundii* and *Lactobacillus casei*. *Hybridoma and hybridomics* 21(6):469-478.
- GU F, QI F, ANDERSON MH, SHI W (2006). Comparative analysis of a monoclonal antibody-based *Streptococcus mutans* detection method with selective culture assays using polymerase chain reaction as a gold standard. *Hybridoma (Larchmt)* 25(6):372-377.
- GUAN X, ZHOU Y, LIANG X, XIAO J, HE L, LI J (2012). Effects of compounds found in *Nidus Vespa* on the growth and cariogenic virulence factors of *Streptococcus mutans*. *Microbiological research* 167(2):61-68.
- GUO L, SHI W (2013). Salivary biomarkers for caries risk assessment. *Journal of the California Dental Association* 41(2):107-109, 112-108.
- HABERLAND-CARRODEGUAS C, ALLEN CM, BECK FM, BUESCHING WJ, KOLETAR SL, SUNDSTROM P (2002). Prevalence of fluconazole-resistant strains of *Candida albicans* in otherwise healthy outpatients. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology* 31(2):99-105.
- HADZIC N, VRHOVAC B, KALLAI L (1974). Controlled double blind trial of carbenoxolone in gastric and duodenal ulcer. *International journal of clinical pharmacology, therapy and toxicology* 10(4):309-318.
- HAMADA S, SLADE HD (1980). Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. *Microbiological reviews* 44(2):331-384.
- HAMILTON-MILLER JM (2001). Anti-cariogenic properties of tea (*Camellia sinensis*). *Journal of medical microbiology* 50(4):299-302.
- HAMILTON IR (1990). Biochemical effects of fluoride on oral bacteria. *Journal of dental research* 69 Spec No(660-667; discussion 682-663).
- HAMMER KA, DRY L, JOHNSON M, MICHALAK EM, CARSON CF, RILEY TV (2003). Susceptibility of oral bacteria to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil in vitro. *Oral microbiology and immunology* 18(6):389-392.
- HARDIE JM (1992). Oral microbiology: current concepts in the microbiology of dental caries and periodontal disease. *British dental journal* 172(7):271-278.
- HATTAB FN (1997). Meswak: the natural toothbrush. *The Journal of clinical dentistry* 8(5):125-129.

- HATTORI M, KUSUMOTO IT, NAMBA T, ISHIGAMI T, HARA Y (1990). Effect of tea polyphenols on glucan synthesis by glucosyltransferase from *Streptococcus mutans*. *Chemical & pharmaceutical bulletin* 38(3):717-720.
- HAUKIOJA A, SODERLING E, TENOVUO J (2008). Acid production from sugars and sugar alcohols by probiotic lactobacilli and bifidobacteria in vitro. *Caries research* 42(6):449-453.
- HAUSEN H (1997). Caries prediction--state of the art. *Community dentistry and oral epidemiology* 25(1):87-96.
- HAYACIBARA MF, KOO H, ROSALEN PL, DUARTE S, FRANCO EM, BOWEN WH *et al.* (2005). In vitro and in vivo effects of isolated fractions of Brazilian propolis on caries development. *Journal of ethnopharmacology* 101(1-3):110-115.
- HAYES C (2001). The effect of non-cariogenic sweeteners on the prevention of dental caries: a review of the evidence. *Journal of dental education* 65(10):1106-1109.
- HE J, CHEN L, HEBER D, SHI W, LU QY (2006). Antibacterial compounds from *Glycyrrhiza uralensis*. *Journal of natural products* 69(1):121-124.
- HEINTZE S, FINKE C (1999). Oral health for the orthodontic patient. Hong Kong Publishing Co.:: Quintessence.
- HILDEBRANDT G, LEE I, HODGES J (2010). Oral mutans streptococci levels following use of a xylitol mouth rinse: a double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* 30(2):53-58.
- HIRASAWA M, TAKADA K, OTAKE S (2006). Inhibition of acid production in dental plaque bacteria by green tea catechins. *Caries research* 40(3):265-270.
- HO G, MESSER L (1993). A prediction model of nursing caries. . *Journal of dental research*, pp. 673:Abstr 669.
- HOLM AK (1979). Effect of fluoride varnish (Duraphat) in preschool children. *Community dentistry and oral epidemiology* 7(5):241-245.
- HOMER KA, Roberts G, Byers HL, Tarelli E, Whiley RA, Philpott-Howard J *et al.* (2001). Mannosidase production by viridans group streptococci. *Journal of clinical microbiology* 39(3):995-1001.
- HONKALA E, HONKALA S, SHYAMA M, AL-MUTAWA SA (2006). Field trial on caries prevention with xylitol candies among disabled school students. *Caries research* 40(6):508-513.

http://en.wikipedia.org/wiki/Streptococcus_mutans.

- HU CH, HE J, ECKERT R, WU XY, LI LN, TIAN Y *et al.* (2011). Development and evaluation of a safe and effective sugar-free herbal lollipop that kills cavity-causing bacteria. *International journal of oral science* 3(1):13-20.
- HUANG KC (1993). *The Pharmacology of Chinese Herbs*. . Boca Raton, FL.: CRC Press, Inc., pp. 275-278.
- HUANG Z, LI J, ZHOU X (2003a). Evaluation of the cario-static effect of *Nidus vespae* on biofilm model in vitro. *Hua xi kou qiang yi xue za zhi = Huaxi kouqiang yixue zazhi = West China journal of stomatology* 21(4):304-306, 317.
- HUANG Z, ZHOU X, LI J, LIU T, LI H, ZHU B (2003b). The effects of traditional Chinese medicines on the adherence of *Streptococcus mutans* to salivary acquired pellicle in vitro. *Sichuan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Sichuan University Medical science edition* 34(1):135-137.
- HUANG ZW, ZHOU XD, XIAO Y, LIU TJ, LI JY (2005). In vitro study of the effect of 11 kinds of natural drugs on the growth and acid production of *Lactobacillus*. *Shanghai kou qiang yi xue = Shanghai journal of stomatology* 14(1):67-70.
- HUJOEL PP (2004). Endpoints in periodontal trials: the need for an evidence-based research approach. *Periodontology 2000* 36(196-204).
- HUNTER PB (1988). Risk factors in dental caries. *International dental journal* 38(4):211-217.
- IKEDA T, YOKOMIZO K, OKAWA M, TSUCHIHASHI R, KINJO J, NOHARA T *et al.* (2005). Anti-herpes virus type 1 activity of oleanane-type triterpenoids. *Biological & pharmaceutical bulletin* 28(9):1779-1781.
- IKENO K, IKENO T, MIYAZAWA C (1991). Effects of propolis on dental caries in rats. *Caries research* 25(5):347-351.
- INITIATIVE IOHSG (2008). Topical Florides: Evidence-based guidance on the use of topical florides for caries prevention in children and adolescents in Ireland. .
- ISBRUCKER RA, BURDOCK GA (2006). Risk and safety assessment on the consumption of Licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. *Regulatory toxicology and pharmacology : RTP* 46(3):167-192.
- ISHII Y, FUJII Y (1982). Effects of FM100, a fraction of licorice root, on serum gastrin concentration in rats and dogs. *Japanese journal of pharmacology* 32(1):23-27.
- ISOKANGAS P, SODERLING E, PIENIHAKKINEN K, ALANEN P (2000). Occurrence of dental decay in children after maternal consumption of xylitol chewing gum, a follow-up from 0 to 5 years of age. *Journal of dental research* 79(11):1885-1889.

- JAIN E, PANDEY RK, KHANNA R (2013). Liquorice root extracts as potent cariostatic agents in pediatric practice. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 31(3):146-152.
- JAYASHANKAR S, PANAGODA GJ, AMARATUNGA EA, PERERA K, RAJAPAKSE PS (2011). A randomised double-blind placebo-controlled study on the effects of a herbal toothpaste on gingival bleeding, oral hygiene and microbial variables. *The Ceylon medical journal* 56(1):5-9.
- JEEVARATHAN J, DEEPTI A, MUTHU MS, RATHNA PRABHU V, CHAMUNDEESWARI GS (2007). Effect of fluoride varnish on Streptococcus mutans counts in plaque of caries-free children using Dentocult SM strip mutans test: a randomized controlled triple blind study. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 25(4):157-163.
- JENSEN B, BRATTHALL D (1989). A new method for the estimation of mutans streptococci in human saliva. *Journal of dental research* 68(3):468-471.
- JEON JG, ROSALEN PL, FALSETTA ML, KOO H (2011). Natural products in caries research: current (limited) knowledge, challenges and future perspective. *Caries research* 45(3):243-263.
- JIANG H, BIAN Z, TAI BJ, DU MQ, PENG B (2005). The effect of a bi-annual professional application of APF foam on dental caries increment in primary teeth: 24-month clinical trial. *Journal of dental research* 84(3):265-268.
- JINDAL G, PANDEY RK, AGARWAL J, SINGH M (2011). A comparative evaluation of probiotics on salivary mutans streptococci counts in Indian children. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry* 12(4):211-215.
- JOHNSON-WHITE B, BUQUO L, ZEINALI M, LIGLER FS (2006). Prevention of nonspecific bacterial cell adhesion in immunoassays by use of cranberry juice. *Analytical chemistry* 78(3):853-857.
- JORDAN HV, LARAWAY R, SNIRCH R, MARMEL M (1987). A simplified diagnostic system for cultural detection and enumeration of Streptococcus mutans. *Journal of dental research* 66(1):57-61.
- KARJALAINEN S, SODERLING E, PIENIHAKKINEN K (2004). 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* 62(3):153-157.
- KAVANAGH DA, SVEHLA G (1998). Variation of salivary calcium, phosphate and buffering capacity in adolescents. *Archives of oral biology* 43(12):1023-1027.
- KAWABATA K, KAWAMURA M, SASAHARA H, MORISHITA M, BACHCHU MA, IWAMOTO Y (1997). Development of an oral health indicator in infants. *Community dental health* 14(2):79-83.

- KEYES PH (1960). The infectious and transmissible nature of experimental dental caries. Findings and implications. *Archives of oral biology* 1(304-320).
- KHALESSI AM, PACK AR, THOMSON WM, TOMPKINS GR (2004). An in vivo study of the plaque control efficacy of Persica: a commercially available herbal mouthwash containing extracts of *Salvadora persica*. *International dental journal* 54(5):279-283.
- KISO Y, TOHKIN M, HIKINO H, HATTORI M, SAKAMOTO T, NAMBA T (1984). Mechanism of antihepatotoxic activity of glycyrrhizin. I: Effect on free radical generation and lipid peroxidation. *Planta medica* 50(4):298-302.
- KIZILIRMAK A (2012). Okullarda uygulanan haftalık florid gargara programının çürük önleyici etkisinin değerlendirilmesi (Doktora Tezi), Ankara Üniversitesi.
- KOBAYASHI M, FUJITA K, KATAKURA T, UTSUNOMIYA T, POLLARD RB, SUZUKI F (2002). Inhibitory effect of glycyrrhizin on experimental pulmonary metastasis in mice inoculated with B16 melanoma. *Anticancer research* 22(6C):4053-4058.
- KOCH G, HATIBOVIC-KOFMAN S (1990). Glass ionomer cements as a fluoride release system in vivo. *Swedish dental journal* 14(6):267-273.
- KODUGANTI RR, SANDEEP N, GUDUGUNTLA S, CHANDANA GORTHI VS (2011). Probiotics and prebiotics in periodontal therapy. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research* 22(2):324-330.
- KOO H, ROSALEN PL, CURY JA, PARK YK, IKEGAKI M, SATTLER A (1999). Effect of *Apis mellifera* propolis from two Brazilian regions on caries development in desalivated rats. *Caries research* 33(5):393-400.
- KOO H, GOMES BP, ROSALEN PL, AMBROSANO GM, PARK YK, CURY JA (2000a). In vitro antimicrobial activity of propolis and *Arnica montana* against oral pathogens. *Archives of oral biology* 45(2):141-148.
- KOO H, ROSALEN PL, CURY JA, AMBROSANO GM, MURATA RM, YATSUDA R *et al.* (2000b). Effect of a new variety of *Apis mellifera* propolis on mutans Streptococci. *Current microbiology* 41(3):192-196.
- KOO H, VACCA SMITH AM, BOWEN WH, ROSALEN PL, CURY JA, PARK YK (2000c). Effects of *Apis mellifera* propolis on the activities of streptococcal glucosyltransferases in solution and adsorbed onto saliva-coated hydroxyapatite. *Caries research* 34(5):418-426.
- KOO H, CURY JA, ROSALEN PL, AMBROSANO GM, IKEGAKI M, PARK YK (2002a). Effect of a mouthrinse containing selected propolis on 3-day dental plaque accumulation and polysaccharide formation. *Caries research* 36(6):445-448.

- KOO H, PEARSON SK, SCOTT-ANNE K, ABRANCHES J, CURY JA, ROSALEN PL *et al.* (2002b). Effects of apigenin and tt-farnesol on glucosyltransferase activity, biofilm viability and caries development in rats. *Oral microbiology and immunology* 17(6):337-343.
- KOO H, ROSALEN PL, CURY JA, PARK YK, BOWEN WH (2002c). Effects of compounds found in propolis on *Streptococcus mutans* growth and on glucosyltransferase activity. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 46(5):1302-1309.
- KOO H, XIAO J, KLEIN MI (2009). Extracellular polysaccharides matrix--an often forgotten virulence factor in oral biofilm research. *International journal of oral science* 1(4):229-234.
- KOO H, DUARTE S, MURATA RM, SCOTT-ANNE K, GREGOIRE S, WATSON GE *et al.* (2010). Influence of cranberry proanthocyanidins on formation of biofilms by *Streptococcus mutans* on saliva-coated apatitic surface and on dental caries development in vivo. *Caries research* 44(2):116-126.
- KRASSE B (1985). Caries risk . A practical guide for assessment and control. . Chicago: Quintessence.
- KREULEN CM, DE SOET JJ, WEERHEIJM KL, VAN AMERONGEN WE (1997). In vivo cariostatic effect of resin modified glass ionomer cement and amalgam on dentine. *Caries research* 31(5):384-389.
- KUO KK, CHANG JS, WANG KC, CHIANG LC (2009). Water extract of *Glycyrrhiza uralensis* inhibited enterovirus 71 in a human foreskin fibroblast cell line. *The American journal of Chinese medicine* 37(2):383-394.
- KURAMITSU HK (2003). Molecular genetic analysis of the virulence of oral bacterial pathogens: an historical perspective. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists* 14(5):331-344.
- KÜÇÜKEŞMEN Ç, SÖNMEZ H (2008). Diş hekimliğinde florun, insan vücudu ve dişler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi. *SDÜ Tıp Fak Derg* 15(43-53).
- KWON YR, SON KJ, PANDIT S, KIM JE, CHANG KW, JEON JG (2010). Bioactivity-guided separation of anti-acidogenic substances against *Streptococcus mutans* UA 159 from *Polygonum cuspidatum*. *Oral diseases* 16(2):204-209.
- LACOSTE E, CHAUMONT JP, MANDIN D, PLUMEL MM, MATOS FJ (1996). [Antiseptic properties of essential oil of *Lippia sidoides* Cham. Application to the cutaneous microflora]. *Annales pharmaceutiques francaises* 54(5):228-230.
- LANSKY EP, NEWMAN RA (2007). *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of ethnopharmacology* 109(2):177-206.

- LARKWORTHY W, HOLGATE PF (1975). Deglycyrrhizinized liquorice in the treatment of chronic duodenal ulcer. A retrospective endoscopic survey of 32 patients. *The Practitioner* 215(1290):787-792.
- LARMAS M (1975). A new dip-slide method for the counting of salivary lactobacilli. *Proceedings of the Finnish Dental Society Suomen Hammaslaakariseuran toimituksia* 71(2):31-35.
- LARMAS M (1985). Simple tests for caries susceptibility. *International dental journal* 35(2):109-117.
- LARMAS M (1992). Saliva and dental caries: diagnostic tests for normal dental practice. *International dental journal* 42(4):199-208.
- LAW V, SEOW WK (2007). A longitudinal study of 0.2% chlorhexidine gel for removal of mutans streptococci infection in preschool children. *Australian dental journal* 52(1):26-32.
- LEE JY, LEE JH, PARK JH, KIM SY, CHOI JY, LEE SH *et al.* (2009a). Liquiritigenin, a licorice flavonoid, helps mice resist disseminated candidiasis due to *Candida albicans* by Th1 immune response, whereas liquiritin, its glycoside form, does not. *International immunopharmacology* 9(5):632-638.
- LEE MJ, LAMBERT JD, PRABHU S, MENG X, LU H, MALIAKAL P *et al.* (2004). Delivery of tea polyphenols to the oral cavity by green tea leaves and black tea extract. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 13(1):132-137.
- LEE SF, LI YH, BOWDEN GH (1996). Detachment of *Streptococcus mutans* biofilm cells by an endogenous enzymatic activity. *Infection and immunity* 64(3):1035-1038.
- LEE YE, CHOI YH, JEONG SH, KIM HS, LEE SH, SONG KB (2009b). Morphological changes in *Streptococcus mutans* after chewing gum containing xylitol for twelve months. *Current microbiology* 58(4):332-337.
- LEMOES T, MATOS F, ALENCAR JW, CRAVEIRO A, CLARK A, MCCHESENEY J (1990). Antimicrobial activity of essential oils of Brazilian plants. *Phytotherapy research : PTR* 4(82-84).
- LEUNG AY, FOSTER S (1996). In: *Encyclopedia of Common Natural Ingredients used in Food, Drugs, and Cosmetics*. New York, NY: John Wiley & Sons, Inc., pp. 346-350.
- LI Y, BURNE RA (2001). Regulation of the *gtfBC* and *ftf* genes of *Streptococcus mutans* in biofilms in response to pH and carbohydrate. *Microbiology* 147(Pt 10):2841-2848.
- LINDQUIST B, EDWARD S, TORELL P, KRASSE B (1989). Effect of different carriers preventive measures in children highly infected with mutans streptococci. *Scandinavian journal of dental research* 97(4):330-337.

- LINDQUIST B, EMILSON CG (1990). Distribution and prevalence of mutans streptococci in the human dentition. *Journal of dental research* 69(5):1160-1166.
- LINDQUIST B, EMILSON CG (2004). Colonization of Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus genotypes and caries development in children to mothers harboring both species. *Caries research* 38(2):95-103.
- LITSAS G (2010). Effect of full mouth rehabilitation on the amount of Streptococcus mutans in children with Early Childhood Caries. *European journal of paediatric dentistry : official journal of European Academy of Paediatric Dentistry* 11(1):35-38.
- LIU Z, LIU T, LI J, ZHOU X, ZHANG J (2003). [The effect of Galla chinensis on the demineralization of enamel]. *Sichuan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Sichuan University Medical science edition* 34(3):507-509.
- LOBO PL, FONTELES CS, MARQUES LA, JAMACARU FV, FONSECA SG, DE CARVALHO CB *et al.* (2014). The efficacy of three formulations of Lippia sidoides Cham. essential oil in the reduction of salivary Streptococcus mutans in children with caries: a randomized, double-blind, controlled study. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 21(8-9):1043-1047.
- LOESCHE WJ, ROWAN J, STRAFFON LH, LOOS PJ (1975). Association of Streptococcus mutants with human dental decay. *Infection and immunity* 11(6):1252-1260.
- LOESCHE WJ (1986). Role of Streptococcus mutans in human dental decay. *Microbiological reviews* 50(4):353-380.
- LUOMA H (1992). Chlorhexidine solutions, gels and varnishes in caries prevention. *Proceedings of the Finnish Dental Society Suomen Hammaslaakariseuran toimituksia* 88(3-4):147-153.
- LY KA, RIEDY CA, MILGROM P, ROTHEN M, ROBERTS MC, ZHOU L (2008). Xylitol gummy bear snacks: a school-based randomized clinical trial. *BMC oral health* 8(20).
- MACHIULSKIENE V, NYVAD B, BAELUM V (2001). Caries preventive effect of sugar-substituted chewing gum. *Community dentistry and oral epidemiology* 29(4):278-288.
- MAKINEN KK, BENNETT CA, HUJOEL PP, ISOKANGAS PJ, ISOTUPA KP, PAPE HR, JR. *et al.* (1995). Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-month cohort study. *Journal of dental research* 74(12):1904-1913.
- MAKINEN KK, HUJOEL PP, BENNETT CA, ISOTUPA KP, MAKINEN PL, ALLEN P (1996a). Polyol chewing gums and caries rates in primary dentition: a 24-month cohort study. *Caries research* 30(6):408-417.

- MAKINEN KK, PEMBERTON D, MAKINEN PL, CHEN CY, COLE J, HUJOEL PP *et al.* (1996b). Polyol-combinant saliva stimulants and oral health in Veterans Affairs patients--an exploratory study. *Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* 16(3):104-115.
- MAKINEN KK, ALANEN P, ISOKANGAS P, ISOTUPA K, SODERLING E, MAKINEN PL *et al.* (2008). Thirty-nine-month xylitol chewing-gum programme in initially 8-year-old school children: a feasibility study focusing on mutans streptococci and lactobacilli. *International dental journal* 58(1):41-50.
- MAKINEN KK (2011). Sugar alcohol sweeteners as alternatives to sugar with special consideration of xylitol. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre* 20(4):303-320.
- MALHOTRA N, RAO SP, ACHARYA S, VASUDEV B (2011). Comparative in vitro evaluation of efficacy of mouthrinses against *Streptococcus mutans*, *Lactobacilli* and *Candida albicans*. *Oral health & preventive dentistry* 9(3):261-268.
- MALTZ M, EMILSON CG (1982). Susceptibility of oral bacteria to various fluoride salts. *Journal of dental research* 61(6):786-790.
- MANTZOURANI M, GILBERT SC, SULONG HN, SHEEHY EC, TANK S, FENLON M *et al.* (2009). The isolation of bifidobacteria from occlusal carious lesions in children and adults. *Caries research* 43(4):308-313.
- MARINHO VC, HIGGINS JP, LOGAN S, SHEIHAM A (2003a). Systematic review of controlled trials on the effectiveness of fluoride gels for the prevention of dental caries in children. *Journal of dental education* 67(4):448-458.
- MARINHO VC, HIGGINS JP, LOGAN S, SHEIHAM A (2003b). Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews* 4):CD002782.
- MARQUIS RE, CLOCK SA, MOTA-MEIRA M (2003). Fluoride and organic weak acids as modulators of microbial physiology. *FEMS microbiology reviews* 26(5):493-510.
- MARSH P.D. M, M.V. (1996.). In: *Oral Microbiology*. Bodmin: Cornwall:MPG Books pp. 595-604.
- MARSH PD (2003). Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology* 149 (Pt 2):279-294.
- MARTIN FE, NADKARNI MA, JACQUES NA, HUNTER N (2002). Quantitative microbiological study of human carious dentine by culture and real-time PCR: association of anaerobes with histopathological changes in chronic pulpitis. *Journal of clinical microbiology* 40(5):1698-1704.

- MARTIN MD, SHERMAN J, VAN DER VEN P, BURGESS J (2008). A controlled trial of a dissolving oral patch concerning glycyrrhiza (licorice) herbal extract for the treatment of aphthous ulcers. *General dentistry* 56(2):206-210; quiz 211-202, 224.
- MARTINEZ MC, TOLCACHIR B, LESCANO DE FERRER A, BOJANICH MA, BAREMBAUM SR, CALAMARI SE *et al.* (2012). Comparative study of preventive protocols in children at high cariogenic risk. *Acta odontologica latinoamericana : AOL* 25(2):218-222.
- MARWAHA M, BHAT M (2010). Antimicrobial effectiveness of chlorhexidine chewing gums on Streptococcus mutans counts--an in vivo microbiological study. *The Journal of clinical pediatric dentistry* 35(1):31-35.
- MATSUKUBO T, OHTA K, MAKI Y, TAKEUCHI M, TAKAZOE I (1981). A semi-quantitative determination of Streptococcus mutans using its adherent ability in a selective medium. *Caries research* 15(1):40-45.
- MATSUMOTO M, MINAMI T, SASAKI H, SOBUE S, HAMADA S, OOSHIMA T (1999). Inhibitory effects of oolong tea extract on caries-inducing properties of mutans streptococci. *Caries research* 33(6):441-445.
- MATSUMOTO M, HAMADA S, OOSHIMA T (2003). Molecular analysis of the inhibitory effects of oolong tea polyphenols on glucan-binding domain of recombinant glucosyltransferases from Streptococcus mutans MT8148. *FEMS microbiology letters* 228(1):73-80.
- MATSUMOTO M, TSUJI M, OKUDA J, SASAKI H, NAKANO K, OSAWA K *et al.* (2004). Inhibitory effects of cacao bean husk extract on plaque formation in vitro and in vivo. *European journal of oral sciences* 112(3):249-252.
- MCCARNEY R, WARNER J, ILIFFE S, VAN HASELEN R, GRIFFIN M, FISHER P (2007). The Hawthorne Effect: a randomised, controlled trial. *BMC medical research methodology* 7(30).
- MENEZES SM, CORDEIRO LN, VIANA GS (2006). Punica granatum (pomegranate) extract is active against dental plaque. *Journal of herbal pharmacotherapy* 6(2):79-92.
- MENTES JC, KANG S, SPACKMAN S, BAUER J (2012). Can a licorice lollipop decrease cariogenic bacteria in nursing home residents? *Research in gerontological nursing* 5(4):233-237.
- MESSER LB (2000). Assessing caries risk in children. *Australian dental journal* 45(1):10-16.
- MESSIER C, GRENIER D (2011). Effect of licorice compounds licochalcone A, glabridin and glycyrrhizic acid on growth and virulence properties of Candida albicans. *Mycoses* 54(6):e801-806.
- MESSIER C, EPIFANO F, GENOVESE S, GRENIER D (2012). Licorice and its potential beneficial effects in common oro-dental diseases. *Oral diseases* 18(1):32-39.

- MEURMAN JH, RANTONEN P (1994). Salivary flow rate, buffering capacity, and yeast counts in 187 consecutive adult patients from Kuopio, Finland. *Scandinavian journal of dental research* 102(4):229-234.
- MOBERG SKOLD U, PETERSSON LG, LITH A, BIRKHED D (2005). Effect of school-based fluoride varnish programmes on approximal caries in adolescents from different caries risk areas. *Caries research* 39(4):273-279.
- MOGHADAMNIA AA, MOTALLEBNEJAD M, KHANIAN M (2009). The efficacy of the bioadhesive patches containing licorice extract in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Phytotherapy research : PTR* 23(2):246-250.
- MOHIRE NC, YADAV AV (2010). Chitosan-based polyherbal toothpaste: as novel oral hygiene product. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research* 21(3):380-384.
- MORINUSHI T, MURAYAMA M, KINJYO S (2004). Mutans streptococci, lactobacilli in saliva and acidity from organisms in dental plaque: changes after restorative treatment. *The Journal of clinical pediatric dentistry* 28(4):327-332.
- MOTSEI ML, LINDSEY KL, VAN STADEN J, JAGER AK (2003). Screening of traditionally used South African plants for antifungal activity against *Candida albicans*. *Journal of ethnopharmacology* 86(2-3):235-241.
- MOURA JS, LIMA EM, PAES LEME AF, DEL BEL CURY AA, TABCHOURY CP, CURY JA (2004). Effect of luting cement on dental biofilm composition and secondary caries around metallic restorations in situ. *Operative dentistry* 29(5):509-514.
- MUNRO C, MICHALEK SM, MACRINA FL (1991). Cariogenicity of *Streptococcus mutans* V403 glucosyltransferase and fructosyltransferase mutants constructed by allelic exchange. *Infection and immunity* 59(7):2316-2323.
- MUNSON MA, BANERJEE A, WATSON TF, WADE WG (2004). Molecular analysis of the microflora associated with dental caries. *Journal of clinical microbiology* 42(7):3023-3029.
- NAGY GS (1978). Evaluation of carbenoxolone sodium in the treatment of duodenal ulcer. *Gastroenterology* 74(1):7-10.
- NAKAHARA K, KAWABATA S, ONO H, OGURA K, TANAKA T, OOSHIMA T *et al.* (1993). Inhibitory effect of oolong tea polyphenols on glycosyltransferases of mutans *Streptococci*. *Applied and environmental microbiology* 59(4):968-973.
- NAKAMURA T, FUJII T, ICHIHARA A (1985). Enzyme leakage due to change of membrane permeability of primary cultured rat hepatocytes treated with various hepatotoxins and its prevention by glycyrrhizin. *Cell biology and toxicology* 1(4):285-295.

- NASCIMENTO PF, ALVIANO WS, NASCIMENTO AL, SANTOS PO, ARRIGONI-BLANK MF, DE JESUS RA *et al.* (2008). Hyptis pectinata essential oil: chemical composition and anti-Streptococcus mutans activity. *Oral diseases* 14(6):485-489.
- NASE L, HATAKKA K, SAVILAHTI E, SAXELIN M, PONKA A, POUSSA T *et al.* (2001). Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, Lactobacillus rhamnosus GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries research* 35(6):412-420.
- NAYAK SS, KUMAR BR, ANKOLA AV, HEBBAL M (2010). The efficacy of Terminalia chebula rinse on Streptococcus mutans count in saliva and its effect on salivary pH. *Oral health & preventive dentistry* 8(1):55-58.
- NIKAWA H, MAKIHIRA S, FUKUSHIMA H, NISHIMURA H, OZAKI Y, ISHIDA K *et al.* (2004). Lactobacillus reuteri in bovine milk fermented decreases the oral carriage of mutans streptococci. *International journal of food microbiology* 95(2):219-223.
- NISHIKAWARA F, NOMURA Y, IMAI S, SENDA A, HANADA N (2007). Evaluation of cariogenic bacteria. *European journal of dentistry* 1(1):31-39.
- OLUKOGA A, DONALDSON D (1998). Historical perspectives on health. The history of liquorice: the plant, its extract, cultivation, commercialisation and etymology. *The journal of the Royal Society for the Promotion of Health* 118(5):300-304.
- ONISHI T, UMEMURA S, YANAGAWA M, MATSUMURA M, SASAKI Y, OGASAWARA T *et al.* (2008). Remineralization effects of gum arabic on caries-like enamel lesions. *Archives of oral biology* 53(3):257-260.
- OOSHIMA T, MINAMI T, AONO W, IZUMITANI A, SOBUE S, FUJIWARA T *et al.* (1993). Oolong tea polyphenols inhibit experimental dental caries in SPF rats infected with mutans streptococci. *Caries research* 27(2):124-129.
- OOSHIMA T, MINAMI T, AONO W, TAMURA Y, HAMADA S (1994). Reduction of dental plaque deposition in humans by oolong tea extract. *Caries research* 28(3):146-149.
- OOSHIMA T, MINAMI T, MATSUMOTO M, FUJIWARA T, SOBUE S, HAMADA S (1998). Comparison of the cariostatic effects between regimens to administer oolong tea polyphenols in SPF rats. *Caries research* 32(1):75-80.
- OOSHIMA T, OSAKA Y, SASAKI H, OSAWA K, YASUDA H, MATSUMOTO M (2000a). Cariostatic activity of cacao mass extract. *Archives of oral biology* 45(9):805-808.
- OOSHIMA T, OSAKA Y, SASAKI H, OSAWA K, YASUDA H, MATSUMURA M *et al.* (2000b). Caries inhibitory activity of cacao bean husk extract in in-vitro and animal experiments. *Archives of oral biology* 45(8):639-645.

- OSAWA K, MIYAZAKI K, SHIMURA S, OKUDA J, MATSUMOTO M, OOSHIMA T (2001). Identification of cariostatic substances in the cacao bean husk: their anti-glucosyltransferase and antibacterial activities. *Journal of dental research* 80(11):2000-2004.
- OTAKE S, MAKIMURA M, KUROKI T, NISHIHARA Y, HIRASAWA M (1991). Anticaries effects of polyphenolic compounds from Japanese green tea. *Caries research* 25(6):438-443.
- ÖZALP N (1996) Cam iyonomer simanlardan salınan flourun etkinlikleri. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- PADDICK JS, BRAILSFORD SR, KIDD EA, BEIGHTON D (2005). Phenotypic and genotypic selection of microbiota surviving under dental restorations. *Applied and environmental microbiology* 71(5):2467-2472.
- PAI MB, PRASHANT GM, MURLIKRISHNA KS, SHIVAKUMAR KM, CHANDU GN (2010). Antifungal efficacy of Punica granatum, Acacia nilotica, Cuminum cyminum and Foeniculum vulgare on Candida albicans: an in vitro study. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research* 21(3):334-336.
- PAI MR, ACHARYA LD, UDUPA N (2004). Evaluation of antiplaque activity of Azadirachta indica leaf extract gel--a 6-week clinical study. *Journal of ethnopharmacology* 90(1):99-103.
- PANDIT S, KIM H, KIM J, JEON J (2011). Separation of an effective fraction from turmeric against Streptococcus mutans biofilms by the comparison of curcuminoid content and anti-acidogenic activity. *Food Chemistry* 126(4):1565-1570.
- PARK CS, LEE YC, KIM JD, KIM HM, KIM CH (2004). Inhibitory effects of Polygonum cuspidatum water extract (PCWE) and its component resveratrol [correction of rasveratrol] on acyl-coenzyme A-cholesterol acyltransferase activity for cholesteryl ester synthesis in HepG2 cells. *Vascular pharmacology* 40(6):279-284.
- PARVINEN T, LARMAS M (1981). The relation of stimulated salivary flow rate and pH to Lactobacillus and yeast concentrations in saliva. *Journal of dental research* 60(12):1929-1935.
- PAULA VA, MODESTO A, SANTOS KR, GLEISER R (2010). Antimicrobial effects of the combination of chlorhexidine and xylitol. *British dental journal* 209(12):E19.
- PEDERSEN AM, REIBEL J, NORDGARDEN H, BERGEM HO, JENSEN JL, NAUNTOFTE B (1999). Primary Sjogren's syndrome: salivary gland function and clinical oral findings. *Oral diseases* 5(2):128-138.
- PELLATI D, FIORE C, ARMANINI D, RASSU M, BERTOLONI G (2009). In vitro effects of glycyrrhetic acid on the growth of clinical isolates of Candida albicans. *Phytotherapy research : PTR* 23(4):572-574.

- PEREIRA EM, DA SILVA JL, SILVA FF, DE LUCA MP, FERREIRA EF, LORENTZ TC *et al.* (2011). Clinical Evidence of the Efficacy of a Mouthwash Containing Propolis for the Control of Plaque and Gingivitis: A Phase II Study. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* 2011(750249).
- PEREIRA JA, OLIVEIRA I, SOUSA A, VALENTAO P, ANDRADE PB, FERREIRA IC *et al.* (2007). Walnut (*Juglans regia* L.) leaves: phenolic compounds, antibacterial activity and antioxidant potential of different cultivars. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association* 45(11):2287-2295.
- PETERS MC, TALLMAN JA, BRAUN TM, JACOBSON JJ (2010). Clinical reduction of *S. mutans* in pre-school children using a novel liquorice root extract lollipop: a pilot study. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry* 11(6):274-278.
- PICARD C, FIORAMONTI J, FRANCOIS A, ROBINSON T, NEANT F, MATUCHANSKY C (2005). Review article: bifidobacteria as probiotic agents -- physiological effects and clinical benefits. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 22(6):495-512.
- PIENIHAKKINEN K, JOKELA J (2002). Clinical outcomes of risk-based caries prevention in preschool-aged children. *Community dentistry and oral epidemiology* 30(2):143-150.
- PINKHAM JR, CASAMASSIMO PS, MC TIGUE DJ, FIELDS HW, NOWAK J (2009). In: Çocuk Diş Hekimliği Atlas Kitapçılık, pp. 199-205.
- POMPEI R (1979). On the antiviral action of glycyrrhizic acid. (1) Effects on uninfected cells. . *Rivista di Farmacologia e Terapia* 10(285-290).
- POWELL LV (1998). Caries prediction: a review of the literature. *Community dentistry and oral epidemiology* 26(6):361-371.
- PRADEEP AR, HAPPY D, GARG G (2010). Short-term clinical effects of commercially available gel containing *Acacia arabica*: a randomized controlled clinical trial. *Australian dental journal* 55(1):65-69.
- QUIVEY RG, KUHNERT WL, HAHN K (2001). Genetics of acid adaptation in oral streptococci. *Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists* 12(4):301-314.
- RASHEED A, HAIDER M (1998). Antibacterial activity of *Camellia sinensis* extracts against dental caries. *Archives of pharmacal research* 21(3):348-352.
- RASOOLI I, SHAYEGH S, TAGHIZADEH M, ASTANEH SD (2008). Phytotherapeutic prevention of dental biofilm formation. *Phytotherapy research : PTR* 22(9):1162-1167.

- REID G, JASS J, SEBULSKY MT, MCCORMICK JK (2003). Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clinical microbiology reviews* 16(4):658-672.
- REINECCIUS G (1999). In: Source Book of Flavors. Gaithersburg, MD.: Aspen Publishers, Inc., pp. 631-632.
- REVERS FE (1956). Clinical and pharmacological investigations on extract of licorice. *Acta medica Scandinavica Supplementum* 312(749-751).
- RIPA LW (1991). A critique of topical fluoride methods (dentifrices, mouthrinses, operator-, and self-applied gels) in an era of decreased caries and increased fluorosis prevalence. *Journal of public health dentistry* 51(1):23-41.
- ROBERSON T, HEYMAN O, SWIFT E (2010). In: Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, pp. 67- 134.
- ROGOSA M, MITCHELL JA, WISEMAN RF (1951). A selective medium for the isolation and enumeration of oral and fecal lactobacilli. *Journal of bacteriology* 62(1):132-133.
- ROLLA G, OPPERMAN RV, BOWEN WH, CIARDI JE, KNOX KW (1980). High amounts of lipoteichoic acid in sucrose-induced plaque in vivo. *Caries research* 14(4):235-238.
- RUNYORO DK, MATEE MI, NGASSAPA OD, JOSEPH CC, MBWAMBO ZH (2006). Screening of Tanzanian medicinal plants for anti-Candida activity. *BMC complementary and alternative medicine* 6(11).
- SAEKI Y, KATO T, OKUDA K (1996). Inhibitory effects of funoran on the adherence and colonization of oral bacteria. *The Bulletin of Tokyo Dental College* 37(2):77-92.
- SAEMUNDSSON SR, SLADE GD, SPENCER AJ, DAVIES MJ (1997). The basis for clinicians' caries risk grouping in children. *Pediatric dentistry* 19(5):331-338.
- SAJJAN PG, NAGESH L, SAJJANAR M, REDDY SK, VENKTESH UG (2013). Comparative evaluation of chlorhexidine varnish and fluoride varnish on plaque Streptococcus mutans count-an in vivo study. *International journal of dental hygiene* 11(3):191-197.
- SAKANAKA S, KIM M, TANIGUCHI M, YAMAMOTO T (1989). Antibacterial substances in Japanese green tea extract against Streptococcus mutans, a cariogenic bacterium. *Agric Biol Chem* 53(2307-2311).
- SANTOS FA, BASTOS EM, RODRIGUES PH, DE UZEDA M, DE CARVALHO MA, FARIAS LDE M *et al.* (2002). Susceptibility of Prevotella intermedia/Prevotella nigrescens (and Porphyromonas gingivalis) to propolis (bee glue) and other antimicrobial agents. *Anaerobe* 8(1):9-15.

- SANTOS VR, PIMENTA FJ, AGUIAR MC, DO CARMO MA, NAVES MD, MESQUITA RA (2005). Oral candidiasis treatment with Brazilian ethanol propolis extract. *Phytotherapy research : PTR* 19(7):652-654.
- SASAKI H, TAKEI M, KOBAYASHI M, POLLARD RB, SUZUKI F (2002). Effect of glycyrrhizin, an active component of licorice roots, on HIV replication in cultures of peripheral blood mononuclear cells from HIV-seropositive patients. *Pathobiology : journal of immunopathology, molecular and cellular biology* 70(4):229-236.
- SASAKI H, MATSUMOTO M, TANAKA T, MAEDA M, NAKAI M, HAMADA S *et al.* (2004). Antibacterial activity of polyphenol components in oolong tea extract against *Streptococcus mutans*. *Caries research* 38(1):2-8.
- SATO S, YOSHINUMA N, ITO K, TOKUMOTO T, TAKIGUCHI T, SUZUKI Y *et al.* (1998). The inhibitory effect of funoran and eucalyptus extract-containing chewing gum on plaque formation. *Journal of oral science* 40(3):115-117.
- SCF (2003). Opinion of the Scientific Committee on Food on glycyrrhizic acid and its ammonium salt. : European Commission Scientific Committee on Food report
- SCHAAL K (1984). Genus *Actinomyces*. In: Bergey's manual of systematic bacteriology. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, pp. 1383-1418.
- SCHILLING KM, BOWEN WH (1992). Glucans synthesized in situ in experimental salivary pellicle function as specific binding sites for *Streptococcus mutans*. *Infection and immunity* 60(1):284-295.
- SCHLAGENHAUF U, POMMERENCKE K, WEIGER R (1995). Influence of toothbrushing, eating and smoking on Dentocult SM Strip mutans test scores. *Oral microbiology and immunology* 10(2):98-101.
- SCHULZ V, HÄNSEL R, TYLER VE (1998). Rational Phytotherapy. A Physicians' Guide to Herbal Medicine. . Berlin, Germany.: Springer-Verlag, pp. 160-187.
- SCHWAMBERGER K, REISSIGL H (1980). Carbenoxolone patients with gastric ulcers. A double-blind trial. *Scandinavian journal of gastroenterology Supplement* 65(59-62).
- SEGAL R, PISANTY S, WORMSER R, AZAZ E, SELA MN (1985). Anticariogenic activity of licorice and glycyrrhizine I: Inhibition of in vitro plaque formation by *Streptococcus mutans*. *Journal of pharmaceutical sciences* 74(1):79-81.
- SEKIZAWA T, YANAGI K, ITOYAMA Y (2001). Glycyrrhizin increases survival of mice with herpes simplex encephalitis. *Acta virologica* 45(1):51-54.
- SELA MN, STEINBERG D, SEGAL R (1987). Inhibition of the activity of glucosyltransferase from *Streptococcus mutans* by glycyrrhizin. *Oral microbiology and immunology* 2(3):125-128.

- SENEVIRATNE CJ, WONG RW, HAGG U, CHEN Y, HERATH TD, SAMARANAYAKE PL *et al.* (2011). Prunus mume extract exhibits antimicrobial activity against pathogenic oral bacteria. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 21(4):299-305.
- SEOW WK (1998). Biological mechanisms of early childhood caries. *Community dentistry and oral epidemiology* 26(1 Suppl):8-27.
- SHAW AJ, CARRICK T, MCCABE JF (1998). Fluoride release from glass-ionomer and compomer restorative materials: 6-month data. *Journal of dentistry* 26(4):355-359.
- SHI S, DENG Q, HAYASHI Y, YAKUSHIJI M, MACHIDA Y, LIANG Q (2003). A follow-up study on three caries activity tests. *The Journal of clinical pediatric dentistry* 27(4):359-364.
- SHI W, JEWETT A, HUME WR (1998). Rapid and quantitative detection of Streptococcus mutans with species-specific monoclonal antibodies. *Hybridoma* 17(4):365-371.
- SHI Y, BARMES D, BRATTHALL D, LECLERCQ MH (1992). WHO pathfinder caries survey in Beijing extended with data for prevalence of mutans streptococci. *International dental journal* 42(1):31-36.
- SHIMAUCHI H, MAYANAGI G, NAKAYA S, MINAMIBUCHI M, ITO Y, YAMAKI K *et al.* (2008). Improvement of periodontal condition by probiotics with Lactobacillus salivarius WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of clinical periodontology* 35(10):897-905.
- SHINADA K, TAGASHIRA M, WATANABE H, SOPAPORNAMORN P, KANAYAMA A, KANDA T *et al.* (2007). Hop bract polyphenols reduced three-day dental plaque regrowth. *Journal of dental research* 86(9):848-851.
- SHIOTA G, HARADA K, ISHIDA M, TOMIE Y, OKUBO M, KATAYAMA S *et al.* (1999). Inhibition of hepatocellular carcinoma by glycyrrhizin in diethylnitrosamine-treated mice. *Carcinogenesis* 20(1):59-63.
- SIGURJONSDOTTIR HA, RAGNARSSON J, FRANZSON L, SIGURDSSON G (1995). Is blood pressure commonly raised by moderate consumption of liquorice? *Journal of human hypertension* 9(5):345-348.
- SIGURJONSDOTTIR HA, FRANZSON L, MANHEM K, RAGNARSSON J, SIGURDSSON G, WALLERSTEDT S (2001). Liquorice-induced rise in blood pressure: a linear dose-response relationship. *Journal of human hypertension* 15(8):549-552.
- SIMRATVIR M, SINGH N, CHOPRA S, THOMAS AM (2010). Efficacy of 10% Povidone Iodine in children affected with early childhood caries: an in vivo study. *The Journal of clinical pediatric dentistry* 34(3):233-238.

- SINGH RP, DAMLE SG, CHAWLA A (2011). Salivary mutans streptococci and lactobacilli modulations in young children on consumption of probiotic ice-cream containing Bifidobacterium lactis Bb12 and Lactobacillus acidophilus La5. *Acta odontologica Scandinavica* 69(6):389-394.
- SINTES JL, ELIAS-BONETA A, STEWART B, VOLPE AR, LOVETT J (2002). Anticaries efficacy of a sodium monofluorophosphate dentifrice containing xylitol in a dicalcium phosphate dihydrate base. A 30-month caries clinical study in Costa Rica. *American journal of dentistry* 15(4):215-219.
- SISO Ş, HÜRMEZLÜ F (2005). Çürük aktivite testleri. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 8(2):113-118.
- SLOT DE, VAANDRAGER NC, VAN LOVEREN C, VAN PALENSTEIN HELDERMAN WH, VAN DER WEIJDEN GA (2011). The effect of chlorhexidine varnish on root caries: a systematic review. *Caries research* 45(2):162-173.
- SOCRANSKY SS, SMITH C, MARTIN L, PASTER BJ, DEWHIRST FE, LEVIN AE (1994). "Checkerboard" DNA-DNA hybridization. *BioTechniques* 17(4):788-792.
- SODERLING E, KARJALAINEN S, LILLE M, MAUKONEN J, SAARELA M, AUTIO K (2006). The effect of liquorice extract-containing starch gel on the amount and microbial composition of plaque. *Clinical oral investigations* 10(2):108-113.
- SODERLING E, HIRVONEN A, KARJALAINEN S, FONTANA M, CATT D, SEPPA L (2011). The effect of xylitol on the composition of the oral flora: a pilot study. *European journal of dentistry* 5(1):24-31.
- SONG JH, KIM SK, CHANG KW, HAN SK, YI HK, JEON JG (2006). In vitro inhibitory effects of Polygonum cuspidatum on bacterial viability and virulence factors of Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus. *Archives of oral biology* 51(12):1131-1140.
- SONG JH, YANG TC, CHANG KW, HAN SK, YI HK, JEON JG (2007). In vitro effects of a fraction separated from Polygonum cuspidatum root on the viability, in suspension and biofilms, and biofilm formation of mutans streptococci. *Journal of ethnopharmacology* 112(3):419-425.
- SÖDERLING E, ISOKANGAS P, PIENIHÄKKINEN K, TENOVUO J (2002). A chairside strip test in monitoring transmission of mutans streptococci. *Journal of dental research* 81(Spec Issue A):ABS No 745.
- SÖNMEZ I, OBA AA, ALP S, GÖÇMEN JS, E Ş (2010). Comparative evaluation of the antimicrobial potential of different toothpastes. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 12(1):11-15.
- SRINAGESH J, PUSHPANJALI K (2011). Assessment of antibacterial efficacy of triphala against mutans streptococci: a randomised control trial. *Oral health & preventive dentistry* 9(4):387-393.

- STAUDER M, PAPETTI A, DAGLIA M, VEZZULLI L, GAZZANI G, VARALDO PE *et al.* (2010). Inhibitory activity by barley coffee components towards *Streptococcus mutans* biofilm. *Current microbiology* 61(5):417-421.
- STEINBERG D, SGAN-COHEN HD, STABHOLZ A, PIZANTY S, SEGAL R, SELA MN (1989). The anticariogenic activity of glycyrrhizin: preliminary clinical trials. *Israel journal of dental sciences* 2(3):153-157.
- STEINBERG D, KAINE G, GEDALIA I (1996). Antibacterial effect of propolis and honey on oral bacteria. *American journal of dentistry* 9(6):236-239.
- STEINBERG D, FELDMAN M, OFEK I, WEISS EI (2004). Effect of a high-molecular-weight component of cranberry on constituents of dental biofilm. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 54(1):86-89.
- SUDDHASTHIRA T, THAWEBON S, DENDOUNG N, THAWEBON B, DECHKUNAKORN S (2006). Antimicrobial activity of *Cratoxylum formosum* on *Streptococcus mutans*. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health* 37(6):1156-1159.
- SUDHIR R, PRAVEEN P, ANANTHARAJ A, VENKATARAGHAVAN K (2012). Assessment of the effect of probiotic curd consumption on salivary pH and streptococcus mutans counts. *Nigerian medical journal : journal of the Nigeria Medical Association* 53(3):135-139.
- SULLIVAN A, GRANATH L, WIDENHEIM J (1989). Correlation between child caries incidence and *S. mutans*/lactobacilli in saliva after correction for confounding factors. *Community dentistry and oral epidemiology* 17(5):240-244.
- SUMIYAMA K, KOBAYASHI M, MIYASHIRO E, KOIKE M (1991). Combination therapy with transfer factor and high dose stronger neo-minophagen C in chronic hepatitis B in children (HBe Ag positive). *Acta paediatrica Japonica; Overseas edition* 33(3):327-334.
- SVANBERG M, KRASSE B, ORNERFELDT HO (1990a). Mutans streptococci in interproximal plaque from amalgam and glass ionomer restorations. *Caries research* 24(2):133-136.
- SVANBERG M, MJOR IA, ORSTAVIK D (1990b). Mutans streptococci in plaque from margins of amalgam, composite, and glass-ionomer restorations. *Journal of dental research* 69(3):861-864.
- SYED SA, LOESCHE WJ, PAPE HL, JR., GRENIER E (1975). Predominant cultivable flora isolated from human root surface caries plaque. *Infection and immunity* 11(4):727-731.
- SZOKE J, BANOCZY J, PROSKIN HM (2001). Effect of after-meal sucrose-free gum-chewing on clinical caries. *Journal of dental research* 80(8):1725-1729.

- TAGASHIRA M, UCHIYAMA K, YOSHIMURA T, SHIROTA M, UEMITSU N (1997). Inhibition by hop bract polyphenols of cellular adherence and water-insoluble glucan synthesis of mutans streptococci. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* 61(2):332-335.
- TAHERI JB, AZIMI S, RAFIEIAN N, ZANJANI HA (2011). Herbs in dentistry. *International dental journal* 61(6):287-296.
- TAKAHASHI N, NYVAD B (2011). The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *Journal of dental research* 90(3):294-303.
- TAKARADA K, KIMIZUKA R, TAKAHASHI N, HONMA K, OKUDA K, KATO T (2004). A comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. *Oral microbiology and immunology* 19(1):61-64.
- TANABE Y, PARK JH, TINANOFF N, TURNG BF, LILLI H, MINAH GE (2006). Comparison of chairside microbiological screening systems and conventional selective media in children with and without visible dental caries. *Pediatric dentistry* 28(4):363-368.
- TANZER J, FREEDMAN M, FITZGERALD R (1985). Virulence of mutants defective in glucosyltransferase, dextran-mediated aggregation, or dextranase activity//Mergen- hagen SE, Rosan B. In: *Molecular Basis of Oral Microbial Adhesion*. Washington DC: American Society of Micro- biology, pp. 204-211.
- TANZER JM (1995). Xylitol chewing gum and dental caries. *International dental journal* 45(1 Suppl 1):65-76.
- TANZER JM, LIVINGSTON J, THOMPSON AM (2001). The microbiology of primary dental caries in humans. *Journal of dental education* 65(10):1028-1037.
- TEWARI A, CHAWLA HS, UTREJA A (1991). Comparative evaluation of the role of NaF, APF & Duraphat topical fluoride applications in the prevention of dental caries--a 2 1/2 years study. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 8(1):28-35.
- THENISCH NL, BACHMANN LM, IMFELD T, LEISEBACH MINDER T, STEURER J (2006). Are mutans streptococci detected in preschool children a reliable predictive factor for dental caries risk? A systematic review. *Caries research* 40(5):366-374.
- THOMAS B, SHETTY Y, VASUDEVA A, SHETTY V (2011). Comparative evaluation of Antimicrobial Activity of Triphala and commercially available Toothpastes: An in-vitro study. *International Journal of Public Health Dentistry* 2(1):8-12.
- THORILD I, LINDAU B, TWETMAN S (2003). Effect of maternal use of chewing gums containing xylitol, chlorhexidine or fluoride on mutans streptococci colonization in the mothers' infant children. *Oral health & preventive dentistry* 1(1):53-57.

- THORILD I, LINDAU B, TWETMAN S (2004). Salivary mutans streptococci and dental caries in three-year-old children after maternal exposure to chewing gums containing combinations of xylitol, sorbitol, chlorhexidine, and fluoride. *Acta odontologica Scandinavica* 62(5):245-250.
- THORILD I, LINDAU B, TWETMAN S (2006). Caries in 4-year-old children after maternal chewing of gums containing combinations of xylitol, sorbitol, chlorhexidine and fluoride. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry* 7(4):241-245.
- THYLSTRUP A, FEJERSKOV O (1999). Textbook of clinical cariology.: Munksgaard, Copenhagen.
- TOUYZ LZ (2009). Liquorice health check, Oro-dental implications, and a case report. *Case reports in medicine* 2009(170735).
- TRAHAN L (1995). Xylitol: a review of its action on mutans streptococci and dental plaque--its clinical significance. *International dental journal* 45(1 Suppl 1):77-92.
- TSUCHIYA H, SATO M, KATO H, OKUBO T, JUNEJA LR, KIM M (1997). Simultaneous determination of catechins in human saliva by high-performance liquid chromatography. *Journal of chromatography B, Biomedical sciences and applications* 703(1-2):253-258.
- TUOMPO H, MEURMAN JH, LOUNATMAA K, LINKOLA J (1983). Effect of xylitol and other carbon sources on the cell wall of *Streptococcus mutans*. *Scandinavian journal of dental research* 91(1):17-25.
- TWETMAN S, PETERSSON LG (1998). Comparison of the efficacy of three different chlorhexidine preparations in decreasing the levels of mutans streptococci in saliva and interdental plaque. *Caries research* 32(2):113-118.
- TWETMAN S, FRITZON B, JENSEN B, HALLBERG U, STAHL B (1999). Pre- and post-treatment levels of salivary mutans streptococci and lactobacilli in pre-school children. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 9(2):93-98.
- TWETMAN S (2004). Antimicrobials in future caries control? A review with special reference to chlorhexidine treatment. *Caries research* 38(3):223-229.
- UMEDA M, CONTRERAS A, CHEN C, BAKKER I, SLOTS J (1998). The utility of whole saliva to detect the oral presence of periodontopathic bacteria. *Journal of periodontology* 69(7):828-833.
- UTSUNOMIYA T, KOBAYASHI M, HERNDON DN, POLLARD RB, SUZUKI F (1999). Effects of glycyrrhizin, an active component of licorice roots, on *Candida albicans* infection in thermally injured mice. *Clinical and experimental immunology* 116(2):291-298.

- UZEL A, SORKUN K, ONCAG O, COGULU D, GENÇAY O, SALIH B (2005). Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. *Microbiological research* 160(2):189-195.
- VACCA-SMITH AM, VENKITARAMAN AR, QUIVEY RG, JR., BOWEN WH (1996). Interactions of streptococcal glucosyltransferases with alpha-amylase and starch on the surface of saliva-coated hydroxyapatite. *Archives of oral biology* 41(3):291-298.
- VAN HOUTE J (1993). Microbiological predictors of caries risk. *Advances in dental research* 7(2):87-96.
- VAN HOUTE J (1994). Role of micro-organisms in caries etiology. *Journal of dental research* 73(3):672-681.
- VAN HOUTE J, LOPMAN J, KENT R (1996). The final pH of bacteria comprising the predominant flora on sound and carious human root and enamel surfaces. *Journal of dental research* 75(4):1008-1014.
- VAN LUNSEN DM, DE SOET JJ, WEERHEIJM KL, GROEN HJ, VEERKAMP JS (2000). Effects of dental treatment and single application of a 40% chlorhexidine varnish on mutans Streptococci in young children under intravenous anaesthesia. *Caries research* 34(3):268-274.
- VARDARLI D (2010). Çocuklarda Probiyotikli Ürünlerin Oral Floraya ve Diş Çürüğü Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi (Doktora tezi). Ankara, Ankara Üniversitesi.
- VASCONCELOS LC, SAMPAIO FC, SAMPAIO MC, PEREIRA MDO S, HIGINO JS, PEIXOTO MH (2006). Minimum inhibitory concentration of adherence of *Punica granatum* Linn (pomegranate) gel against *S. mutans*, *S. mitis* and *C. albicans*. *Brazilian dental journal* 17(3):223-227.
- VELMURUGAN A, MADHUBALA MM, BHAVANI S, SATHEESH KUMAR KS, SATHYANARAYANA SS, GURUCHARAN N (2013). An in-vivo comparative evaluation of two herbal extracts *Embllica officinalis* and *Terminalia Chebula* with chlorhexidine as an anticaries agent: A preliminary study. *Journal of conservative dentistry : JCD* 16(6):546-549.
- VERMANI A, NAVNEET, PRABHAT (2009). Screening of *Quercus infectoria* gall extracts as anti-bacterial agents against dental pathogens. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research* 20(3):337-339.
- WANG RK, ZHAO PP, ZHU B, LI JY (2008). Inhibitive effect of extracts of *Galla Chinesis* on caries development in rats. *Sichuan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Sichuan University Medical science edition* 39(3):474-477.
- WANG ZY, ATHAR M, BICKERS DR (2000). Licorice in foods and herbal drugs: Chemistry, pharmacology, toxicology and uses. . In: Herbs, Botanicals & Teas Lancaster, PA.; Technomic Publishing Co. Inc. , pp. pp. 321-353.

- WANG ZY, NIXON DW (2001). Licorice and cancer. *Nutrition and cancer* 39(1):1-11.
- WATARI N (1976). Protective effect of glycyrrhizin in liver injury induced by a carcinogen. *Journal of Cell Biology* 70):1a.
- WATARI N, HOTTA Y (1980). Fine structural studies on the protective effect of glycyrrhizin for mouse liver injury caused by ethanol administration. *European Journal of Cell Biology* 22(1677).
- WEERHEIJM KL, KREULEN CM, DE SOET JJ, GROEN HJ, VAN AMERONGEN WE (1999). Bacterial counts in carious dentine under restorations: 2-year in vivo effects. *Caries research* 33(2):130-134.
- WEI SH, HATTAB FN, MELLBERG JR (1989). Concentration of fluoride and selected other elements in teas. *Nutrition* 5(4):237-240.
- WEINTRAUB JA, RAMOS-GOMEZ F, JUE B, SHAIN S, HOOVER CI, FEATHERSTONE JD *et al.* (2006). Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. *Journal of dental research* 85(2):172-176.
- WHILEY RA, BEIGHTON D (1998). Current classification of the oral streptococci. *Oral microbiology and immunology* 13(4):195-216.
- WHITE DJ, NANCOLLAS GH (1990). Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention. *Journal of dental research* 69 Spec No(587-594; discussion 634-586).
- WHITFORD G, EKSTRAND J (1990). Summary of Session I: Metabolism of fluoride. *Journal of dental research* 69(2(3)):513.
- WIEGAND A, BUCHALLA W, ATTIN T (2007). Review on fluoride-releasing restorative materials-- fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials* 23(3):343-362.
- WIKNER S, SODER PO (1994). Factors associated with salivary buffering capacity in young adults in Stockholm, Sweden. *Scandinavian journal of dental research* 102(1):50-53.
- WONG RW, HAGG U, SAMARANAYAKE L, YUEN MK, SENEVIRATNE CJ, KAO R (2010). Antimicrobial activity of Chinese medicine herbs against common bacteria in oral biofilm. A pilot study. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 39(6):599-605.
- WRIGHT JT, CUTTER GR, DASANAYAKE AP, STILES HM, CAUFIELD PW (1992). Effect of conventional dental restorative treatment on bacteria in saliva. *Community dentistry and oral epidemiology* 20(3):138-143.

WU-YUAN CD, CHEN CY, WU RT (1988). Gallotannins inhibit growth, water-insoluble glucan synthesis, and aggregation of mutans streptococci. *Journal of dental research* 67(1):51-55.

WU-YUAN CD, GREEN L, BIRCH WX (1990). In vitro screening of Chinese medicinal toothpastes: their effects on growth and plaque formation of mutans streptococci. *Caries research* 24(3):198-202.

WU CD, DAROUT IA, SKAUG N (2001). Chewing sticks: timeless natural toothbrushes for oral cleansing. *Journal of periodontal research* 36(5):275-284.

www.drevans.us <http://www.drevans.us/sandiegodentaloffice.us/> images//PDF_Files/kavidykops.pdf.

WYATT CC, MACENTEE MI (2004). Caries management for institutionalized elders using fluoride and chlorhexidine mouthrinses. *Community dentistry and oral epidemiology* 32(5):322-328.

XIAO J, LIU Y, ZUO YL, LI JY, YE L, ZHOU XD (2006). Effects of *Nidus Vespa* extract and chemical fractions on the growth and acidogenicity of oral microorganisms. *Archives of oral biology* 51(9):804-813.

XIAO J, ZHOU XD, FENG J, HAO YQ, LI JY (2007a). Activity of *Nidus Vespa* extract and chemical fractions against *Streptococcus mutans* biofilms. *Letters in applied microbiology* 45(5):547-552.

XIAO J, ZUO Y, LIU Y, LI J, HAO Y, ZHOU X (2007b). Effects of *Nidus Vespa* extract and chemical fractions on glucosyltransferases, adherence and biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *Archives of oral biology* 52(9):869-875.

XIE Q, LI JY, ZUO YL, ZHOU XD (2005). [The effect of *Galla chinensis* on the growth of cariogenic bacteria in vitro]. *Hua xi kou qiang yi xue za zhi = Huaxi kouqiang yixue zazhi = West China journal of stomatology* 23(1):82-84.

YAMANAKA A, KIMIZUKA R, KATO T, OKUDA K (2004). Inhibitory effects of cranberry juice on attachment of oral streptococci and biofilm formation. *Oral microbiology and immunology* 19(3):150-154.

YAMASHITA Y, BOWEN WH, BURNE RA, KURAMITSU HK (1993). Role of the *Streptococcus mutans* gtf genes in caries induction in the specific-pathogen-free rat model. *Infection and immunity* 61(9):3811-3817.

YANTI, RUKAYADI Y, KIM KH, HWANG JK (2008). In vitro anti-biofilm activity of macelignan isolated from *Myristica fragrans* Houtt. against oral primary colonizer bacteria. *Phytotherapy research : PTR* 22(3):308-312.

YATSUDA R, ROSALEN PL, CURY JA, MURATA RM, REHDER VL, MELO LV *et al.* (2005). Effects of *Mikania* genus plants on growth and cell adherence of mutans streptococci. *Journal of ethnopharmacology* 97(2):183-189.

- YOO S, MURATA RM, DUARTE S (2011). Antimicrobial traits of tea- and cranberry-derived polyphenols against *Streptococcus mutans*. *Caries research* 45(4):327-335.
- YOUNG GP, ST JOHN DJ, COVENTRY DA (1979). Treatment of duodenal ulcer with carbenoxolone sodium: a double-masked endoscopic trial. *The Medical journal of Australia* 1(1):2-5.
- ZHANG L, WANG B (2002). Randomized clinical trial with two doses (100 and 40 ml) of Stronger Neo-Minophagen C in Chinese patients with chronic hepatitis B. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology* 24(3):220.
- ZHANG LL, LI JY, ZHOU XD, CUI FZ, LI W (2009). Effects of *Galla chinensis* on the surface topography of initial enamel carious lesion: an atomic force microscopy study. *Scanning* 31(5):195-203.
- ZHAO J, LI JY, ZHU B, ZHOU XD, XIAO XR (2006). [Study of susceptibility of oral bacteria biofilm to traditional Chinese drug preventing caries]. *Hua xi kou qiang yi xue za zhi = Huaxi kouqiang yixue zazhi = West China journal of stomatology* 24(6):546-550.
- ZHAO J, LI JY, ZHU B, ZHOU XD (2007). [Effects of traditional Chinese medicine on oral bacteria biofilm]. *Zhonghua kou qiang yi xue za zhi = Zhonghua kouqiang yixue zazhi = Chinese journal of stomatology* 42(10):585-589.
- ZHOU Z, MIWA M, NARA K, WU B, NAKAYA H, LIAN C *et al.* (2003). Patch establishment and development of a clonal plant, *Polygonum cuspidatum*, on Mount Fuji. *Molecular ecology* 12(6):1361-1373.
- ZICKERT I, EMILSON CG, KRASSE B (1982). Effect of caries preventive measures in children highly infected with the bacterium *Streptococcus mutans*. *Archives of oral biology* 27(10):861-868.
- ZUO YL, LI JY, XIE Q, ZHOU XD (2005). An in vitro study on effect of *Nidus vespae* extract on the acid production of three strains of oral bacteria. *Sichuan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Sichuan University Medical science edition* 36(3):375-377.

EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI



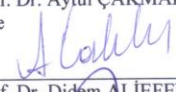
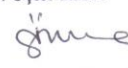

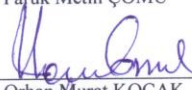
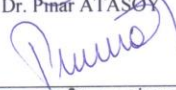

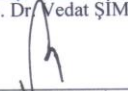

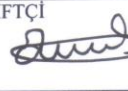
Toplantı Tarihi: 10.05.2012

Toplantı Sayısı: 12/05

Karar No: 12/26

Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 10.05.2012 Çarşamba günü saat 12:00'de Prof. Dr. Serdar GÜNAYDIN'ın başkanlığında toplanarak gündemdeki konuları görüştü.

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi , Öğretim Üyesi Doç. Dr. Işıl Sönmez'in göndermiş olduğu "Bitkisel İçerikli Bir Lolipopun Tükürük Streptococcus Mutans Düzeyleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi " isimli proje incelenerek Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesinde belirtilmiş olan Etik ilkelere uygun olduğuna oyçokluğuyla/oybirliğiyle karar verildi.

Prof. Dr. Serdar GÜNAYDIN Başkan 	Prof. Dr. Zühal AKTUNA Başkan Yardımcısı 
Op. Dr. Mustafa BOYABATLI Raportör	Prof. Dr. Aytül ÇAKMAK Üye 
Prof. Dr. Üçler KISA Üye 	Prof. Dr. Didem ALİEFENDİOĞLU Üye 
Yrd. Doç. Dr. Faruk Metin ÇOMU Üye 	Prof. Dr. Pınar ATASÖY Üye 
Yrd. Doç. Dr. Orhan Murat KOÇAK Üye 	Yrd. Doç. Dr. Vedat ŞİMŞEK Üye 
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Gencay KEÇELİ Üye 	Uz. Dr. Aydın ÇİFTÇİ Üye 
Uz. Dr. Alev YÜCEL Üye	Av. Orhan AYTEKİN Üye
Tolga Yaşar ORUÇ Üye	

Ek-2. Kırıkkale Valiliği Milli Eğitim Müdürlüğü'nden alınan resmi izin

T.C.
KIRIKKALE VALİLİĞİ
Milli Eğitim Müdürlüğü

Sayı : B.08.4.MEM.0.71.06.00/ 13570 -
Konu : Araştırma İzni

10.09.2012

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
(Genel Sekreterliğine)

İlgi: 04.09.2012 tarih ve 180/7000 sayılı yazınız.

İlgi sayılı yazınız gereği, Üniversiteniz Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı'nca Bilimsel Araştırma projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenen 2012/98 numaralı "Bitkisel İçerikli bir lolipopun tükürük Streptococcus mutans düzeyleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi" adlı projenin 2012 Eylül ayında yürütülmeye başlatılması ve Projenin ilk aşamasının 2012-2013 eğitim öğretim yılı ilk döneminde aşağıda belirtilen okullarda tarama yapılması ile ilgili Valilik Oluru yazımız ekinde gönderilmiştir.
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Mustafa YILMAZ
Vali a.
Vali Yardımcısı

TARAMA YAPILACAK OKULLAR:

- 1- Minik Kalpler Anaokulu
- 2- Kızılırmak Anaokulu
- 3- Atatürk Ortaokulu
- 4- Mustafa Necati İlkokulu
- 5- Şehitler İlkokulu
- 6- Mehmet Uzelli İlkokulu

EKİ: 1 Adet Valilik Oluru



Cumhuriyet Meydanı 71100
KIRIKKALE
Tel : (0318) 224 61 03-04-07-08
Faks : (0318) 224 25 59

Web:
<http://kirikkale.meb.gov.tr>
e-posta:
kirikkalemem@meb.gov.tr

EGİTİME
%100
DESTEK

EGİTİME REFORM
Daha aydınlık
gelecek!

T.C.
KIRIKKALE VALİLİĞİ
Milli Eğitim Müdürlüğü

Sayı : B.08.4.MEM.0.71.06.00/ 13496-
Konu : Araştırma İzni

06 Eylül 2012

VALİLİK MAKAMINA

İlgi: Kırıkkale Üniversitesi Rektörlüğü Genel Sekreterliğinin 04.09.2012 tarih ve 180/7000 sayılı yazısı.

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı'nca Bilimsel Araştırma projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenen 2012/98 numaralı " Bitkisel İçerikli bir lolipopun tükürük Streptococcus mutans düzeyleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi" adlı projenin 2012 Eylül ayında yürütülmeye başlatılması ve Projenin ilk aşamasının 2012-2013 eğitim öğretim yılı ilk döneminde aşağıda belirtilen okullarda tarama yapılması ve tükürük örneklerinin alınması istenmektedir.

Söz konusu projenin Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliğinin sorumluluğunda belirtilen okullarda yapılması Müdürlüğümüzce uygun görülmektedir.

Makamlarınızca da uygun görüldüğü takdirde olurlarınıza arz ve teklif ederim.

İsmail KOŞAN
Milli Eğitim Müdür V.

OLUR
04./09.2012
Mustafa YILMAZ
Vali a.
Vali Yardımcısı

TARAMA YAPILACAK OKULLAR:

- 1- Minik Kalpler Anaokulu
- 2- Kızılırmak Anaokulu
- 3- Atatürk Ortaokulu
- 4- Mustafa Necati İlkokulu
- 5- Şehitler İlkokulu
- 6- Mehmet Uzelli İlkokulu



Cumhuriyet Meydanı 71100
KIRIKKALE
Tel : (0318) 224 61 03-04-07-08
Faks : (0318) 224 25 59

Web:
<http://kirikkale.meb.gov.tr>
e-posta:
kirikkalemem@meb.gov.tr

EGİTİME
%100
DESTEK

EGİTİMDE REFORM
Daha aydınlık
gelecek!

Ek-3. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Çocuğunuzun Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi tarafından yürütülen ‘Bitkisel içerikli bir lolipopun tükürük Streptococcus mutans düzeyleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi’ isimli çalışmaya katılması istenmektedir. Bu çalışma bir araştırma niteliğinde olup çalışmanın amacı; bitkisel (meyan kökü) içerikli şekeriz portakal aromalı lolipopun 3-12 yaş grubu çürüksüz ve yüksek çürük riskli çocuklarda, diş çürüğünden sorumlu esas etken olduğu bilinen Streptococcus mutans bakterisinin tükürükteki düzeyi üzerine etkilerini, bitkisel olmayan şekeriz portakal aromalı lolipop ile kontrollü olarak değerlendirmektir.

Aşağıda bu çalışma ile ilgili bazı bilgiler bulacaksınız. Bu bilgiler çocuğunuzun çalışmaya katılmasının öneminin anlaşılabilmesi için hazırlanmıştır. Araştırma esnasında çocuklar gruplandırılacak ve gruplara şekeriz bitkisel içerikli olan veya olmayan lolipoplar kullanılacaktır. Bitkisel olmayan lolipopların çürük üzerine artırıcı ya da azaltıcı hiçbir etkisi yoktur. Çocuklar gruplara rastgele olarak seçilecektir. Çalışmaya çocuğunuzun katılımını kabul ettiğiniz takdirde başlangıç bakteri düzeyinin belirlenmesi için sorumlu hekim tarafından okul ya da kreşte tükürük örnekleri alınacaktır. Çürüklü çocuklar dişlerinin tedavisinin tamamlanması için Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti kliniğine çağırılacak ve tüm çürükleri tedavi edilecektir. Çocuklardan klinikte tedaviye uyum göstermeyen ve tedavileri yapılamayanlar ayrı bir grubu oluşturacaktır. Tedavilerini yaptıran çocuklardan tüm tedavileri tamamlandıktan sonra hekim tarafından tekrar tükürük örneği alınarak bakteri düzeyleri kaydedilecektir. Daha sonra tüm çocuklara okul ya da kreşlerinde hekim kontrolünde bitkisel olan veya olmayan lolipop, 10 gün süreyle günde iki defa kullanılacak ve sonrasında tekrar tükürük örneği alınacaktır. Lolipoplar bittikten sonra üç ay süreyle çocuklara normal beslenme ve oral hijyen alışkanlıklarını devam ettirmeleri söylenecek ve üçüncü ayın sonunda tekrar tükürük örnekleri alınarak bakteri düzeyleri belirlenecektir.

Gönüllünün maruz kalacağı öngörülen bir risk veya rahatsızlık bulunmamaktadır.

Bitkisel olan lolipopun çürüğe neden olan bakteri sayısında azalma sağlayacağı öngörülmektedir, ancak bu lolipopu kullanan çocuklarda istenen etki elde edilmediği takdirde ebeveynler bilgilendirilecektir.

Bu çalışmaya çocuğunuzun katılıp katılmaması tamamen sizin kendi irade ve isteğiniz ile vereceğiniz karara bağlıdır ve istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz.

Yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunabilmektedir, ancak bu bilgiler gizli tutulmaktadır. Bu formun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisinin söz konusu erişime izin vermiş olduğu kabul edilmektedir. İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.

Çocuğunuzun lollipop kullanımını reddetmesi ya da düzenli kullanmaması durumunda araştırmaya katılımının sona erdirilmesi gerekecektir. Çocuğunuzun araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre üç aydır. Araştırmaya katılması beklenen tahmini çocuk sayısı 120'dir.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı Soyadı İmzası Tarih

Araştırma Ekibinde Yer Alan ve Yetkin Bir Araştırmacının

Adı Soyadı İmzası Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin

Adı Soyadı İmzası Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin

Adı Soyadı İmzası Tarih

ÖZGEÇMİŞ

BİREYSEL BİLGİLER

Adı : Merve

Soyadı : ERKMEN ALMAZ

Doğum yeri ve tarihi : Ankara, 16.10.1985

Uyruğu : TC

Medeni durumu : Evli

İletişim adresi : Güzeltepe Mah. 554. Sok. No:5/5 Merkez/KIRIKKALE

Telefon : 0533 2189732

E-mail : dt.merveerkmen@gmail.com

II. EĞİTİM

2008-2014 Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD., Kırıkkale

2003-2008 Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ankara

1996-2003 Kalaba Anadolu Lisesi, Ankara

1991-1996 Yalçın Eskiyan İlkokulu, Ankara

Yabancı Dil: İngilizce

III. ÜNVANLARI

2008: Diş Hekimi

2008: Araştırma Görevlisi

IV. MESLEKİ DENEYİMİ

2011- Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD./ Doktora Öğrencisi

2008- Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti AD./ Araştırma Görevlisi

V. ÜYE OLDUĞU BİLİMSEL KURULUŞLAR

Türk Pedodonti Derneği

VI. BİLİMSEL İLGİ ALANLARI

Yurt İçi Dergi Yayınları

1. Aylin Akbay Oba, Işıl Şaroğlu Sönmez, Jülide Sedef Göçmen, **Merve Erkmen**, Murat Yıldırım. Yeni nesil self-etching adeziv sistemlerin antibakteriyel özelliklerinin karşılaştırılması. AÜ Diş Hek Fak Derg, 36(1); 7-13, 2009.
2. Aylin Akbay Oba, Ali Erdemir, **Merve Erkmen**. In vitro Evaluation of the Accuracy of two Electronic Apex Locators in Primary Teeth Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 12(1); 7-10, 2010.
3. Aylin Akbay Oba, **Merve Erkmen**. Süt dişlerinde apeks bulucu kullanımı. Ankara Dişhekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi Dergisi, 3(4); 518-522, 2010.
4. Işıl Şaroğlu Sönmez, Aylin Akbay Oba, **Merve Erkmen Almaz**. Evaluation Of Microtensile Bond Strength Of Different Adhesive Systems to Dentin Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 14(1); 1-5, 2012.
5. **Merve Erkmen Almaz**, Işıl Şaroğlu Sönmez, Zeynep Ökte. Bitkisel Esaslı Ürünlerin Dişhekimliğinde Kullanımı. Dicle Dişhekimliği Dergisi 13(1); 46-54, 2012.

Yurt dışı dergi yayınları

1. Işıl Şaroğlu Sönmez, Aylin Akbay Oba, **Merve Erkmen**, Seda Ekici. Effects Of Different Fissure Sealant Applications On Laser Fluorescence Measurements. International Journal of Paediatric Dentistry 2011 Jan;21(1):29-34.
2. Işıl Şaroğlu Sönmez, Aylin Akbay Oba, Deniz Sönmez, **Merve Erkmen Almaz**. In vitro evaluation of apical microleakage of a new MTA-based sealer. European Archives of Paediatric Dentistry 2012 Oct;13(5):252-5.

3. Işıl Şaroğlu Sönmez, Aylin Akbay Oba, **Merve Erkmen Almaz**. Revascularization/Regeneration Performed In Immature Molars: Case Reports. Journal of Clinical Pediatric Dentistry 2013 Spring; 37(3): 231-4.
4. Işıl Şaroğlu Sönmez, Deniz Sönmez, **Merve Erkmen Almaz**. Evaluation of push-out bond strength of a new MTA-based sealer. European Archives of Paediatric Dentistry 2013 Jun;14(3):161-6.
5. **Merve Erkmen Almaz**, Işıl Şaroğlu Sönmez. Ozone therapy in the management and prevention of caries. J Formos Med Assoc. 2013 Aug 19. doi:pii: S0929-6646(13)00224-6.
6. **Merve Erkmen Almaz**, Işıl Şaroğlu Sönmez, Aylin Akbay Oba, Seda Alp. Assessing Changes in Oral Health-Related Quality of Life Following Dental Rehabilitation Under General Anesthesia Using the Turkish ECOHIS. Journal of Clinical Pediatric Dentistry (yayınlanmak üzere kabul edilmiştir, 2013)

Bilimsel Toplantılarda Takdim Edilen ve Bildiri Kitabında Basılan Poster ve Sunumlar:

Poster Bildirileri

1. Aylin Akbay Oba, Işıl Şaroğlu Sönmez, **Merve Erkmen**. Üç Farklı Posterior Kompozit Rezin Materyalin Mikrogerilim Kuvvetlerinin Değerlendirilmesi. Türk Pedodonti Derneği 16. Ulusal Kongresi, 2009.
2. Aylin Akbay Oba, Işıl Şaroğlu Sönmez, Sedef Göçmen, **Merve Erkmen**, Murat Yıldırım. Antibacterial Activity Of Different Self-Etching Primers And Adhesive. BaSS, 14th Congress of the Balkan Stomatological Society, 2009.
3. **Merve Erkmen**, Hakan Çolak, Işıl Yıldırım, Çoruh Türksel Dülgergil, Ertuğrul Ercan. Anadolu'da 4-6 Yaş Grubu Çocuklardaki Çürük Prevelansı: Üç Merkezli Epidemiyolojik Çalışma. Türk Pedodonti Derneği 17. Ulusal Kongresi, 2010.

4. **Merve Erkmen**, Damla Doğan, Işıl Yıldırım, Hakan olak, Çoruh Türksel Dülgergil, Ertuğrul Ercan. Anadolu'da üç farklı merkezde yaşayan 4-6 yaş grubu çocuklardaki çürük prevelansı ve bir maliyet analizi, XV. Diş hastalıkları ve Tedavisi Anabilim dalları Toplantısı, 2010.
5. Aylin Akbay Oba, Isıl Saroğlu Sonmez, Deniz Sonmez, **Merve Erkmen**. Yeni Bir Akıcı Kompozit Rezinin Dentine Makaslama Bağlanma Dayanımının Farklı Akıcı Kompozit Rezinlerle Karşılaştırılması. Türk Pedodonti Derneği 18. Ulusal Kongresi, 2011.
6. Işıl şaroğlu Sönmez, Aylin Akbay Oba, **Merve Erkmen**. Clinical Evaluation Of Triple Antibiotic Paste On Pulp Revascularization Of Immature Permanent Teeth With Pulpal Necrosis. 7th EAPD Interim Seminar & Workshop, 2011.
7. Işıl şaroğlu Sönmez, Deniz Sönmez, **Merve Erkmen Almaz**. Yeni Bir MTA Bazlı Kanal Dolgu Patının Kök Kanalına Bağlanma Dayanımının Değerlendirilmesi. Türk Pedodonti Derneği 19. Ulusal Kongresi, 2012.
8. Işıl şaroğlu Sönmez, **Merve Erkmen Almaz**, Aylin Akbay Oba. İki Farklı Restoratif Materyalin Süt Molar Dişlerde Klinik Başarısının Değerlendirilmesi. Türk Pedodonti Derneği 19. Ulusal Kongresi, 2012.
9. Işıl şaroğlu Sönmez, Seda Alp, Aylin Akbay Oba, **Merve Erkmen Almaz**. Pulpal Nekrozlu İmmatür Daimi Kesici Dişlerin Revaskülarizasyon Yöntemi ile Tedavisi: İki Olgu Sunumu. Türk Pedodonti Derneği 19. Ulusal Kongresi, 2012.
10. **Merve Erkmen Almaz**, Merve Karataş, Işıl şaroğlu Sönmez, Aylin Akbay Oba. Çocuk hastalarda gelişimsel dental anomalilerin görülme sıklığı ve dağılımı. Türk Pedodonti Derneği 19. Ulusal Kongresi, 2012.
11. Nihal ÖZCAN, **Merve Erkmen Almaz**, Işıl şaroğlu Sönmez, Emre BARIş Amelogenesis İmperfektalı Çocuk Hastada Estetik Ve Fonksiyonun Sağlanması: Vaka Raporu. Ege Bölgesi Dişhekimleri Odaları 18. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 2012.

12. **Merve Erkmen Almaz**, Zeynep Uzgur, Recep Uzgur, Nihal Özcan. 0-15 yaş grubunda temporomandibular rahatsızlıklara bağlı olarak kullanılan gece plağı insidansının değerlendirilmesi. Ege Bölgesi Dişhekimleri Odaları 18. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 2012.
13. Zeynep Uzgur, **Merve Erkmen Almaz**, Recep Uzgur, Nihal Özcan. 0-15 yaş grubunda protetik tedavi insidansının değerlendirilmesi. Ege Bölgesi Dişhekimleri Odaları 18. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 2012.
14. Seda Alp, Işıl Şaroğlu Sönmez, Aylin Akbay Oba, **Merve Erkmen Almaz**. Postoperative Complications Following Dental Treatment Under General Anesthesia In Pediatric Patients. FDI Dünya Dişhekimliği Kongresi, 2013. İstanbul
15. Aylin Akbay Oba, Seda Alp, **Merve Erkmen Almaz**, Işıl Şaroğlu Sönmez, Revascularization of Immature Permanent Incisors with Necrotic Pulps. FDI Dünya Dişhekimliği Kongresi, 2013. İstanbul
16. **Merve Erkmen Almaz**, Merve Karataş, Işıl Şaroğlu Sönmez, Aylin Akbay Oba. Sularda artan flor düzeyine bağlı dişlerde gelişen florozis. 2. Tıbbi Jeoloji Çalıştayı 2013. Antalya
17. Işıl Şaroğlu Sönmez, **Merve Erkmen Almaz**, Aylin Akbay Oba. A rare case of root fracture in an immature incisor. 18th World Congress on Dental Traumatology, 2014. İstanbul
18. Aylin Akbay Oba, **Merve Erkmen Almaz**, Işıl Şaroğlu Sönmez. Revascularization of traumatized immature permanent maxillary incisors: a case report. 18th World Congress on Dental Traumatology, 2014. İstanbul

Sözlü Bildiriler

1. Aylin Akbay Oba, Ali Erdemir, **Merve Erkmen**. In Vitro Accuracy Of Two Electronic Apex Locators In Primary Teeth. BaSS, 15th Congress of the Balkan Stomatological Society, 2010. Selanik
2. Işıl Şaroğlu Sönmez, Aylin Akbay Oba, **Merve Erkmen**, Seda Ekici. Farklı Fissür Örtücü Uygulamalarının Lazer Floresan Değerleri Üzerine Etkileri. Türk Pedodonti Derneği 17. Ulusal Kongresi, 2010. Mardin

3. Isıl Saroğlu Sonmez, Aylin Akbay Oba, Deniz Sonmez, **Merve Erkmen**. MTA bazlı yeni bir kanal dolgu patının apikal mikrosızıntısının in vitro olarak incelenmesi. Türk Pedodonti Derneği 18. Ulusal Kongresi, 2011. İstanbul
4. Işıl Şaroğlu Sönmez, **Merve Erkmen Almaz**, Aylin Akbay Oba, Seda Alp. Çocuk Hastaların Genel Anestezi Altında Dental Tedavilerini Takiben Ağız Sağlığına Bağlı Yaşam Kalitelerinde Meydana Gelen Değişimler. Türk Pedodonti Derneği 19. Ulusal Kongresi, 2012. Antalya
5. **Merve Erkmen Almaz**, Işıl Sönmez, Aylin Akbay Oba. Comparison of Chemomechanical Caries Removal (Papacárie) versus Conventional Method in Children. FDI Dünya Dişhekimliği Kongresi,2013. İstanbul

VII. BİLİMSEL ETKİNLİKLERİ

Katıldığı Bilimsel Sempozyum ve Kongreler

- BaSS, 14th Congress of the Balkan Stomatological Society, 2009, Bulgaristan
- 16. Türk Pedodonti Derneği Ulusal Kongresi 21-24 Mayıs 2009, Çeşme-İzmir
- BaSS, 15th Congress of the Balkan Stomatological Society, 2010, Yunanistan
- 17. Türk Pedodonti Derneği Ulusal Kongresi 20-23 Mayıs 2010, Midyat-Mardin
- 18. Türk Pedodonti Derneği Ulusal Kongresi 1-3Nisan 2011, İstanbul
- 7. EAPD Interim Seminer & Workshop 31 Mart- 3 Nisan, İstanbul
- 19. Türk Pedodonti Derneği Ulusal Kongresi, 2012, Belek-Antalya
- FDI Dünya Dişhekimliği Kongresi, 28-31 Ağustos 2013, İstanbul

Diğer Akademik Faaliyetleri

1. 2009-59 nolu, ‘Pulpal Nekrozlu İmmatür Daimi Kesici Dişlerin Revaskularizasyon Yöntemi ile Tedavisi’ isimli projede yardımcı araştırmacı (2009)
2. 2009-58 nolu, ‘Yeni bir kemomekanik çürük kaldırma yönteminin konvansiyonel yöntemle karşılaştırmalı olarak klinik etkinliğinin değerlendirilmesi’ isimli projede yardımcı araştırmacı (2009)
3. 2012-98 nolu, ‘Bitkisel içerikli bir lolipopun tükürük Streptococcus mutans düzeyleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi’ isimli projede yardımcı araştırmacı (2012)