

KSİLİTOLLÜ SAKIZ ÇİĞNEMENİN ÇÜRÜK YAPICI MİKROORGANİZMALARA ETKİSİ

Nursen TOPCUOĞLU, Sevgi ÇİFTÇİ, Fahriye KESKİN, Güven KÜLEKÇİ

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, on-on iki yaşlarındaki ilköğretim okulu öğrencilerinin piyasada satılan ksilitollü ve ksilitolsüz sakızları gözetim altında günde üç kez beş dakika olmak üzere dört hafta boyunca çiğnemeleri sonucu, tükürük mutans streptokokları (MS), laktobasil (LB) ve maya düzeyleri ile *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus sobrinus* varlığı üzerindeki etkisini incelemektir.

Yatılı bir ilköğretim okulundaki 98 öğrenciden tükürük MS düzeyi $>10^5$ cfu/ml olduğu saptanan 29 öğrenci (yaş ortalaması=10.6) çalışma grubunu oluşturmuştur. Ağız diş muayeneleri yapılan grup rastgele ksilitollü sakız çiğneyen (G1, n:12), ksilitolsüz sakız çiğneyen (G2, n:11) ve sakız çiğnemeyen kontrol grubu (G3, n:6) olmak üzere üç alt gruba ayrılmıştır. G1 ve G2 haftada 5 gün olmak üzere 4 hafta boyunca günde 3 kez 5 dakika süreyle gözetim altında sakız çiğnemişlerdir. Çalışmada günlük ksilitol dozu 1.92 gram (3 kez x 2 draje x 0.32 g) olarak hesaplanmıştır. Grupların oluşturulma aşamasında, dört haftalık sakız çiğneme süresi sonunda ve bu süreden 5 ay sonra olmak üzere gruplardan toplam üç kez uyarımlı tükürük örnekleri alınmıştır. Tüm örneklerden MS, LB ve maya sayımları kantitatif kültür yapılarak hesaplanmış; MS'lerin tür düzeyinde tanısı için türe özel 16S rRNA primerleri kullanarak PCR deneyleri yapılmıştır.

S.mutans pozitifliği ilk alınan tükürük örneklerinin tümünde, *S.sobrinus* pozitifliği ise örneklerin üçünde (% 10) saptanmıştır.

Gruplar arasında tükürük örneklerinde MS, LB ve maya düzeyi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Her grupta kendi içinde de LB ve maya düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamışken, MS düzeyi her grubun ikinci örneğinde birinciye göre anlamlı olarak azalmış ve son örneğinde anlamlı olarak yükselmiştir ($p<0.05$).

Dört haftalık takip süresince MS düzeyinde saptanan düşüş, takibin bırakıldığı beş ay süresince artarak tekrar eski haline dönmüştür. Bu çalışmanın sınırları içinde, MS düzeyindeki düşüşte tek başına düşük doz ksilitollü sakız ya da şekerless sakız çiğnemenin etkisi olmadığı, bu etkinin düzenli ağız diş bakımının yapılması ile sağlanabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: diş çürüğü, ksilitol, mutans streptokokları, sakız

SUMMARY

Effect of Chewing Xylitol Chewing Gum on Cariogenic Microorganisms

The aim of this study was to investigate the effect of chewing gums with and without xylitol three times daily for 5 min on probation for 4 weeks, on salivary levels of mutans streptococci (MS), lactobacilli (LB) and yeast and the presence of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in primary school children at 10-12 years old.

The study group was consisted of 29 students (mean age=10.6 years) among the 98 students whose salivary MS level was detected as $>10^5$ cfu/ml in a boarding primary school. After oral and dental examination, the group was randomly divided into three sub-groups as chewing the gum with xylitol (G1, n:12), chewing the gum without xylitol (G2, n:11) and chewing no gum (G3, n:6). G1 and G2 were chewed the gums three times daily for 4 weeks (5 days a week) under supervision. The gums were chewed for five minutes and the total daily xylitol dose was calculated as 1.92 grams (3 times x 2 pellets x 0.32 g). Totally three saliva samples were collected from each participants at baseline, immediately after the test period and months after this period. Quantitative culture techniques were used for counting the numbers of MS, LB and yeasts. PCR assays were performed for the species identification for MS using species specific 16S rRNA primers.

All the first salivary samples were positive for *S.mutans* and three of them (10 %) were also positive for *S.sobrinus*. MS, LB and yeast levels were similar among the groups and among the group members. The MS levels had significantly reduced in the second samples of each groups, while all increased in the last samples ($p<0.05$).

The decline at the MS levels during a four week follow-up, had increased and turned into the old levels during the five months left to follow-up. Within the limits of this study, it appears that, not only chewing gums with and without low-dose xylitol has reducing effects on MS levels, but the regular dental care application, as well.

Keywords: chewing gum, dental caries, mutans streptococci, xylitol

İletişim adresi: Nursen Topcuoğlu, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, İSTANBUL

Tel: (0212) 414 25 95, GSM: (0505) 626 07 64

e-posta: nursentopcuoglu@yahoo.com

Alındığı tarih: 23.09.2011, yayına kabul:12.11.2011

GİRİŞ

Diş çürüğü, mutans streptokokları (MS) olarak adlandırılan *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus sobrinus* bakterilerinin neden olduğu bulaşabilir bir enfeksiyon hastalığıdır⁽²²⁾. Diş çürüğünün ikincil öneme sahip olan bakterileri çürüğün ilerlemesinden sorumlu olarak kabul edilen laktobasiller (LB)'dir. MS ve LB ağızımızda normal mikroflora üyelerindendir. Bunlar yediğimiz karbonhidratlardan hızla asit yapan ve asit ortamda yaşamlarını sürdürebilen özel bakterilerdir⁽²²⁾. Diş çürüğü, MS varlığı yanında yenen şekerin tipi ve yeme sıklığı, dişlerin floridre karşılaşma durumuna göre direnci, tükürüğün özellikleri, genel sağlık durumu, ağız bakımının uygunluğu ve sosyoekonomik durum gibi çok sayıda faktörle ilişkilidir⁽²²⁾.

Ağız boşluğunda yüksek düzeyde MS barındıran kişilerde bu bakterilerin sayıca azaltılması diş çürüğünün önlenmesinde büyük önem taşır⁽⁶⁾. Son yıllarda MS'nin basit, hızlı ve güvenilir tanısı PCR ile yapılmaktadır^(9,19).

MS'nin sayıca azaltılmasında genellikle flor, klorheksidin ve triklosan gibi antimikrobik kemoteropötikler kullanılmaktadır. Daha çok ağız gargarası ve diş macunlarına katılan bu kemoprofilaktik ajanların ağız boşluğunun dinamikleri ile ilk konsantrasyonlarının hızla düşmesi ve çeşitli yan etkileri nedeniyle yeni alternatif terapötiklere ve kullanım şekillerine ihtiyaç bulunmaktadır.

Ksilitol, beş karbonlu bir poliol (şeker alkolü)'dür ve sakkarozla aynı tatta ancak onun 1/3 oranında daha az kalorisi olan bir yapay tatlandırıcıdır. Ksilitol, diğer şeker alkollerinden örneğin sorbitolden farklı olarak ağız bakterilerince fermente edilmez ve böylece asit oluşumu da önlenmiş olur^(6,16). Ksilitolün antimikrobiyal etkisi, metabolik reaksiyonlar yoluyla bakteri üremesini engelleyerek gerçekleşir. Ksilitol varlığında MS üreme hızı yavaşlar, yüzeylere yapışabilirlikleri azalır, proteolitik aktiviteleri artar, sakkarozdan asit oluşturabilme güçleri azalır⁽²⁴⁾.

Ksilitol pastil, sakız, diş macunu ve ağız gargarasına katılmaktadır. Ksilitollü sakızların tükürük akışını artırdığı ve aktif çürük önleyici etkisi (antikariyojen) olduğu gösterilmiştir^(1,2,10,16). Ksilitollü sakızın ilköğretim okullarında yüksek

çürük riskli çocuklar için güvenilir, etkili ve ucuz koruyucu önlem olabileceğini gösteren çalışmalar vardır^(11,17).

Bu çalışmanın amacı 10-12 yaşlarındaki ilköğretim okulu öğrencilerinin piyasada satılan ksilitollü ve ksilitolsüz sakızları gözetim altında günde üç kez beş dakika olmak üzere dört hafta boyunca çiğnemelerinin tükürük MS, LB ve maya düzeylerine ve ayrıca tükürük *S.mutans* ve *S.sobrinus* varlığına etkisini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grupları: Çalışma grubunu oluşturmak amacıyla Özel Darüşşafaka İlköğretim Okulu'nda yatılı okuyan 98 dördüncü ve altıncı sınıf öğrencisinin uyarımlı tükürük örneği alınarak tükürük MS, LB ve maya düzeyleri incelenmiştir. Ortodonti tedavisi görmeyen, genel sağlık sorunları olmayan ve tükürük MS düzeyi $>10^5$ cfu/ml olduğu saptanan 36 öğrenci çalışmaya alınmıştır. Öğrenciler rast gele üç alt gruba ayrılmıştır. Grup 1 (G1) ksilitollü sakız, Grup 2 (G2) ksilitolsüz sakız çiğneyen ve Grup 3 (G3) sakız çiğnemeyen kontrol grubu olarak belirlenmiş ve tek kör olarak çalışılmıştır. Sakız çiğnemeyen gruptan yedi öğrenci çalışma sırasında antibiyotik tedavisi görme zorunluluğu nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. Böylece çalışma G1 n:12; G2 n:11 ve G3 n:6 öğrenciden olmak üzere toplam 29 öğrenci üzerinden değerlendirilmiştir. Bu çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu onayı almış, okul idaresi ve velilerin onuru ile gerçekleştirilmiştir.

Klinik inceleme: Öğrencilerin diş çürüğü durumunu saptamak amacıyla ağız diş muayeneleri Darüşşafaka İlköğretim ve Lisesi'nin diş kliniğinde araştırmacılardan NT tarafından Dünya Sağlık Örgütü'nün süt ve kalıcı dentisyonunda çürük, kayıp ve dolgulu diş sayısı ve yüzeyi (dmft/DMFT ve dmfs/DMFS) skorlamasına göre yapılmıştır. Öğrencilere diş fırçalama sıklığı ve ara öğün (şekerli yiyecek ve içecek) sıklığı da sorulmuştur.

Sakızlar: Çalışmada kullanılan ksilitollü sakız Vivident Xylit (Naneli) ve ksilitolsüz sakız Falım Nane'dir. Sakızlar piyasada satılan sakız-

lardır; Perfetti Melle Gıda San. ve Tic. A.Ş. tarafından sağlanmıştır. Vivident Xylit (Naneli): Sorbitol (% 25), mannitol (% 15), ksilitol (% 23.2), mallitol şurubu (% 1.5), sakız mayası (% 27.5); Falım Nane: % 99 maya, % 1 nane esansı içermektedir. Ksilitollü sakızın bir drajesi 1.4 g ağırlığında ve ksilitol miktarı 0.32 g'dır.

Çalışma planı ve örnek alma zamanı: G1 ve G2 öğrencileri ksilitollü ve ksilitolsüz sakızları Cumartesi ve Pazar dışında haftada 5 gün olmak üzere 4 hafta boyunca günde 3 kez (sabah kahvaltısı, öğle ve akşam yemeklerinden sonra) 5 dakika süreyle gözetim altında çiğnemiştir. Ksilitollü sakız bir kerede iki draje olarak çiğnenmiştir. Böylece günlük ksilitol dozu 1.92 g (3 kez x 2 draje x 0.32 g) olmuştur. G3 öğrencileri sakız çiğnememiştir. Tüm gruplar çalışma boyunca sabah ve akşam floridli diş macunu ile dişlerini fırçalamayı sürdürmüşlerdir. Birinci tükürük örneği grupların oluşturulma aşamasında, ikinci tükürük örneği dört hafta sakız çiğneme süresi sonunda ve üçüncü tükürük örneği ikinci tükürükten 5 ay sonra alınmıştır. Tüm örneklerden MS, LB ve maya sayımları ve MS'lerin tür düzeyinde tanısı için PCR deneyleri yapılmıştır.

Tükürük örneği alınması: Tükürük örneği uyarımlı olarak şekersiz sakızın 5 dakika süreyle çiğnerken steril bir kap içine ağızda biriken tükürüğün tükürülmesiyle toplanmıştır. Tükürük örnekleri buz içinde bir saat içinde laboratuvara ulaştırılmıştır.

Tükürük MS, LB ve maya sayımı: Tükürük MS, LB ve maya düzeyleri seçirici besiyerlerinde kantitatif kültür yapılarak hesaplanmıştır. Tükürük örneklerinin on katlı sulandırılmaları yapıldıktan sonra MS için seçirici olan Mitis Salivarius Basitrasin (MSB) jeloza (Acumedia Man Inc., Baltimore, Maryland), LB için seçirici olan Rogosa SL jeloza (Merck KgaE, Darmstadt, Germany) ve mayalar için seçirici olan Sabouraud Dekstroz (SD) (Merck) jeloza ekim

yapılmıştır. MSB ve Rogosa SL jeloza mum söndürme kavanozunda (% 5-10 CO₂) ve SD jeloza aerob olarak 37°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Tipik koloniler sayılarak tükürüğün ml'sindeki düzeyleri cfu/ml olarak hesaplanmıştır.

MS için düşük düzey <10⁵ cfu/ml, orta düzey ≥10⁵ - <10⁶ cfu/ml, yüksek düzey ≥10⁶ cfu/ml; LB için düşük düzey <10⁴ cfu/ml, orta düzey ≥10⁴ - <10⁵ cfu/ml, yüksek düzey ≥10⁵ cfu/ml; maya için düşük düzey <10³ cfu/ml, orta düzey ≥10³ - <10⁴ cfu/ml, yüksek düzey ≥10⁴ cfu/ml olarak kabul edilmiştir.

MS'nin (*S.mutans*/*S.sobrinus*) PCR ile tür düzeyinde tanısı: PCR incelemesi tüm gruplar için üç kez alınan tükürük örneklerinden direkt olarak ve kültürden izole edilen MS kolonilerinden *S.mutans* ve *S.sobrinus* için türe özel 16S rRNA primerleri kullanarak yapılmıştır.

MS suşlarından ve tükürükten kromozomal DNA'nın ekstraksiyonu: MSB jeloza üreyen tipik MS kolonilerinden (pürtüklü, jeloza yapışık ve koloninin tepesinde ya da çevresinde parlayan damlalı) beyin-kalp infüzyon buyyona (Merck) ekim yapılarak mum söndürme kavanozunda 37°C'de 18 saat inkübe edilmiştir. Bakteri DNA'sı beyin-kalp infüzyon buyyonundaki bakteri kültürü ya da tükürük örneğinden doğrudan ekstrakte edilmiştir⁽¹⁹⁾. Bakteri kültürü ve tükürük örneği 5 saniye vorteklendikten sonra mikrosantrifüj tüpüne 90 µl alınıp, üzerine 10 µl lizis buffer (100 mM Tris HCl pH: 8.0, 10 mM EDTA pH: 8.0, % 10 Triton-X -100) eklenmiş ve vorteklendikten sonra, 10 dakika su banyosunda kaynatılmıştır. Kaynatma işleminin sonunda hızla alınıp 10 dakika buzda bekletildikten sonra 10 dakika 10,000 g'de santrifüj edilmiştir. DNA içeren süpernatant bir başka mikrosantrifüj tüpüne konularak -20°C'de saklanmıştır.

PCR incelemesi: Corpet⁽³⁾ tarafından özgül- lüğü ve duyarlılığı belirlenmiş 16S rRNA bölgesi-

Tablo 1. Kullanılan türe özgü 16S rRNA primerleri.

Tür	Primer	Beklenen ampikon uzunluğu
<i>S.mutans</i>	5'- GGTCAGGAAAGTCTGGAGTAAAAGGCTA-3' 5'-GCGGTAGCTCCGGCACTAAGCC-3'	282 bp
<i>S.sobrinus</i>	5'-CGGACTTGCT CCAAGTTACTAA-3' 5'-GCCTTTAACTTCAGACTTAC-3'	546 bp

bp. baz çifti.

ne özgü primerler kullanılmıştır (Tablo 1).

PCR'da toplam hacim 50 µl olacak şekilde, 10 µl ekstrakte DNA, 0.2 µM her primer (Pharmacia Piscataway, NJ,USA), 0.1 mM dNTP'ler (MBI Fermentas, Vilnius, Lithuania), 5 µl 1x PCR buffer (10 mM Tris/HCl, 50 nM KCl, pH.8.3), 1.5 mM MgCl₂ ve 1.5 U Taq DNA polimeraz (MBI Fermentas) ile karıştırılıp ısısal döngü cihazında (Eppendorf, Mastercycler Personal 22331, Hamburg, Germany), 95°C'de 5 dakika (1 döngü), 95°C'de 45 saniye, 55°C'de 30 saniye ve 72°C 45 saniye (36 döngü) ve 72°C'de 10 dakika (1 döngü) şeklinde çoğaltılmıştır. Elde edilen PCR ürünleri ve moleküler boyut göstergesi olarak 1 kbp DNA ladder, TBE (Tris-Borat-EDTA) buffer ile hazırlanan % 1 agaroz jelde elektroforez yapılmıştır. Jel, 0.5 µg/ml etidium bromür ile boyanmış ve UV altında incelenmiştir. Pozitif kontrol olarak *S.mutans* için ATCC 25175 suşu ve *S.sobrinus* için ATCC 33478 suşu, negatif kontrol

olarak steril distile su kullanılmıştır.

İstatistik incelemesi: Verilerin anlamlılığı SPSS 10.0 version software (SPSS Inc Chicago, IL, USA) kullanılarak grup içi karşılaştırmalarda ki-kare testi, gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p< 0.05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma grubu, G1 (n:12); G2 (n:11) ve G3 (n:6) olmak üzere toplam 29 öğrenciyi kapsamıştır. Öğrencilerin 12'si kız, 17'si erkektir; ortalama yaş 10.6±0.8'dir. Tablo 2'de çocukların yaş, dişlenme dönemleri, diş sayıları ve çürük durumları gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş, ara öğün ve diş fırçalama sıklığı, dmft/dmfs, DMFT/DMFS açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 3).

Grupların üç tükürük örneğinde MS, LB

Tablo 2. Toplam grubun (n:29) yaş, dişlenme ve çürük durumları.

Dönem	Yaş	n	Toplam diş sayısı		dt/ds	DT/DS	ft/fs	FT/FS	dmft/dmfs	DMFT/DMFS
			Süt	Kalıcı						
Karışık	10	18	146	267	48/111	31/38	4/6	3/4	52/117	34/42
	11	5	34	77	13/32	8/13	0/0	0/0	13/32	8/13
	Toplam	23	180	344	61/143	39/51	4/6	3/4	65/149	42/55
Kalıcı	12	6	2	147	-	8/8	-	0/0		8/8

dt: süt diş çürük kuran sayısı, ds: süt diş çürük yüzey sayısı, DT: daimi diş çürük kron sayısı, DS: daimi diş çürük yüzey sayısı, ft: süt diş dolgu yüzey sayısı, fs: süt diş dolgu yüzey sayısı, FT: daimi diş dolgu sayısı, FS: daimi diş dolgu yüzey sayısı.

Tablo 3. Gruplara göre yaş, dmft/dmfs, DMFT/DMFS, ara öğün ve diş fırçalama sıklığı ortalama + standart sapma değerleri.

Grup	n	yaş	dmft	dmfs	DMFT	DMFS	ara öğün/gün	diş fırçalama/gün
G1	12	10.3±0.7	3.1±1.8	7.9±6.2	3.0±2.0	3.8±2.8	1.5±1.4	1.8±0.6
G2	11	10.7±0.9	1.5±2.3	3.3±4.2	1.0±1.3	1.0±1.4	1.5±1.0	1.6±0.5
G3	6	10.8±1.0	2.2±2.2	3.8±4.4	1.2±1.6	1.5±2.0	1.6±1.0	1.7±0.5
Toplam	29	10.6±0.8	2.3±2.1	5.3±5.5	1.8±1.9	2.2±2.5	1.5±1.1	1.7±1.5

Tablo 4. Grupların üç tükürük örneğinde kültür yöntemine göre MS, LB ve maya miktarları.

Grup/Tükürük	MS cfu/ml *			LB cfu/ml			Maya cfu/ml		
	ortx10 ⁵ ± SDx10 ⁵			ortx10 ⁴ ± SDx10 ⁴			ortx10 ³ ± SDx10 ³		
	I.	II.	III	I.	II.	III	I.	II.	III
G1 (n:12)	5.4±6.6	1.3±2.4	10.0±7.4	4.4±6.6	6.5±8.9	5.5±4.6	5.8±1.1	30.5±44.5	2.3±3.3
G2 (n:11)	6.2±6.3	1.3±1.9	18.0±28.0	4.9±4.2	5.4±6.9	8.1±7.1	1.0±1.7	19.6±27.9	6.1±9.5
G3 (n: 6)	2.7±1.5	0.8±1.2	36.0±49.0	5.8±4.5	5.7±7.9	1.5±10.0	0	0.3±0.8	1.1±1.7
Toplam	5.2± 5.8	1.2±2.0	18.8±2.9	4.8±4.2	5.8±7.7	5.0±7.6	2.8±7.4	20.1±3.4	3.5±6.4

* Her grup kendi içinde birinci tükürüğe göre ikinci tükürükte anlamlı olarak azalmış ve üçüncü tükürükte anlamlı olarak yükselmiştir (p<0.05).

ve maya miktarları Tablo 4’de özetlenmiştir. Başlangıç ve sonraki tükürük MS, LB ve maya düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). MS düzeyi açısından her grup kendi içinde birinci tükürüğe göre ikinci tükürükte anlamlı olarak azalmış ve üçüncü tükürükte anlamlı olarak yükselmiştir ($p<0.05$). Alınan üç tükürük örneğinde de LB ve maya düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmanın başlangıcında öğrenci sayısı 36 iken alınan birinci tükürük örneklerinin tümünde *S.mutans* varlığı ve dördünde (% 11) *S.mutans* ile beraber *S.sobrinus* varlığı saptanmıştır. Çalışmadan çıkartılanlardan sonra kalan 29 çocuktan üçü (% 10) *S.sobrinus* pozitifdir (Tablo 5). *S.mutans* varlığı ikinci tükürük örneklerinde G1’de % 17; G2’de % 18 ve G3’de % 33 azalmışken; üçüncü tükürük örneklerinde yenisinden eski düzeyine yükselmiştir. *S.sobrinus* varlığı ikinci ve üçüncü tükürük örneklerinde saptanmamıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların üç tükürük örneğinde doğrudan ve kültürden PCR yöntemine göre *S.mutans* ve *S.sobrinus* varlıkları.

Grup/Tükürük	S.mutans			S.sobrinus		
	I.	II.	III.	I.	II.	III.
G1 (n:12)	12	10	12	0	0	0
G2 (n:11)	11	9	11	1	0	0
G3 (n:6)	6	4	6	2	0	0
Toplam	29	23	29	3	0	0

TARTIŞMA

Çeşitli çalışmalarla ksilitollü sakızın 6.9-10.3 g/gün ve çiğneme sıklığı olarak da en azından üçe bölünmüş olarak kullanılmasının plakta ve tükürükte MS azalmasında etkili olduğu saptanmıştır^(13,18,20). Kullanım dozu 3.4 g/gün ya da kullanım sıklığı günde üç kereden daha az olması durumunda ise kontrollere göre anlamlı bir düşüş elde edilememiştir^(13,18). Bununla birlikte in-vitro olarak ksilitolün *S.mutans* suşlarına inhibitör etkili en düşük konsantrasyonu % 0.01 (0.66 mM) olarak saptanmış ve bu nedenle in-vivo MS inhibisyonu için % 0.1 (6.6 mM) gibi düşük ksilitol konsantrasyonunun yeterli olabi-

leceği ileri sürülmüştür⁽²¹⁾.

Piyasada satılan ksilitollü sakızların ne kadar ksilitol içerdiği ambalajında yazmamaktadır. Bu bilgi bu araştırma için firmadan özel olarak edinilmiştir. Çalışmamızda 0.32 g ksilitol içeren sakızlarla düşük ksilitol dozunun (640 mg x 3=1.92 g/gün) etkisi değerlendirilmiş; ksilitolsüz sakız çiğneyen ve sakız çiğnemeyen gruplara göre çürük yapıcı mikroflora üzerine anlamlı etki elde edilememiştir.

Benzer şekilde piyasada satılan düşük dozlu sakız kullanılan (650 mg x 3 = 1.95 g/gün) bir çalışmada anneden çocuğa tükürük MS bulaşmasını önlemek için en azından 1-1.5 g/gün dozunda ksilitollü sakız çiğnemenin etkili olduğu saptanmıştır⁽²³⁾. Günde üç kez olarak dört hafta günlük dozu 6.2 g olan ksilitollü sakızın, sorbitol/maltitolü sakızla karşılaştırıldığı bir çalışmada ksilitollü sakızla anlamlı olarak tükürük MS oranında % 60 azalma olmuştur; ancak bu etki, çalışmamızdaki gibi, 6 ay sonraki değerlendirmede gözlenmemiştir⁽⁸⁾.

Ksilitolün antikariyojen etkisi MS yanında LB’lere de etkisi ile değerlendirilmektedir. İki ayrı çalışmada, günlük dozu 5 ve 6 g olan ksilitollü sakızın sırasıyla dört ve üç hafta çiğnemesinin çiğneme öncesine göre tükürük MS düzeylerinde anlamlı azalmaya yol açarken LB düzeyinde değişime neden olmadığı bildirilmiştir^(4,12). Çalışmamızdaki düşük doz ksilitollü sakız kullanımında da dört haftada benzer etki gözlenmiştir.

Çalışmamızdaki gruplar aynı yaş grubunda aynı okulda öğrenim gören yatılı öğrencilerden oluşmaktadır. Yatılı okullar eşit beslenme ve çevre koşullarının sağlanabilmesi nedeniyle diş çürüğü ile ilgili araştırmalarda tercih edilmektedir. Finlandiya’da 8-9 yaşlarındaki öğrencilerin iki yıllık bir sürede ksilitollü (6.6 g/gün) ya da ksilitol+sorbitollü (5.4 g/gün) sakızları okul günlerinde üçü öğretmen gözetiminde olmak üzere günde dört kez çiğnemesinin sakız çiğnemeyen gruplarla karşılaştırması çalışmasında tükürük ve plak MS sayıları ve tükürük LB sayıları 24 ve 39 ayda karşılaştırılmıştır⁽¹⁵⁾. Bu bakterilerin kontrol grubuna göre ksilitollü sakız gruplarında anlamlı olarak azalmış olduğu; azalmanın ksilitol dozu yüksek olan grupta daha etkin olarak ksilitolün uzun süreli MS ve

LB üremesini kontrol altında tuttuğu gösterilmiştir.

Kanada'da yapılan bir çalışmada düşük sosyo-ekonomik koşullarda ve yüksek çürük oranı (DMFS 6.27±4.06; 6.33±4.31 ve 5.67±4.26) olan 8-9 yaşlarındaki okul çocuklarında 24 aylık bir sürede günde üç kez öğretmen gözetiminde 5 dakika % 15 ve % 65 (günlük ksilitol dozu 1 g ve 3.9 g) ksilitollü sakız çiğneyen gruplarda çürük oluşumu ve ilerlemesinin sakız çiğnemeyen gruba göre anlamlı olarak daha az olduğunu bildirmiştir⁽¹¹⁾.

2004 yılında Türkiye'de gerçekleştirilen çocukların ağız diş sağlığı profili çalışmasına göre 12 yaş için toplam DMFT (çürük, kayıp, dolgulu diş) sayısı ortalama 1.9'dur⁽⁵⁾. Çalışmamızda bu değer G1 grubunda 11.7, G2 grubunda 4.3 ve G3 grubunda 5.3'dür ve bu değerler Türkiye ortalamasının çok üzerindedir. Ksilitol grubunun çürük prevalansı daha yüksektir.

Ksilitol, sorbitol ya da maltitolü sakız çiğnenmesinin çürüklü ve çürüksüz olarak ayrılan 7-12 yaşındaki okul çocuklarında plak miktarı ve tükürük asit yapımını azalttığı; ancak sadece ksilitollü sakız (günlük dozu 6.18 g) çiğnemesinin MS ve total bakteri sayısında anlamlı azalmaya yol açtığı saptanmıştır⁽⁷⁾. Azalmanın çürüksüz çocuklarda daha belirgin olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada çürüklü olarak ayrılan çocukların çürük prevalansı (ortalama DMFS+dmfs) 3.8'dir. Çalışmamızdaki çocuklardaki çürük prevalansı ise çok daha yüksektir.

Litvanya'da beş okulda 9-14 yaşlarındaki öğrencilerde 3 yıllık klinik izleme ile yapılan bir çalışmada sorbitol+karbamidli, sorbitollü, ksilitollü sakız çiğneyen grupları, salt asesulfam-K, sakarin, sakarin sodyum içeren kontrol sakız çiğneyen ve sakız çiğnemeyen gruplarla karşılaştırılmış; şekeriz sakız çiğnemenin çürük önleyici etkisinin polioller ve karbamid gibi sakız tatlandırıcıları ve eklerinin etkilerinden çok, kendi başına çiğneme işlemi ile ilgili olduğu sonucuna varılmıştır⁽¹⁴⁾. Sakız çiğnemeyen grubun kendiliklerinden sakız çiğnemiş olabileceği ileri sürülmüştür. Bizim çalışmamızda da tükürük MS, dört haftalık sakız çiğneme programı sonunda polioller içermeyen sakız çiğneyen grubunda ve sakız çiğnemeyen kontrol grubun-

da da azalmıştır. Bunun polioller içermeyen sakız grubunda bu sakızın yüksek sakız mayası içermesi ve daha katı yapısından kaynaklandığı düşünülebilir. Sakız çiğnemeyen grupta çalışmadan çıkarılmalarla sayı çok azalmıştır ve kalan çocukların birinci tükürük MS düzeyi ve çürük prevalansı diğer gruplara göre daha düşüktür.

Diş biyofilminin düzenli olarak uzaklaştırılması, çürükten korunmada kilit rol oynar. Diş fırçalama, diş biyofilminin düzenli olarak uzaklaştırılmasında esas kişisel metod olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda çocuklar dört haftalık sürede gözetim altında sadece sakız çiğnememiş, bunun yanı sıra başlangıcında diş temizliği konusunda verilen eğitim ile düzenli ağız ve diş bakımı da yapmışlardır. Bu nedenle dört haftalık süre sonunda aynı koşullarda yaşayan tüm çalışma gruplarında MS miktarındaki azalma, düzenli ağız ve diş bakımına bağlanabilir. Sonraki beş ay süresince ise bu gözetim ortadan kalkmış ve zaten yüksek olan çürük prevalansı nedeniyle ağız içerisindeki çürük yapıcı mikroflora tekrar eski haline dönmüştür.

Bu çalışmanın sınırları içinde, MS düzeyindeki düşüşte tek başına düşük doz ksilitollü sakız ya da şekeriz sakız çiğnemenin yeterli olmadığı; bu etkinin düzenli ağız diş bakımının yapılması ile sağlanabileceği ileri sürülebilir.

KAYNAKLAR

1. Aguirre-Zero O, Zero DT, Proskin HM. Effect of chewing xylitol chewing gum on salivary flow rate and the acidogenic potential dental plaque, *Caries Res* 1993;27(1):55-9.
<http://dx.doi.org/10.1159/000261516>
PMid:8448775
2. Burt BA. The use of sorbitol- and xylitol-sweetened chewing gum in caries control, *J Am Dent Assoc* 2006;137(2):190-6.
PMid:16521385
3. Corpet F. Multiple sequence alignment with hierarchical clustering, *Nucleic Acids Res* 1988;16(22):10881-90.
<http://dx.doi.org/10.1093/nar/16.22.10881>
PMid:2849754 PMCID:338945
4. Çağlar E, Kavaloglu SC, Kuscü OO, Sandallı N, Holgerson PL, Twetman S. Effect of chewing gum

- containing xylitol or probiotic bacteria on salivary mutans streptococci and lactobacilli, *Clin Oral Investig* 2007;11(4):425-9.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00784-007-0129-9>
PMid:17574481
5. Gökalp S, Güçüz Doğan B, Tekçiçek M, Berberoğlu A, Ünlüer Ş. Beş, oniki ve onbeş yaş çocuklarının ağız-diş sağlığı profili, Türkiye-2004, *Hacettepe Dişhek Fak Derg* 2007;31(4):3-10.
6. Hildebrandt GH, Sparks BS. Maintaining mutans streptococci suppression with xylitol chewing gum, *J Am Dent Assoc* 2000;131(7):909-16.
PMid:10916329
7. Holgerson PL, Sjöström I, Stecksén-Blicks C, Twetman S. Dental plaque formation and salivary mutans streptococci in schoolchildren after use of xylitol-containing chewing gum, *Int J Paediatr Dent* 2007;17(2):79-85.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-263X.2006.00808.x>
PMid:17263856
8. Holgerson PL, Sjöström I, Twetman S. Decreased salivary uptake of [14C]-xylitol after a four-week xylitol chewing gum regimen, *Oral Health Prev Dent* 2007;5(4):313-9.
PMid:18173093
9. Igarahi T, Yamamoto A, Goto N. PCR for detection and identification of *Streptococcus sobrinus*, *J Med Microbiol* 2000;49(12):1069-74.
PMid:11129717
10. Isokangas P, Alanen P, Tiekso J, Makinen KK. Xylitol chewing gum in caries prevention: a field study in children, *J Am Dent Assoc* 1988;117(2):315-20.
PMid:3166474
11. Kandelman D, Gagnon G. A 24-month clinical study of the incidence and progression of dental caries in relation to consumption of chewing gum containing xylitol in school preventive programs, *J Dent Res* 1990; 69(11):1771-5.
<http://dx.doi.org/10.1177/00220345900690111201>
PMid:2229617
12. Loesche WJ, Grossman NS, Earnest R, Corpron R. The effect of chewing xylitol gum on the plaque and saliva levels of *Streptococcus mutans*, *J Am Dent Assoc* 1984;108(4):587-92.
PMid:6427315
13. Ly KA, Milgrom P, Roberts MC, Yamaguchi DK, Rothen M, Mueller G. Linear response of mutans streptococci to increasing frequency of xylitol chewing gum use: a randomized controlled trial, *BMC Oral Health* 2006;6:6.
<http://dx.doi.org/10.1186/1472-6831-6-6>
PMid:16556326 PMCID:1482697
14. Machiulskiene V, Nyvad B, Baelum V. Caries preventive effect of sugar-substituted chewing gum, *Community Dent Oral Epidemiol* 2001;29(4):278-88.
<http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0528.2001.290407.x>
PMid:11515642
15. Makinen KK, Alanen P, Isokangas P et al. Thirty-nine-month xylitol chewing-gum programme in initially 8-year-old school children: a feasibility study focusing on mutans streptococci and lactobacilli, *Int Dent J* 2008;58(1):41-50.
PMid:18350853
16. Makinen KK, Bennett CA, Hujoel PP et al. Xylitol chewing gums and caries rates: a 40-mouth cohort study, *J Dent Res* 1995;74(12):1904-13.
<http://dx.doi.org/10.1177/00220345950740121501>
PMid:8600188
17. Massoth D, Massoth G, Massoth RI et al. The effect of xylitol on *Streptococcus mutans* in children, *J Calif Dent Assoc* 2006;34(3):231-4.
PMid:16895079
18. Milgrom P, Ly KA, Roberts MC, Rothen M, Mueller G, Yamaguchi DK. Mutans streptococci dose response to xylitol chewing gum, *J Dent Res* 2006;85(2):177-81.
<http://dx.doi.org/10.1177/154405910608500212>
PMid:16434738 PMCID:2225984
19. Oho T, Yamashita Y, Shimazaki Y, Kushiya M, Koga T. Simple and rapid detection of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in human saliva polymerase chain reaction, *Oral Microbiol Immunol* 2000;15(4):258-62.
<http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-302x.2000.150408.x>
PMid:11154412
20. Söderling E, Mäkinen KK, Chen CY, Pape HR, Loesche W, Makinen PL. Effect of sorbitol, xylitol and xylitol/sorbitol chewing gums on dental plaque, *Caries Res* 1989;23(5):378-84.
<http://dx.doi.org/10.1159/000261212>
21. Söderling EM, Ekman TC, Taipale TJ. Growth inhibition of *Streptococcus mutans* with low xylitol concentrations, *Curr Microbiol* 2008;56(4):382-5.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00284-007-9076-6>
PMid:18176823
22. Tanzer JM. Microbiology of dental caries, "Slots J, Taubman MA (eds). Contemporary Oral Microbiol Immunology" kitabında s. 377-424, Mosby Year Book, St.Louis (1992).
23. Thorild I, Lindau B, Twetman S. Effect of maternal use of chewing gums containing xylitol, chlorhexidine or fluoride on mutans streptococci colonization in the mothers' infant children, *Oral Health Prev Dent* 2003;1(1):53-7.
PMid:15643749
24. Trahan L. Xylitol. A review of its action on mutans streptococci and dental plaque-Its clinical significance, *Int Dent J* 1995;45(Suppl 1):77-92.
PMid:7607748