

Ağız ve Diş Sağlığını Korumaya ve Tedaviye Yönelik Uygulamalar

Editör
DİLEK TAÇTEKİN



BİDGE Yayınları

**Ağız ve Diş Sağlığını Korumaya Ve Tedaviye Yönelik
Uygulamalar**

Editör: DİLEK TAĞTEKİN

ISBN: 978-625-8567-51-9

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 2025-12-25

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



ÖNSÖZ

Ağız ve Diş Sağlığını Korumaya ve Tedaviye Yönelik Uygulamalar ile ilgili bölümlerin yer aldığı kitabımızın, meslektaşlarımıza, mesleğe yeni başlayan genç akademisyenlerimize, öğrencilerimize klinik açıdan katkıda bulunmasını diler, kitabın hazırlanmasında makaleleriyle büyük katkıda bulunan değerli yazarlarımıza ve emeği geçen yayın ekibine teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla.

Dr. Öğr. Üyesi BÜŞRA KARABULUT GENÇER
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

İÇİNDEKİLER

GERİATRİK BİREYLERDE AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞININ KORUNMASINDA UYGULANABİLECEK TEMEL İLKELER	1
<i>GÜNSELİ KATIRCI</i>	
GARGARA İÇERİKLERİNE GENEL BİR BAKIŞ	21
<i>NİLGÜN AKGÜL, MERVE İÇÖZ ÇAKMAK</i>	
FİTOTERAPİK AJANLARIN ANTİKARYOJENİK ETKİLERİ	57
<i>YASEMİN ÖZDEN</i>	
IN VITRO METHODS FOR DENTIN PERMEABILITY MEASUREMENTS	81
<i>BUSE SARAÇ, ELİF ALKAN, DİLEKDİLEK TAĞTEKİN</i>	

BÖLÜM 1

GERİATRİK BİREYLERDE AĞIZ ve DİŞ SAĞLIĞININ KORUNMASINDA UYGULANABİLECEK TEMEL İLKELER

GÜNSELİ KATIRCI¹

Giriş

Demografik yapısında, en ciddi değişimlerin yaşandığı nüfus gruplarından biri de dünyanın yaşlanan nüfusedir (Lorenzo-López, 2017: 108). Yirminci yüzyılın son yarısında, sağlık alanında yapılan gelişmelerle, kişilerin yaşam süresinin artması sağlanmıştır ve bu durum, tüm dünya nüfusunun yaş ortalamasının artışına imkân vermiştir. Ancak, 65 yaş üstü yaşlılar (yaşlılık), yaşlanma sürecinin bir sonucu olarak, özel ilgi gerektiren sağlık sorunları yaşamaktadır (Razak & ark., 2014: 110).

Yirminci yüzyılın ikinci yarısında, tüm dünyada, nüfusun yaş bileşimi, önemli ölçüde değişmiştir ve daha fazla insanın daha ileri yaşlara kadar yaşadığı ve yaşlı nüfusun daha da yaşlandığı gözlenmiştir. Bu demografik değişimin, genel ve ağız sağlığı hizmetlerinin sunumu üzerinde, büyük bir etkiye sahip olacağı

¹ Doçent Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Isparta, ORCID: 0000-0002-5850-8945.

düşünülmektedir. Bu demografik değişimin, bu hizmetleri verenler üzerinde de büyük bir etkisi bulunmaktadır. Bazı yaşlı yetişkinlerin, diş hekimi muayenehanesi ortamında, özel ilgi gerektiren fiziksel ve/veya psikolojik rahatsızlıkları olsa da tüm yaşlıların bu rahatsızlıklara sahip olduğunu düşünmemek gerekmektedir (Razak & ark., 2014: 110).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) raporlarında, tüm dünyadaki nüfus artış oranı %1,7 iken, 65 yaş ve üstü birey sayısındaki artış oranının %2,5 olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle hem gelişmiş hem de az gelişmiş ülkelerin, 2050 yılına kadar nüfusunun yaş dağılımında önemli değişiklikler yaşaması beklenmektedir. Birleşmiş Milletler tahminlerine göre; pek çok ülkede en hızlı büyüyen nüfus kesimini, dünya nüfusunun yaklaşık %20' sini oluşturması beklenen 80 yaş üstü yetişkinler oluşturmaktadır (Razak & ark., 2014: 110).

Günümüzde, bir milyardan fazla nüfusa sahip olan Hindistan ülkesinde, 60 yaş üstü kişiler, toplam nüfusun %7,6' sını oluşturmaktadır ve bu da 76 milyona denk gelmektedir. Ayrıca, Hindistan' da yaşlılık hastalığı olarak tanımlanan ağız kanserinin ve insidansının yüksek olduğu belirlenmiştir (Panchbhai, 2012: 19). Daha da endişe verici olan, yalnızca hastanın ağız hijyenini koruma ve ağız sağlığını geliştirme yeteneğini etkilemekle kalmayıp, aynı zamanda belirli ağız hastalıklarının ortaya çıkmasıyla da ilişkili olabilen sistemik hastalıkların varlığıdır. Bu hastalıklar, yaşamı tehdit etmese de kişinin yaşam kalitesini etkilemektedir. Bu nedenle, yaşlı hastalarda, dişlerle ilgili tedavi planlaması, hastanın günlük olarak yaşadığı kronik hastalıkların anlaşılmasını içermektedir; çünkü bu durum, diş tedavi planlarının kabulü ve başarısında kritik bir rol oynamaktadır (Razak & ark., 2014: 110). Genellikle, yaşlanma ile ilgili olduğu düşünülen ağız içi değişiklikler ise, diş kaybı, tükürük akış hızının azalması, oral mukoza ve kaslarda atrofi oluşması olarak sayılmaktadır (Nazheli, 1999: 14). Bu makalenin

amacı, yaşlanma ile kişilerde, ağız-diş ve çevresindeki dokularda oluşan değişiklikler ve ağız diş sağlığını korumak için uyulması gereken temel ilkeler ile ilgili bilgiler sunmaktır.

Toplumdaki yaşlı nüfusun sınıflandırılması

Genç erişkin: 65-74 yaş grubunda yer alan aktif ve sağlıklı yaşlılardır (Razak & ark., 2014: 110).

Orta erişkin: 75-84 yaş grubunda yer alan, sağlıklı olabildiği gibi, bir kronik hastalık sahibi olma ihtimali olan yaşlılardır (Razak & ark., 2014: 110).

İleri erişkin: 85-ve üstü yaş grubundaki, fiziksel olarak sağlıklı olmama ihtimali yüksek olan yaşlılardır (Razak & ark., 2014: 110).

Yaşlanmayla Birlikte Ağız ve Diş Dokularında Oluşan Değişiklikler

Yaşlılıkta Beslenme ve Beslenmenin Ağız Sağlığı Üzerindeki Etkileri

Yeterli beslenme, yaşlıların sağlığının ve refahının desteklemesinde hayati bir rol oynamaktadır. Yetersiz beslenme, fiziksel ve zihinsel gerilemenin hızlanmasına neden olabilmektedir. Kötü ağız sağlığı, beslenme durumunu ve genel sağlığı olumsuz etkileyebilmektedir. Ağız içerisindeki hastalıklar, yaşlılarda kötü beslenme alışkanlıklarına destek olabilmektedir. Kaybedilmiş ve ağırlı dişler veya iyi oturmayan protezler, kişinin yeme isteğini veya yeme yeteneğini azaltabilir. Beslenme durumunun bozulması, ağız boşluğunun bütünlüğünün daha da zayıflamasına yol açabilmektedir. Beslenme, ağız boşluğundaki hastalıklar ile yakından ilişkili olduğundan; diyet ve beslenme, yaşlıların ağız sağlığının değerlendirilmesinde ve düzenlenmesinde, ayrılmaz bir parça olarak ele alınmalıdır (Soini & ark., 2003: 209).

Yaşlılarda azalan kas kütlesi ve düşük egzersiz seviyeleri nedeniyle, bazal metabolizma hızında düşüş meydana geldiğinden kalori ihtiyacının sıklıkla azaldığı saptanmıştır. Yaşlılarda, iştah ve besin alımı da azalabilir, bu da yetersiz kalori alımına ve özellikle kadınlarda kalsiyum, demir ve çinko tüketiminin yetersizliğine yol açmaktadır. 80 yaşındaki bir kişinin yaklaşık 8000 kJ (1900 kcal) kaloriye ihtiyacı bulunmaktadır. Aktif bir yaşlı birey, günde, vücut ağırlığının kilogramı başına, 0,97 g, protein almaya ihtiyaç duymaktadır. Ancak, doku nekrozu veya iltihaplanmalar gözlenen hastalarda protein döngüsü ve ihtiyacı artmaktadır. Vitaminler arasında yer alan çoğu besin maddesinin, yaşlılarda da gençlerle aynı miktarda tüketilmesi önerilmektedir. Güneş ışığına erişimi olmayan bazı yaşlı gruplarında, D vitamini yetersizliği görülebilmektedir ve osteomalazi gelişebilmektedir. Yaşlı bireylerin ihtiyaç duyduğu diğer önemli besin maddeleri ise, Askorbik asit, demir ve potasyumdur (Soini & ark., 2003: 209).

Diş sağlığının, yaşlılarda, sağlık ve yeterli beslenmeye önemli katkıda bulunan önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Yaşlılarda, eksik dişlerin ve iyi oturmayan protezlerin mevcudiyeti, çiğneme ve yiyeceklerin tadını algılamada zorluklara neden olabilmektedir (Soini & ark., 2003: 209).

Geriatric hastalarda, kısmi veya tam protezlerle, diş eksikliğinin veya dişsizliğin düzeltilmesiyle, çiğneme verimliliği ve beslenme durumu iyileşebilmektedir. Ancak, bu protezlerle çiğnemenin, doğal diş yapısına göre daha az verimli olduğu bilinmektedir. Protez kullanımı ile ilgili durum, genellikle, bireylerde, fermente edilebilir karbonhidratlar açısından zengin olan ve kök çürüğü lezyonlarının gelişmesine yatkınlık oluşturabilen bazı yumuşak, kolay çiğnenen yiyeceklerle yönelik beslenme alışkanlıklarında değişikliklere neden olabilmektedir (Soini & ark., 2003: 209). Bu nedenle, diş hekimleri, yaşlı nüfusun refahına katkıda bulunma ihtimali yüksek bir konumda yer almaktadır. Diş hekimleri,

yaşlı nüfustaki, beslenme ile ilişkili risk faktörlerine karşı dikkatli olmalıdır. Ayrıca, diş hekimleri, dikkatli muayene ve tarama yoluyla, yaşlı bireylerdeki beslenme sorunlarına erken aşamalarda müdahale edebilme imkanına sahiptir. Bu tür müdahalelerin, oldukça değerli ve etkili olduğu göz ardı edilmemelidir (Vissink, Spijkervet & Amerongen, 1996: 95).

Yaşlanmayla Birlikte Tükürük Bezi Fonksiyonlarında ve Tükürük Akışında Gözlenen Değişiklikler

Yaşlanmayla kişilerde tükürük bezi fonksiyonlarının azalması, problemiyle, sıklıkla karşılaşılmaktadır. Genellikle, tükürük bezi fonksiyonlarının bozulması, ağız sağlığının bozulması ile sonuçlanmaktadır. Tükürüğün varlığı, ağız kavitesini, üst solunum yollarından ve sindirim sisteminden gelen uyarılardan korumaktadır ve pek çok sensor-motor hareketi kolaylaştırıcı rol oynamaktadır. Tükürüğün olmaması ise, ağız içinde pek çok hastalığın oluşması ile sonuçlanmaktadır. Yaşın ilerlemesiyle bireylerde, asiner dokularda atrofi, salgısal elemanlarda proliferasyon ve büyük tükürük bezlerinde, bazı dejeneratif değişiklikler oluşmaktadır. Minör tükürük bezlerinde de benzer dejeneratif değişiklikler, yaşlanmayla birlikte artmaktadır. Bununla birlikte, yaşlılık ve tükürük bezlerinden salgılanan tükürük miktarının azalması arasında, ilişki olduğuna dair bir genelleme yapılamamaktadır. Bu nedenle sağlıklı bireylerde, tükürük akışındaki azalma yaşlılık ile ilişkilendirilmemektedir. Bu durum, tükürük bezlerinde, yaşlanma ile birlikte oluşan morfolojik değişikliklerle bir tezat oluşturmaktadır (Vissink, Spijkervet & Amerongen, 1996: 95). Ancak, ağız içinde yaşlılıkla birlikte ortaya çıkan en önemli problemler olan ağız kuruluğu ve diş çürüklerinin sebebinin ise, tükürük akış hızının azalması olduğu düşünülmektedir (Holm-Pedersen & Loe, 1997:1).

Ağız Mukozasında Yaşlanmayla Birlikte Gözlenen Değişiklikler

Ağız mukozası, bireyin genel sağlığını ve yaşam kalitesin derinden etkileyen temel koruyucu işlevleri yerine getirmektedir. Ağız mukozasının koruyucu bariyer işlevindeki azalma, yaşlanan bireyin, günlük aktiviteler sırasında, ağız boşluğuna giren sayısız patojen ve kimyasala maruz kalmasına neden olabilmektedir. Ağız mukozasında yer alan iki histolojik tabakayı oluşturan epitel ve bağ dokusu, önemli savunma fonksiyonlarına sahiptir. Birbirine yakın, yapışık hücreler içeren çok katmanlı epitel tabakası, toksik maddelerin ve mikroorganizmaların girişini engelleyen fiziksel bir bariyer oluşturmaktadır. Mukozal epitel hücreleri, keratin gibi mukoza yüzeyinin korunmasında kritik öneme sahip olan çeşitli maddeler sentezlemektedir (Holm-Pedersen & Loe, 1997:1). Ağız mukozası yüzeyleri, epitel hücrelerinin doğal yenilenmesiyle sağlanan ve koruyucu olan kendi kendini temizleme mekanizmasına da sahiptir. Literatürde, ağız mukozasının yaşla birlikte giderek incelendiği, pürüzsüzleştiği ve elastikiyet kaybına uğradığı ve ödemli bir görünüm kazandığı bildirilmektedir. Özellikle, dilin belirgin klinik değişiklikler gösterdiği ve filiform papillaların kaybıyla, daha pürüzsüz hale geldiği bildirilmektedir. Yaşla birlikte, dil altı varislerinin gelişme eğiliminin arttığı ve kandida enfeksiyonları gibi çeşitli patolojik durumlara karşı artan bir duyarlılık oluştuğu ve yara iyileşme hızında azalma olduğu rapor edilmiştir (Papass, Niessen & Chauncey, 1991: 1).

Uygun şekilde korunmadığı takdirde, mukoza bütünlüğünü önemli ölçüde değiştirme potansiyeline sahip olan protezlerin kullanımının, yaşlı kişilerde, ağız mukozasının durumunun değerlendirilmesinde ek bir zorluk yaratabildiği bilinmektedir (Papass, Niessen & Chauncey, 1991: 1).

Yaşlanma ile Birlikte Diş Sert Dokularında Oluşan Değişiklikler

Yaşlanmayla dişlerin şeklinde makroskobik değişiklikler gözlenebilmektedir. Dişlerin yüzeylerinde oluşan aşınma ve atrizyon, dişlerde şekilsel değişikliklere yol açmaktadır. Yeni sürmüş bir dişe oranla, yaşlı bir bireydeki mine yüzeyinin daha düzleşmiş olduğu ve yüzeydeki perikimati çizgilerinin ve gelişimsel olukların kaybolduğu da bilinmektedir (Papap, Niessen & Chauncey, 1991: 1).

Yaşlı bireylerde, diş sert dokularında oluşan yapısal değişiklikler, ışığın diş yüzeylerinden yansıtılmasında değişikliklere yol açmaktadır ve bu durum diş renginin değişmesi olarak gözlenmektedir. Dentin dokusunun nicelik (kalınlık) ve niteliğinde oluşan değişiklikler, dokunun transparenlik özelliğinin kaybına neden olmaktadır. Diş yüzeyindeki anatomik defektlerde, pigmentasyon korozyon ürünlerinin birikmesi ve yetersiz ağız hijyeni, yaşlanmayla birlikte diş renginin değişmesinde etkili faktörler arasında yer almaktadır (Papap, Niessen & Chauncey, 1991: 1).

Yaşlanmayla birlikte, mine dokusunda oluşan tüm değişiklikler ise, dokunun iyon alışveriş mekanizmasından kaynaklanmaktadır. Yaşlanmayla birlikte, mine dokusunda permeabilite kaybı ve daha kırılğan bir yapı oluşmaktadır. Minenin yapısında yer alan nitrojen miktarı da yaşla artmaktadır. Minede, organik maddedeki artışı açıklayacak hiçbir açıklama sunulamamış olsa da bu durumun, yüzeydeki çatlakların, organik madde (edinilmiş lamel) ile doldurulması yoluyla oluştuğu düşünülmektedir (Razak & ark., 2014: 110; WHO Oral Health Country/Area Profile, 2014).

Yaşlanmaya birlikte dentin dokusunda, sekonder dentin olarak tanımlanan ve dentinin gelişimine devam etmesi olayı gözlenmektedir. Ayrıca, dentin sklerozu olarak tanımlanan ve dentin

tübüllerinin dereceli olarak tıkanması durumuna da rastlanılmaktadır (Razak & ark., 2014: 110; WHO Oral Health Country/Area Profile, 2014).

Pulpa dokusunun, geriatrik bireylerde genç bireylere oranla, hacminin daha düşük olduğu ve pulpadaki hücre sayısının da yaşla azaldığı bilinmektedir. Yaşlanmayla birlikte, pulpa dokusundaki subodontoblastik tabakada, kan desteği ve kılcıl damar sinir ağı hacmi azalmaktadır. Tüm bu değişiklikler, pulpa dokusunun genç bir birey ile, yaşlı bir bireyin benzer reperatif cevap vermemesi açısından önemlidir. Yaşlı bir pulpada, elektron mikroskobunda, miyelinli ve miyelinsiz sinir dokusunda, dejenerasyon kaybı olduğu ve bu kaybın pulpanın iyileşme özelliğini azalttığı görülmüştür. Ayrıca, yaşlanmanın sıklıkla, pulpa dokusunda kalsifikasyon miktarını sayısal ve hacimsel olarak arttırdığı rapor edilmiştir. Kök kanallarının kalsifiye olması ve daralması da yaşlanmayla birlikte pulpada görülen diğer değişimlerdir (Razak & ark., 2014: 110; WHO Oral Health Country/Area Profile, 2014).

Sement yapımı, dişlerde yaşam boyunca devam etmektedir ancak, yapım hızı yaşlanmayla birlikte düşmektedir. Bununla birlikte, karşılığı olmayan dişlerin uzaması veya enfektif bir uyarının varlığı, aşırı sement yapımına (hipersementöz) neden olan sebepler olarak düşünülmektedir. Ayrıca yaşlanmayla birlikte, sementte, florür ve magnezyum miktarı artmaktadır. Ancak, sement dokusunda, yaşlanmayla birlikte çok büyük biyolojik değişiklikler oluşmadığı bilinmektedir. Ayrıca, yaşlanmayla dişlerde, magnezyum ve florür içeriğinde artış gözlenebilmektedir. Sement dokusunun, yaş ile ilişkili olabilecek çok az sayıdaki biyo-belirteçlerinden birini içerebileceği de bildirilmiştir. Bununla birlikte, adli örneklerde, dişlerde, mikroskop altında, yaş tayinine yardımcı olması muhtemel ve sayılabilir olan şeffaf halkalar gözlenebilmektedir (Razak & ark., 2014: 110; WHO Oral Health Country/Area Profile, 2014).

Yaşlanmayla birlikte, diş morfolojisinde gözlenen değişiklikler, yapılan restoratif tedavinin ömrünü ve diş sert dokularının bu tedaviye verdiği reperatif cevabı etkilemesi açısından klinikte önem kazanmaktadır (Razak & ark., 2014: 110; WHO Oral Health Country/Area Profile, 2014).

Yaşlanma ve Periodontal Hastalıklar

Literatürde, global olarak yaşlı popülasyonun, yaklaşık %5 ile %70 arasında değişen oranda, periodontal indeks skoru ortalamasının 4 (derin cep) olduğu rapor edilmiştir (Razak & ark., 2014: 110; WHO Oral Health Country/Area Profile, 2014). Periodontal hastalıklar, doğal dişleri olan yaşlı popülasyonda, en sık rastlanan kronik hastalıktır. Pek çok epidemiyolojik araştırmada, periodontal hastalıkların şiddetinin ve sıklığının, yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir. Periodontal hastalıklar, geriatric bireylerde, yaşa bağlı olarak ortaya çıkan spesifik bir hastalık olarak gözlenmez, ancak, kronik erişkin periodontitis sonucu oluşmaktadır. Araştırmalarda, erişkinlikten yaşlılığa kadar bireylerde, periodontal dokularda, pek çok değişiklik oluşmasına rağmen, bu değişikliklerin herhangi birinin bir periodontal hastalığa yol açmayacağı rapor edilmiştir (Suresh, 2006: 1).

Periodontal hastalıkların şiddetinin yaşa bağlı olarak artmasının sebebinin, periodontal dokuların, dentogingival bakteri plağı ile maruz kalma süresi ve kişilerin oral hijyen alışkanlıkları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, geriatric bireylerde bakteri plağı nedeniyle periodontal dokularda yıkımlara olan yatkınlığın, yaşlanma sürecinden veya bu bireylerde ortaya çıkan sistemik hastalıklardan kaynaklanabileceği bildirilmektedir (Suresh, 2006: 1).

Biyolojik düzeyde, yaşlanma pek çok organın ve dokunun fonksiyonel kapasitesinde ilerleyici ve geri dönüşümsüz bozulmalara yol açmaktadır. Periodontal dokularda yaşlanma

sürecinde oluşan yapısal ve fonksiyonel değişiklikler, plak mikroorganizmalarına karşı konağın cevabını ve periodontal yıkım hızını etkileyebilmektedir. Geriatrik bireylerde, ağız içinde gözlenen çok miktardaki bakteri plağının nedenlerinden biri, diş yüzeylerinde dişeti çekilmesine bağlı olarak oluşan plak birikimine elverişli alanların oluşmasıdır. Ayrıca, kök yüzeylerinde, birbirinden farklı yüzey özellikleri olan, açığa çıkmış sement dokusunun ve mine dokusunun varlığı, bu yüzeyde plak oluşum hızının değişmesine yol açmaktadır. Kişilerin diyet alışkanlıkları, enfekte dişetinden kaynaklanan gingival eksudanın akış hızının artması ve tükürük bezi fonksiyonlarının yaşlanma nedeniyle bozulması, geriatrik bireylerde plak mikroorganizmalarının çoğalma ve gelişme koşullarının değişmesine yol açmaktadır (Papap, Niessen & Chauncey, 1991: 1).

Geriatrik Bireylerin Protetik Açidan Değerlendirilmesi

Endüstrileşmiş ülkelerin, pek çoğunda, geriatrik bireylerin %50' den daha fazlasının dişsiz olduğu rapor edilmiştir. Geriatrik bireylerdeki, dental tedavi kararı ve prognozu, kişilerin önceki diş protezi ile ilgili deneyiminden etkilendiği kadar, kişiye ait sistemik ve lokal faktörlerden etkilenmektedir (Papap, Niessen & Chauncey, 1991: 1).

Bireysel aktiviteyi etkileyen hastalıklar: Bu tip hastalıkların varlığı, geriatrik bireylerin, ağız ve protez hijyenini ihmal etmesine yol açmaktadır. Bu durumlarda, protetik tedavi, kişinin genel sağlığı yerine gelinceye kadar ertelenmelidir. Kronik hastalığı olan bireylerde ise ağız hijyeninin sağlanmasında, diş çürüğü ve periodontal hastalıkların kontrol altına alınması yöntemi sıklıkla başvurulmuş bir tedavi seçeneğidir (Papap, Niessen & Chauncey, 1991: 1).

Nörofizyolojik değişiklikler: Yaşlanmayla birlikte, santral sinir sistemindeki fonksiyonel elemanlarda, dejenerasyonlar oluşmaktadır. Bu değişiklikler, geriatrik bireylerin, alıştıkları kas

aktivitelerinin dışında yeni aktiviteler kazanma yeteneklerinin, sınırlandırılmasına yol açmaktadır. Bu nedenle, yaşlı kişilerin protetik tedaviye adaptasyon sağlama süreci yavaş olmaktadır (Vissink, Spijkervet & Amerongen, 1996: 95).

Mental değişiklikler: Geriatrik bireylerdeki mental hastalıklar, protetik tedavi sürecinin karmaşık bir hale gelmesine yol açmaktadır (Vissink, Spijkervet & Amerongen, 1996: 95).

Oral Fizyolojik Değişiklikler: Çiğneme, bukkal ve labial kaslarda atrofi, yaşlılığın en önemli belirtilerinden biridir. Protez kullanan yaşlılarda ise, atrofi oluşum süreci hızlı bir şekilde ilerlemektedir. Geriatrik hastalarda oluşan çiğneme kaslarında atrofi, çiğneme yeteneğinin ve protetik tedavinin başarısının azalmasına yol açmaktadır. Bu hastalar, çiğneme kolaylığı sağlayacak olan uygun bir beslenmenin nasıl olacağı konusunda diş hekimi tarafından bilgilendirilmelidir (Vissink, Spijkervet & Amerongen, 1996: 95).

Geriatrik bireylerde, diyabet gibi sistemik hastalıklar ya da psikolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar, sıklıkla tükürük akış hızının azalmasına ve ağız kuruluğuna (xerostomia) yol açmaktadır. Bunun sonucu olarak, protezin tutuculuğunun azalmasına yol açan yaygın çürükler ve ağız mukozasında enfeksiyonlar ve travmatik lezyonlar oluşmaktadır. Protez kullanan ve xerostomia gözlenen geriatrik hastalarda, ağız hijyenini sağlanmak için kullanılan klorheksidin içeren gargaralar ve yapay tükürük preparatları ile, bu kişilerde oluşabilecek komplikasyonlar önlenabilmektedir (Vissink, Spijkervet & Amerongen, 1996: 95). Ayrıca, geriatrik bireylerde, dental plak ve stomatit arasında da pozitif bir ilişki olduğu belirlenmiştir (Schou & Wright, 1982: 511).

Geriatrik diş hekimliğinde, protetik tedavi süreci; hastanın kooperasyonu, tedavi için gerekli finansal kaynaklar, protetik

materyalin biyolojik ve teknik özellikleri gibi faktörlerden etkilenmektedir (Slaughter, 2006:1).

Geriatrik Bireylerde Koruyucu Diş Hekimliği

Diş hekimliği alanında, geriatrik hastalar için, kapsamlı koruyucu diş hekimliği protokollerinin tasarlanmasının ve uygulanmasının, birçok zorlukları bulunmaktadır. Bu protokolleri etkileyebilecek yaşlı hastalar için ortak olan tedaviler bulunmasına rağmen, geriatrik hastaların bireysel ihtiyaçları doğrultusunda, spesifik tedavi protokolleri hazırlanmalıdır (Petersen & Holst, 1995: 342).

Koruyucu Diş Hekimliği Hizmeti İhtiyacı

Geçmişe oranla geriatrik popülasyonda; dişlerinin ağızda kalma süresi uzamış olsa da dişlere ait hastalık prevalansının, günümüzde de yüksek oranda olduğu bilinmektedir. Kök çürüğü varlığı, periodontal hastalıklar, xerostomi, yaşlı popülasyonu etkileyen ve bu toplulukta en yaygın görülen hastalıklardır. Bu ağız hastalıklarının varlığı ile ortaya çıkan risk, geriatrik topluluğu korunmaya ve tedavi edilmeye ihtiyaç duyar hale getirmesine rağmen, geriatrik hastaların birçoğu ihtiyaç duydukları bu tedavileri almamaktadır. Bu durum, 60 yaş üstü hastaların pek çoğunun, gençlik yaşlarında, koruyucu diş hekimliği ile tanışmamış olmasından dolayı, bu tedavilere eğilimli olmamasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca, toplumlarda, yaşlıların bir kısmının; diş kaybının, yaşlanmanın bir parçası olduğu ve önlenmez olduğu görüşüne hala inanıyor olduğu belirlenmiştir. Diğer kısmının ise, risk altında bulunan mevcut ağız sağlığına uyum sağladığı ve sadece acil durumlarda dental tedavi aldığı tespit edilmiştir (Slaughter, 2006: 1).

Geriatrik Bireylerde Koruyucu Diş Hekimliği Hizmetini Sağlamaya Engel Durumlar

Yaşlılarda, iyileştirici ve önleyici tedavileri sağlayabilmenin en büyük zorluklarından biri, yaşlı bireylerde, düzenli ağız bakımına duyulan ihtiyaç ile ilgili farkındalığı geliştirmektir (Slaughter, 2006: 1). Global olarak, geriatrik bireylerdeki kötü ağız sağlığı; yüksek oranda diş kaybı, diş çürüğü varlığı, periodontal hastalık prevalansının yüksek olması, xerostomi ve prekanser/kanser lezyonlarının varlığı olarak gözlenmektedir (Schou, 1995: 213). Erken safhada, ağız hastalıklarının teşhis edilmesi ile ilişkili olan önleyici tedavi prensipleri, hastanın düzenli olarak hekimi ile ilişki kurmasını gerektirmektedir. Yaşlı hastaların, dental tedavi hizmetlerinden faydalanmasını etkileyen faktörler, dört ana gruba ayrılabilir:

A. Hastalıklar ve ilişkili faktörler:

- Mevcut ağız sağlığı durumu
- Rahatsızlık hissi
- Genel sağlık durumu
- Hareket ve fonksiyonel kısıtlanma

B. Sosyo-demografik faktörler

- İkamet yeri
- Eğitim
- Gelir
- Yaş
- Cinsiyet
- Kültür
- Etnik köken

C. Hizmet ile ilişkili faktörler

- Erişilebilirlik
- Diş hekiminin davranışı
- Diş hekiminin tutumu
- Hizmetin fiyatı
- Hizmetten memnuniyet
- Ulaşım

D. Tutumsal ve kişisel faktörler

- Kişisel inançlar
- İhtiyaç hissetmeme, ihtiyacı algılama
- Önemi algılama
- Korku ve anksiyete
- Değişime direnç
- Finansal nedenler
- Diş hekimi kontrolünden duyulan memnuniyet

Geriatrik Bireylerde Ağız Sağlığının Devamlılığının Sağlanabilmesi İçin Alınması Gereken Önlemler

Bakteri Plağının Mekanik Olarak Uzaklaştırılması

Dünya çapında yapılmış olan pek çok araştırmada, özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük geriatrik bireylerin, profesyonel diş hekimliği hizmetlerinden yararlanma oranının oldukça düşük olduğu rapor edilmiştir (Petersen & Holst, 1995: 342). Geriatrik bireylerde, ağız içinde, dişlerde yer alan restorasyonlar, diş kaybı ve dişeti çekilmesi plak retansiyonunu arttırmaktadır. Ayrıca aşınmış olmasına rağmen, kullanımı sürdürülen protezler, yaşlılarda plak birikim hızını arttırmaktadır. Felç, Parkinson hastalığı gibi fiziksel

aktiviteyi azaltan ve görme bozukluğu yaratan hastalıkların varlığı; geriatric bireylerin diş fırçalama yoluyla, bakteri plağını uzaklaştırmalarını zorlaştırmaktadır (Persson & ark, 1991: 184).

Ağız ve dişlerin temizlenmesi amacıyla, geriatric bireylerin; yumuşak kıllı diş fırçalarını kullanmaları ve tüm diş yüzeylerine ulaşılmasının sağlanması açısından, baş kısmı küçük ve yuvarlak olan diş fırçalarını tercih etmeleri önerilmektedir. Özellikle, dişeti çekilmesi gözlenen hastalara; bu bölgede daha fazla dişeti çekilmesi ve abrazyon oluşumuna yol açmayacak şekilde, fazla basınç uygulamadan ve ekstra yumuşak diş fırçası kullanarak, dişlerini temizlenmesi gerektiği söylenmelidir. Ayrıca, geriatric bireylerin, diş fırçalama etkinliklerinin artırılmasına çalışılmalıdır. Bu bireylerde, el becerisi gerektiren geleneksel mekanik diş fırçalarının kullanımı azaltılmalı ve elektrikli diş fırçalarının veya kişilerin el becerisine adaptasyon sağlayan özel diş fırçaları yaptırılması sağlanmalıdır (Persson & ark, 1991: 184).

Gargaralar

Geriatric bireylerde, ağız içinin ve diş yüzeylerinin temizlenmesinde, terapötik etkili bir gargaranın kullanımı fayda sağlayabilir. Terapötik gargaralar; klorheksidin, sodyum benzoat veya florür gibi, dişlerde re-mineralizasyon sağlayan ajanlar olarak çeşitlenmektedir. Bu gargaralar, geriatric bireylerde oral hastalıkları iyileştirici etki göstermektedir ve bakteri plağını mekanik olarak uzaklaştırılmasına yardımcı olmaktadır (Persson & ark, 1991: 184).

Klorheksidin içeren gargaraların, geriatric hastalarda; gingivitiste, mental ve fiziksel engel bulunması durumunda ve kemoterapi gören hastalarda, immün sistemin baskılanması nedeniyle kandida ve oral mukozal hastalıkların gelişiminin önlenmesinde kullanımı endikedir. Florürün, dişlerde, mine dokusunun yapısına girerek flor-apatit oluşturmaya yoluyla, çürük minde re-

mineralizasyon sağladığı ve antibakteriyel özelliği sayesinde çürük gelişimini önlediği bilinmektedir. Florür, dişlere jel, gargara veya vernik yoluyla uygulanabilmektedir (Peter, 2004: 1).

Re-mineralizasyon sağlayıcı gargaralar ise, geriatrik bireylerde, şiddetli ağız kuruluğu varlığında, yeni kronal ve kök çürüklerinin oluşumunu önlenmek için kullanılabilmektedir. Bu gargaralar, mine ya da sement dokusunun kaybetmiş olduğu kalsiyum ve fosfat iyonlarının yerine konmasını sağlayabilirler ve topikal florür uygulamalarından daha etkili olduğu söylenmektedir (Peter, 2004: 1).

Fiziksel Engelleri Bulunan Hastalarda Plak Kontrolünün Sağlanması

Bu hastalarda, elektrikli diş fırçalarının kullanımı plak kontrolünün sağlanmasında uygun olabilir. Bu cihazların en büyük avantajı ise; motorlu olması, uygulama sırasında çok az veya hiç kol bilek hareketi gerektirmemesidir. Bununla birlikte, kalp hastalığı sahibi geriatrik bireylere, elektrikli diş fırçası kullanımı sırasında, yumuşak doku travması oluşturmamaları gerektiği söylenmeli ve aksi takdirde sup-akut bakteriyel endokardit oluşabileceği konusunda da bilgi verilmelidir (Peter, 2004: 1).

Protezlerin Bakımı

Dişlerinin tamamını kaybetmiş olan pek çok yaşlı bireyler; tüm dişleri çekilmiş olduğu için, ağız sağlığı konusunda herhangi bir kaygısının olmaması gerektiğine inanmaktadır. Ancak, tüm dişlerini kaybetmiş yaşlı bireylerin; düzenli aralıklarla, profesyonel diş hekimi kontrolüne tabi tutulması gerektiği kadar, dişlerine ve diş protezlerine özenli bir şekilde bakması gerekmektedir. Bu kişiler, ağız içindeki yumuşak dokularını, protezlerini devamlı olarak kullanmaktan kaynaklanan yaralanmalardan korumalıdır. Özellikle, diş protezlerinin gece yatarken çıkarılması, yumuşak doku yaralanmalarının önlenmesi açısından önemlidir. Geriatrik

bireylerin, günde en az bir kere, diş protezlerinin altındaki yumuşak dokularının temizlenmesi ve bu dokulara masaj yapılması, ağız sağlığının iyileştirilmesinde önemlidir. Ayrıca, yaşlı kişilere; parsiyel protez ya da tam protezlerin temiz tutulması ve protez temizleyici ajanların kullanımı durumunda ise, protezin hasar görmemesi açısından dikkatli olunması gerektiği mutlaka anlatılmalıdır. Bu tip ajanların kullanımından önce ve sonra, diş protezleri, mutlaka fırçalanıp yıkanmalıdır (Peter, 2004: 1).

Danışmanlık ve Ağız Bakımı

Geriatrik bireyler için gereken koruyucu hekimlik ile ilgili danışmanlık, eğitim ve motivasyondan oluşan iki ana komponenti içermektedir. Hasta eğitimi, mevcut ve geçmiş ağız hastalıklarının nedenleri ile ilişkili olarak; hasta ile konuşmayı, tedavi etmeyi ve gelecekte oluşması muhtemel hastalıklardan korunma yöntemlerini öğretmeyi içermektedir. Ayrıca, geriatrik bireyin anlama kapasitesi göz önüne alınarak, hastaya mevcut hastalıklarına ait etiyolojik faktörler anlatılmalıdır (Peter, 2004: 1).

Evde bakım prosedürleri konusunda, eğitim vermek gerektiğinde, ister yaşlı bireyin kendisine isterse de bakıcısına eğitim veriliyor olsun, diş hekimi, basit ama etkili bir model uygulamalıdır (Peter, 2004: 1).

Anlat-Göster-Yap

1. Prosedürü açıkla veya anlat
2. Prosedürü göster veya demonstrasyon yap
3. Son olarak da hastanın, tekniği etkin olarak uygulamasını içeren becerileri kazanıncaya kadar, tekniği, uygulayabilmesi veya pratik yapabilmesi sağlanmalıdır (Peter, 2004: 1).

Son aşama, öğrencinin yeterlilik kazanabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Peter, 2004: 1).

Danışmanlık ve Uyum

Sadece koruyucu bilgilere ve becerilere sahip olması, yaşlı bireylerde, önleyici danışmanlığın hedefine ulaşmasını, yani, bireylerde optimal ağız sağlığının devamlılığının sürdürülmesini garanti etmez. Diş hekimi ve hasta terapötik bir uyum oluşturmalıdır, bu sayede, her biri, ağız sağlığının devamlılığını sağlamak için gerekli aktivitelerin yapılmasında özverili davranış sergileyecektir. Hasta, mutlaka, tavsiye edilen koruyucu tedavileri uyguladığında, kendi kendisine yardım edebileceğine ikna edilmelidir. Hekim, hastada bulunan ağız hastalıklarının yaşlılığın kaçınılmaz bir sonucu olduğuna ve ağız hastalıklarından korunmak amacıyla sarf edilen tüm girişimlerin boş olduğuna dair inanılan yanlış düşünceleri, gidermek için çalışmalıdır (Razak & ark., 2014: 110).

Bu nedenle, ağız sağlığı hizmetleri; evde, hastanede veya kurumlarda yaşayan tüm yaşlılar için, ağız sağlığı sorunlarının erken teşhisini, önlenmesini ve tedavisini sağlayacak şekilde düzenlenmeli ve geliştirilmelidir. Böyle bir hizmetin başarılması, diş hekiminin tek başına yapabileceğinin ötesindedir ve yaşlılar ile ilgilenen diğer sağlık profesyonellerinin, sağlık çalışanlarının katılımını gerektirmektedir. Ayrıca, yaşlı hastalar için iyi bir yaşam kalitesi ve diş hekimliği masraflarında azalma sağlayabilecek, gerçekçi bir hedef sunulması sağlanmalıdır (Razak & ark., 2014: 110).

Sonuç

Yaşlıların ve bakımevi sakinlerinin, ağız sağlığı hizmetlerinden faydalanması ile ilgili en büyük engel, ağız sağlığı ihtiyaçlarının hafife alınmasıdır. Bakımevi sakinlerinin, diş bakımı, genellikle acil bakımla sınırlıdır ve dişleri korumayı amaçlamamaktadır. Modern çağda, değişen tutumlarla birlikte, ağız sağlığı hedefi şunları içermelidir: Dişlerini korumak, dişleri sağlıklı tutmak ve dişleri güzel tutmak. Sakinlere hizmet vermenin en iyi

yolu, ‘evde diş hekimliği veya evde diş bakımı hizmetleri’ olmalıdır. Huzurevlerinde, yaşlı bakım evlerinde, yaşlılar için mevcut olan güvenli birimlerde ve topluluk hanelerinde, ağız bakımına ihtiyaç duyan sakinleri tespit etmek için, bu sektörde düzenli olarak anketler yapılmalıdır (Razak & ark., 2014: 110).

Kaynakça

Holm-Pedersen, P. & Loe, H. (1997). *Textbook of Geriatric Dentistry*, (2nd ed). London: Wiley

Lorenzo-López L. & ark., (2017). Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. *BMC Geriatrics* 15;17(1):108. Doi: 10.1186/s12877-017-0496-2.

Nazlıel HÇ. (1999). Yaşlıda Ağız ve Diş Sağlığı. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2(1); 14-21.

Panchbhai, AS. (2012). Oral healthcare needs in the dependent elderly in India. *Indian J Palliat Care* 18(1):19-26. Doi: 10.4103/0973-1075.97344.

Papas AS., Niessen LC. & Chauncey HH., (1991). *Geriatric Dentistry – Aging and Oral Health*. St. Louis: Mosby.

Persson RE. & ark. (1991). Therapeutic effects of daily or weekly chlorhexidine rinsing on oral health of a geriatric population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72(2):184-91. Doi: 10.1016/0030-4220(91)90161-5.

Peter, S. (2004). *Essentials of Preventive and Community Dentistry* (Second edit). New Delhi: Arya (Medi) Publishing House.

Petersen, PE. & Holst, D., (1995). Utilization of dental health services. In: L.K. Cohen & HC. Gift (Eds.), Disease prevention and oral health promotion (pp. 342-386). Copenhagen: Munksgaard.

Razak PA. & ark. (2014). Geriatric Oral Health: A Review Article. *J Int Oral Health* 2014;6(6):110-116.

Schou L. & Wright K. (1982). Danish public awareness of general health and international perspectives. *Tandlaegebladet* 86(15):511-516.

Schou, L., (1995). Oral health, oral health care and oral health promotion 116 among older adults: Social and behavioural dimensions. In: Cohen LK, Cohen & HC Gift (Eds). *Disease Prevention and Oral Health Promotion* (pp. 213-270). Copenhagen: Munksgaard.

Slaughter, A., (2006). *Providing Dental Care for Older Adults in Long Term Care*. Philadelphia: University of Pennsylvania School of Medicine.

Soini H. & ark. (2003). Oral and nutritional status in frail elderly. *Spec Care Dentist* 23(6):209-15. Doi: 10.1111/j.1754-4505.2003.tb00314.x.

Suresh, R., (2006). *Aging and periodontal disease. Prevention and Treatment of age Related Diseases*, The Netherlands: Springer.

Vissink A., Spijkervet FK. & Amerongen VA. (1996). Aging and saliva: A review of the literature. *Spec Care Dentist* 16(3):95-103. Doi: 10.1111/j.1754-4505.1996.tb00842.x.

World Health Organization (2014). WHO Oral Health Country/Area Profile. (3.10.2014 tarihinde <http://www.whocollab.od.mah.se/index.html>. Adresinden ulaşılmıştır.)

BÖLÜM 2

GARGARA İÇERİKLERİNE GENEL BİR BAKIŞ

Nilgün AKGÜL¹
Merve İÇÖZ ÇAKMAK²

Giriş

Ağız sağlığı, genel sağlığın temel bir bileşeni olup yaşam kalitesinin sürdürülmesinde önemli rol oynar. Yetersiz ağız bakımı; ağrı, enfeksiyon, periodontal hastalıklar ve diş kaybı gibi ciddi patolojilere yol açabilmektedir. Ayrıca, ağız sağlığının ihmal edilmesi eğitim başarısını ve iş gücü verimliliğini azaltarak ekonomik kayıplara neden olur. Optimal ağız sağlığı ise beslenme, iletişim ve sosyal işlevsellik gibi faktörler üzerinden sağlıklı yaşlanmayı destekler (Glick & ark., 2016; Yazicioglu, Ucuncu & Guven, 2024). Ağız sağlığının korunmasında temel amaç, çürük ve periodontal hastalıkların başlıca etiyolojik faktörü olarak kabul edilen dental plak biyofilminin ortadan kaldırılmasıdır (Daly, 2009;

¹ Doç. Dr., Pamukkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Denizli/Türkiye, Orcid: 0000-0002-6732-0485, nakgul@pau.edu.tr

² Arş. Gör., Pamukkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Denizli/Türkiye, Orcid: 0009-0007-3121-2662, mervecakmak@pau.edu.tr

Yazicioglu, Ucuncu & Guven, 2024). Diş fırçalama ve diş ipi uygulamaları, ağız hijyeninin sağlanması ve periodontal sağlığın sürdürülmesi için en yaygın önerilen ve etkinliği kanıtlanmış yöntemlerdir (Rajendiran & ark., 2021; Sugano, 2012). Mekanik plak kontrolüne ek olarak diş macunları ve ağız gargaralarına eklenen antimikrobiyal ajanlar, özellikle mekanik temizliğin yetersiz kaldığı bölgelerde plak biyofilmi oluşumunu azaltmayı amaçlamaktadır (Allmyr & ark., 2009; Rajendiran & ark., 2021). Periodontal hastalıkların önlenmesinde diş macunları ve ağız gargaralarının düzenli kullanımı temel bir yaklaşımdır. Yüksek rezidüel etkiye sahip kimyasal plak kontrol ajanları, fırçalamalar arasında da ağız hijyeninin sürdürülmesine katkı sağlar (Crețescu & ark., 2017). Bu ürünlerde yer alan çeşitli antimikrobiyal bileşenlerin plak oluşumunu baskılamadaki, gingivitis ve periodontitis gelişimini önlemedeki etkinlikleri literatürde kapsamlı biçimde belgelenmiş olup, günümüzde de araştırmalarla desteklenmeye devam etmektedir (Rajendiran & ark., 2021).

Bu kitap bölümünde, ağız gargaraları içerdiği bileşenlerle beraber mevcut literatür ışığında ele alınacaktır.

Tablo 1: Gargaraların içerisinde yer alan ajanlar ve grupları

Gargaralardaki Kemoterapötik Ajanlar	
Kemoterapötik Ajan Grubu	Gargara İçeriğindeki Etken Madde
Bisbiguanidler	Klorheksidin, Aleksidin, Oktenidin
Uçucu yağlar	Timol, Mentol, Ökaliptol, Piperin
Oksijenleyici maddeler	Hidrojen peroksit
Florürler	Stronsiyum florür
Bitkisel özler	Sanguinarin
Kuarterner amonyum bileşikleri	Setilpiridinyum klorür, Benzalkonyum klorür, Benzetonyum klorür
Metalik tuzlar	Bakır, Kalay, Çinko
Enzimler	Proteaz, Lipaz, Amilaz, Elastaz, Laktoperoksidaz, Mutanaz
Diğerleri	Povidon-iyot, Sodyum hipoklorit, Triklosan

Kaynak:(Newman & ark., 2018)

Klorheksidin

Klorheksidin (CHX), bakteriyostatik ve bakterisidal etki gösteren bisbiguanid yapısında bir bileşiktir. Günümüzde kapsamlı biçimde incelenmiş, anti-plak ve anti-gingivitis etkinliği en yüksek düzeyde kabul edilen ajanlardan biri olup “altın standart” anti-plak ajanı olarak nitelendirilmektedir (Davies, 1973; Rajendiran & ark., 2021; Varoni & ark., 2012). Geniş spektrumlu bir antiseptik olan CHX, Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler ile virüsler ve mayalara karşı antimikrobiyal etki gösterir. Katyonik yapısı, bakteriyel membranlardaki negatif yüklü fosfolipitlere bağlanmasını sağlar (Colombo AP[†] & ark., 1998; Eick, Seltmann & Pfister, 2004; Rajendiran & ark., 2021).

CHX'in etkisi, kullanılan konsantrasyona göre farklılık göstermektedir. Düşük konsantrasyonlarda (%0,02–0,06) bakteriyostatik, daha yüksek konsantrasyonlarda ise (%0,12–0,20) bakterisidal etki ortaya çıkmaktadır (Jenkins, Addy & Wade, 1988; Rajendiran & ark., 2021). Hızlı öldürücü etkisinin ötesinde, mukozal dokulara bağlanarak yavaş salınan ve kalıcı antibakteriyel bir etki de sunmaktadır (Gjerme, Rølla & Årskaug, 1973; Løe, Rindom Schiøtt, 1970). CHX, diş hekimliğinde en sık kullanılan antiseptiklerden biridir. Farklı farmasötik formlarda hazırlanarak klinik uygulamalarda yer almaktadır: ağız gargaraları (%0,02–0,3), jeller (%0,12–1), spreylere (%0,12–0,2) ve diş vernikleri (%1, %10, %40) bunlara örnektir. Ayrıca bazı diş macunları ve ağız bakım solüsyonlarının bileşiminde de bulunmaktadır (Puig Silla, Almerich Silla, 2008; Varoni & ark., 2012). Klinik kullanımda en çok tercih edilen formu klorheksidin glukonattır (Colombo Ana Paula V & ark., 2002).

Klorheksidin, diş çürüğü ve periodontal hastalıklarla ilişkili *Streptococcus mutans* ve *Porphyromonas gingivalis* üzerinde antimikrobiyal etki gösterir ve biyofilm oluşumunu inhibe eder.

Yoğun bakım hastalarında dental plakta dirençli bakterilerin kolonizasyonunu önleyerek oral hijyenin sürdürülmesinde klinik öneme sahiptir. %0,2'lik klorheksidin diglukonat solüsyonunun *Staphylococcus aureus* kolonizasyonunu azalttığı bildirilmiştir (James & ark., 2017; Tuon & ark., 2017).

Ağız kokusuna neden olan uçucu sülfür bileşiklerini üreten *Treponema denticola* ve *Fusobacterium nucleatum* gibi bakterilere karşı klorheksidin antimikrobiyal etkisi, halitozisin azaltılmasında etkili bulunmuştur. Benzer şekilde, *S. sanguinis* ile kontamine titanyum implant yüzeylerine 1 dakika uygulanan %0,2'lik CHX'in de etkili olduğu bildirilmiştir (Bürgers & ark., 2012; Raangs, Winkel & Van Winkelhoff, 2013).

Ağız ekosisteminde bakterilerin yanı sıra *Candida* ve virüsler de bulunmaktadır. Kommensal *Candida* türleri, immün sistemi zayıf bireylerde fırsatçı patojen hâline gelebilir; özellikle yaşlılarda yetersiz protez hijyeni *Candida* stomatitine yol açabilir. *Candida*–*Streptococcus* etkileşiminin diş çürüğü başlangıcında rol oynayabileceği bildirilmiştir. Klorheksidin *Candida* spp. üzerinde antimikrobiyal etki gösterse de bazı çalışmalar *C. albicans*'ın CHX sonrası yaşamını sürdürebildiğini ve tolerans gelişimi gösterebilen alt popülasyonlar oluşturabildiğini rapor etmiştir. Bununla birlikte, *Veillonella* gibi anaerob türlerin azalması *Candida albicans*'ın baskın hâle gelmesine neden olabilir (Brookes & ark., 2021; LaFleur, Kumamoto & Lewis, 2006).

Klorheksidin zarflı virüslere karşı yüksek antiviral etki göstermekte olup, özellikle herpes simpleks, HIV, ve influenza virüslerine karşı etkindir. Bu etkinin, virüs zarfında yer alan lipofilik yapılar üzerindeki yıkıcı etkiden kaynaklandığı düşünülmektedir (Brookes & ark., 2021; Dumitrescu, 2011). Klorheksidin gargaraları genellikle toksik etki göstermemekle birlikte, alerjik reaksiyon, tat bozukluğu ve renklenme gibi yan etkiler rapor edilmiştir. Bu

renklenmelerin Maillard reaksiyonu ile ilgili olduğu ve son zamanlarda bu durumun azaltılmasına yönelik formülasyonlar geliştirildiği bildirilmiştir (Solís & ark., 2011; Van Swaaij & ark., 2020).

Gliserin

Gargaraların içeriklerinde sıkça yer alan gliserol (diğer adıyla gliserin; IUPAC adı propan-1,2,3-triol), çözücü işlevi görerek çeşitli bileşenlerin sudaki çözünürlüğünü artırmaktadır. Bu özelliği ile belirli ölçüde etil alkol yerine kullanılabilen ve ayrıca etil alkol ve su ile birlikte aynı formülasyonda yer alabilmektedir (Huamán-Castilla & ark., 2020; Kowalska & ark., 2021).

Gliserol, pürüzsüzlük sağlaması nedeniyle sıklıkla yağlayıcı ve yumuşatıcı olarak kullanılmakta, ancak higroskopik özellikleri bazı durumlarda kuruluk etkisine yol açabilmektedir (Kvalheim & ark., 2019). Tatlı aromatik özelliği sayesinde gliserol, gargaralarda hem tatlandırıcı işlev görmek hem de hoş olmayan tatları maskeleyerek formülasyonun organoleptik özelliklerini geliştirmektedir. Ek olarak, tat uyarıcı yoluyla tükürük akışını uyatabilmektedir (Kusakabe & ark., 2021).

Diş erozyonu, gargara kullanımına bağlı olarak en sık raporlanan yan etkilerden biri olarak literatürde öne çıkmaktadır. Erozyon gelişiminde yalnızca ürünün asidik karakterini yansıtan pH değeri değil, aynı zamanda formülasyonun fiziksel özelliklerinden biri olan viskozite de kritik rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalar, yüksek viskoziteye sahip solüsyonların oral yüzeylerde daha uzun süre tutunarak mine ile temas süresini artırdığını ve bu durumun asidik veya aşındırıcı ajanların etkisini potansiyel olarak şiddetlendirdiğini ortaya koymuştur. Gliserol, çözeltilerde viskoziteyi artırıcı etkisi nedeniyle, sıvının diş yüzeyine yapışma süresini uzatmakta ve bu yolla aşındırıcı potansiyeli dolaylı olarak güçlendirebilmektedir (Radzki & ark., 2022).

Hidrojen Peroksit

Hidrojen peroksit (H_2O_2) oksitleyici ajanlar arasında en yaygın kullanılan ve antisepsi amacıyla sıklıkla tercih edilen bileşiktir (Moran, 2008). Bu ajanın hızlı oksijen açığa çıkarma özelliği Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı etkinlik göstermesine ve bakteri hücrelerinin lipid membranlarında oksijene bağlı serbest radikal hasarının oluşmasına yol açmaktadır. Hidrojen peroksit, özellikle nekrotizan ülseratif gingivitis gibi anaerobik bakterilerin etken olduğu periodontal enfeksiyonlarda kısa süreli olarak önerilmektedir (Kamolnarumeth & ark., 2021). Uygulama sırasında ortaya çıkan köpürme etkisinin mekanik temizliğe katkı sağladığı da bilinmektedir (Rezaie & ark., 2020). %1,5'lik H_2O_2 ağız gargaralarının gingivitis tedavisinde etkili olduğu ve ağız içi mikrobiyal yükü azalttığı bildirilmiştir (Muniz & ark., 2020).

Diş hekimliğinde uygulanan tedaviler sırasında oluşan aerosol, işlem ortamının kontaminasyonuna yol açabilmektedir. Aerosol kaynaklı kontaminasyonu azaltmak amacıyla hidrojen peroksit ve klorheksidin diglukonat içeren gargaraların birlikte kullanımının etkin olduğu ve bu kombinasyonun sinerjik etki göstererek gingivitisli bireylerde plak birikimini azalttığı gösterilmiştir (Kamolnarumeth & ark., 2021; Ramesh & ark., 2015). Hidrojen peroksit içeren ağız gargaraları, yan etki gözlenmeden plak kontrolü ve gingival kanama üzerinde olumlu etkiler göstermektedir (Reis & ark., 2021).

Araştırmalar, %5'ten daha yüksek hidrojen peroksit konsantrasyonlarının mukozal doku hasarı oluşturabileceğini öne sürmektedir. Bu bağlamda, antibakteriyel etkinlikleri dikkate alınarak gargaralarda genellikle %1–3 arası konsantrasyonlar tercih edilmektedir. Bunun yanı sıra, %0,5'lik çözeltilerin zarflı virüslere, özellikle koronavirüse karşı virüsidal olduğu bildirilmiştir (O'Donnell & ark., 2020).

Setilpiridinyum Klorür

Setilpiridinyum klorür (CPC), monokatyonik yapıya sahip bir kuaterner amonyum bileşiği (QAC) olup yaklaşık 3–5 saatlik kalıcılığı ile bilinmektedir (Figuero & ark., 2023). CPC'nin antimikrobiyal etkinliği, pozitif yükünün bakterilerin negatif yüklü yüzeylerine bağlanmasını kolaylaştırması ve böylece oral yüzeylerde adezyonu azaltması ile ilişkilendirilmiştir (Langa & ark., 2021). CPC, insan dokularına karşı düşük toksisite göstermesi nedeniyle ağız gargaralarında %0,045–0,1 oranlarında kullanılabilir. QAC'ler aynı zamanda çeşitli yüzey sprej dezenfektanlarının bileşiminde de yer alır. CPC'nin antimikrobiyal etkinliği, hücre zarının lipid ve protein yapı taşlarıyla etkileşime girerek zar bütünlüğünü bozması sonucu ortaya çıkar; bu süreç hücre yapısının destabilizasyonuna ve düşük moleküler bileşenlerin dış ortama sızmasına neden olur (Mao & ark., 2020).

CPC, otolitik enzimlerin salınımını teşvik ederek bakteriyel hücre duvarının yıkımını hızlandırır ve hücre içi fonksiyonel elementlerin kaybına yol açar. CPC'nin, hücre yüzeyindeki elektriksel yük dağılımını değiştirerek antifungal aktivite gösterdiği, ayrıca zarflı virüslerin lipid zarfını bozarak antiviral etki oluşturduğu bildirilmiştir; ancak zarfsız virüsler üzerindeki etkinliği sınırlı kalmaktadır (Jiao & ark., 2017; Jones ,Joshi, 2021; Kwaśniewska, Chen & Wieczorek, 2020). Klinik veriler, CPC'nin plak oluşumunu ve gingival inflamasyonu azaltmada etkin olduğunu ortaya koymakta, ancak bazı bireylerde geçici tat bozukluğu ve lekelenme gibi hafif yan etkiler gözlenebilmektedir (Lee Ji-Eun & ark., 2017; Takenaka, Ohsumi & Noiri, 2019).

Uçucu Yağlar (Timol, Ökaliptol, Mentol)

Uçucu yağlar, ağız gargaralarının formülasyonlarında sıklıkla yer alan bileşenlerdir. Bu ürünler, %0,064 timol ve %0,092 okaliptol içeren iki fenolik bileşenden oluşan sabit bir formülasyona

sahiptir. Ayrıca, antiseptik özellik gösteren %0,042 mentol ile temizleyici etkiye sahip %0,060 metil salisilat içermektedir. Bu kombinasyon, aromaya bağlı olarak %22-27 oranında etanol içeren alkol bazlı bir taşıyıcı sistemde çözündürülmektedir (Haffajee & ark., 2009; Van der Weijden & ark., 2015).

Uçucu yağların antimikrobiyal etkinliği, çok yönlü ve karmaşık biyokimyasal mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşmektedir. Yüksek derişimlerde, bakteriyel hücre duvarının yapısal bütünlüğü bozulmakta ve hücrel proteinlerin koagülasyonu gerçekleşmektedir. Buna karşın, düşük derişimlerde esas metabolik enzimlerin inhibisyonu gözlenir. Ayrıca, bu bileşiklerin antioksidan aktiviteleri aracılığıyla antiinflamatuvar özellik gösterdiği rapor edilmiştir (Alshehri, 2018; Van der Weijden & ark., 2015). Uçucu yağların hem antimikrobiyal hem de antiinflamatuvar aktivite göstermesi ve bu özellikleri sayesinde diş plağı kontrolü ile diş eti iltihabının tedavisinde klorheksidine alternatif bir ajan olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Bununla beraber, uçucu yağların belirgin aromatik tatları ve olası diş renklenmelerine yol açabilmeleri kullanımını sınırlayan unsurlar arasında sayılmaktadır (Tartaglia & ark., 2017).

Triklosan

Eter ve fenol gruplarını içeren, iyonik olmayan klorlu bir aromatik bileşik olan triklosanın, güçlü antibakteriyel ve antifungal özellikler gösterdiği bilinmektedir (Stewart & ark., 2018). Ayrıca, fibroblastlarda interlökin-1 β ile uyarılan prostaglandin E2 üretimini azaltarak antiinflamatuvar aktivite gösterebildiği bildirilmektedir (Al Habashneh, Farasin & Khader, 2017).

Klorheksidinle karşılaştırıldığında, triklosanın antiplak ve antigingivitis etkinliğinin daha sınırlı olduğu bildirilmiştir (Kumar & ark., 2013). Ayrıca, triklosanın son yıllarda potansiyel endokrin bozucu etkileri üzerine yapılan araştırmalarda, kemirgenlerde tiroid

hormonlarının hepatik yıkımını artırmak suretiyle serum T4 düzeylerini istikrarlı biçimde azalttığı belirlenmiştir (Homburg & ark., 2022).

Florürler

Florür bileşikleri, diş çürüklerinin önlenmesinde en etkili ajanlardan biri olarak kabul edilmektedir. Gargaralarda en yaygın kullanılan form sodyum florür olup, bunun dışında kalsiyum florür, potasyum florür, kalay florür, monoflorofosfat, alüminyum florür, florohidroksiapatit, olaflur ve nikometanolhidroflorür gibi bileşikler de formülasyonlarda yer alır. Florürün etkinliği, bileşiklerin çözünürlüğü ve florür iyonlarını serbest bırakma potansiyellerine bağlıdır. Katyonların varlığı (örneğin kalay, alüminyum) çözünürlük yanında ek biyolojik avantajlar sağlayabilir.

Kalay (II) florür, diğer flor bileşikleriyle kıyaslandığında eşdeğer veya daha üstün antikaryojenik etki gösterir. Etki mekanizması, diş yüzeyinde kalsiyum florür tabakasının oluşması ve düşük pH koşullarında florür iyonlarının serbest kalarak hidroksiapatit kristalinde hidroksil gruplarının florürle yer değiştirmesi temeline dayanır. Bu süreç, asit direnci yüksek florohidroksiapatit veya florapatit yapılarının gelişimini destekler (Johannsen & ark., 2019; Konradsson & ark., 2020; Pajor, Pajchel & Kolmas, 2019).

Kalay florür antimikrobiyal ve antiplak etkiler sergileyerek gingivitis gelişimini önleyebilir (Haraszthy, Raylae & Sreenivasan, 2019; Tinanoff, Siegrist & Lang, 1986). Ayrıca kalsiyum fosfat çökmesini inhibe ederek diş taşı oluşumunu, uçucu kükürt bileşiklerini azaltarak halitozisi ve dentin tübüllerinde mineral çökmesiyle dentin hassasiyetini azaltır (Fiorillo & ark., 2020; Johannsen & ark., 2019; Mahmoodi & ark., 2021; Myers & ark., 2019; Seriwatanachai & ark., 2019). Florür içeren ağız gargaraları genellikle 100–500 ppm florür içerir ve hiposalivasyon yaşayan

bireyler ile ortodontik tedavi gören hastalar gibi yüksek çürük riskine sahip gruplarda önerilmektedir. Ancak tükürme refleksi yeterince gelişmediği için, 6–7 yaş altı çocuklarda bu ürünlerin kullanımı genellikle uygun görülmemektedir (O'mullane & ark., 2016).

Çinko

Çinko, insan sağlığı için temel bir eser element olup eksikliği birçok patolojik duruma neden olabilir veya mevcut hastalıkları şiddetlendirebilir (Skalny, Aschner & Tinkov, 2021; Zhang & ark., 2021). Bu element, vücuttaki 300'den fazla enzimin aktivasyonu için gereklidir (Hou & ark., 2021). Çinko bileşikleri ağız sağlığı üzerinde olumlu etkilere sahip olmasına rağmen, gargaralarda kullanımları oldukça sınırlıdır. Gargaralarda tespit edilen çinko bileşikleri; çinko asetat, çinko klorür, çinko sitrat, çinko glukonat, çinko hidroksiapatit, çinko laktat, çinko pidolat ve çinko sülfattır. Çinko iyonlarının antibakteriyel etkisi, sitoplazmik ve glikolitik enzimleri hedef alarak glikolizi inhibe etme mekanizmasına dayanır. Ayrıca remineralizasyonu teşvik eder, dentin demineralizasyonunu engeller ve hidroksiapatit yüzeylerine bağlanarak mine çözünürlüğünü azaltır (Rajendiran & ark., 2021).

Çinko iyonları, ağız kokusuna yol açan uçucu kükürt bileşikleri (hidrojen sülfür, metil merkaptan, dimetil sülfür) üzerinde doğrudan inhibisyon yaparak, bunları uçucu olmayan çinko sülfür formlarına dönüştürmek suretiyle halitozisi azaltır (Alzoman & ark., 2021; Fedorowicz & ark., 2008; Suzuki & ark., 2018). Bunun yanı sıra kristal büyümesini modifiye ederek diş taşı oluşumunu sınırlar (Uwitonze & ark., 2020). Periodontal dokuların yıkımında rol oynayan matriks metaloproteinazlar (MMP'ler), çinko ve kalsiyuma bağımlı enzimlerdir (Lee Jungwon & ark., 2020; Lulińska & ark., 2020). Bu nedenle çinko iyonlarının topikal bağlanması MMP aktivitesini azaltabilir. Çinko, karbonik anhidraz VI enziminin

aktivitesi için de gereklidir (Carta & ark., 2009). Eksikliği, diş çürüğü prevalansında artışa neden olabilir (Atasoy ,Ulusoy, 2012; Cerklewski, 1981). Ayrıca çinko yetersizliği, oral liken planus, aftöz stomatit ve kserostomi gibi oral mukozal hastalıkların patogeneğinde rol oynayabilir; bu durumda çinko takviyesi terapötik fayda sağlayabilir (Bao & ark., 2016).

Propolis

Propolis, reçine ve balmumunun koyu renkli, yapışkan bir karışımı olup uçucu yağlar, bitkisel reçineler, fenolik asitler, flavonoidler, aromatik alkoller, yağ asitleri, mineral tuzlar ve vitaminler gibi çeşitli biyoaktif bileşenler içerir (Machorowska-Pieniązek & ark., 2013). Kimyasal bileşimi yaklaşık olarak %50–60 reçine, %30–40 balmumu, %5–10 uçucu yağ, %5 polen ve iz elementlerden oluşmaktadır (Anjum & ark., 2019; Huang & ark., 2014; Skaba & ark., 2013). Bal arıları bu maddeyi ağaç kabuklarından, tomurcuklardan, çiçeklerden ve diğer bitkisel kaynaklardan toplar (Coutinho, 2012; Miguel ,Antunes, 2011).

Literatürde propolisin antibakteriyel, antiinflamatuvar, antioksidan, antiviral, antifungal, antitümör ve hepatoprotektif özellikleri kapsamlı biçimde rapor edilmiştir (Bhat & ark., 2015; Ercan & ark., 2015; Miguel ,Antunes, 2011; Skaba & ark., 2013). Propolis, kimyasal içeriği ve biyolojik özellikleri sayesinde tıp ve diş hekimliğinde kullanılmaktadır (Ahangari, Naseri & Vatandoost, 2018). Klinik gözlemler, propolis uygulamasının ağız mukozasındaki ülserasyonları ve diş eti inflamasyonunu hafifletebildiğini ortaya koymaktadır (Dodwad ,Kukreja, 2011; Miguel ,Antunes, 2011; Mossalayi & ark., 2014).

Propolis, özellikle *Streptococcus mutans* olmak üzere çeşitli Gram-pozitif bakterilere ve fakültatif anaeroblara karşı antimikrobiyal etki göstermektedir (Skaba & ark., 2013). Ayrıca, periodontal patojenlere karşı bakterisidal etkisinin klinik

uygulamalarda önemli potansiyel taşıdığı bildirilmiştir (Furtado Júnior & ark., 2020; Gebara, Lima & Mayer, 2002; Yoshimasu & ark., 2018). Bu özellikler doğrultusunda, birçok ticari marka propolisi diş macunu ve ağız gargaralarına ekleyerek çürük ve periodontal hastalıkların önlenmesine katkı sağlamayı hedeflemiştir (Skaba & ark., 2013). Propolis içeren bu formülasyonların biyofilm oluşumunu engelleyici ve antiinflamatuvar etkinlikleri çeşitli çalışmalarda doğrulanmıştır (Morawiec & ark., 2013).

Araştırmalar, propolisten türetilen bazı bileşiklerin bakteriyostatik etki gösterdiğini, diğerlerinin ise *Porphyromonas gingivalis* dahil olmak üzere çeşitli oral bakterilere karşı bakterisidal aktivite sergilediğini göstermiştir. (Yoshimasu & ark., 2018). Propolisli gargara, dahil edilen çalışmalarda hem dişeti indeksini (GI) hem de plak indeksini (PI) azaltmada sürekli olarak etkinlik göstermiştir (Sycińska-Dziarnowska & ark., 2025). Çeşitli araştırmalar, propolis içeren ağız gargaralarının etkinliğinin genellikle klorheksidin (CHX) ile karşılaştırılabilir olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalar propolis gargaralarının dental plak oluşumunu ve gingival inflamasyonu azaltmada CHX kadar başarılı olduğunu rapor etmiştir (Bapat & ark., 2021; Dehghani & ark., 2019). Ayrıca bu gargaraların, Topluluk Periodontal İndeksi (CPI) ve Papiller Kanama İndeksi (PBI) değerlerinde anlamlı iyileşmeler sağladığı, bu durumun da propolisin antiinflamatuvar etkilerini desteklediği bildirilmiştir. Uzun süreli CHX kullanımına bağlı olarak gözlenen diş lekelenmesi ve tat algısında değişim gibi advers etkilerin propolis kullanımında daha düşük oranda ortaya çıkması, bu doğal ürünün klinik açıdan önemli bir avantajı olarak değerlendirilmektedir (Dumitriu & ark., 2023; James & ark., 2017).

Son olarak, COVID-19 pandemisi döneminde doğal terapötik alternatiflere ve bireysel ağız hijyeni uygulamalarına olan ilginin belirgin biçimde arttığı bildirilmektedir (Sycinska-Dziarnowska & ark., 2021).

Povidon İyot

Povidon iyot (PVP-I), düşük maliyetli ve geniş spektrumlu bir antiseptiktir. %1'lik konsantrasyonda ağız gargarası formülasyonlarında kullanılarak ağız içi bakteriyel yükü azaltmakta ve çeşitli mukozal enfeksiyonların kontrolünde etkili olmaktadır. Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler, mantarlar, virüsler ve protozoalara karşı etkilidir. Antimikrobiyal mekanizması, amino asitlerin ve nükleotidlerin amino, tiyol ve fenolik hidroksil gruplarının oksidasyonu ile gerçekleşir; bu süreç, hücre zarının geçirgenliğini bozarak sitoplazmik içeriğin dışarı sızmasına neden olur. Povidon iyot ayrıca doymamış yağ asitleriyle etkileşime girip hücre membranında kalıcı veya geçici bozulmalar oluşturarak mikroorganizmanın ölümüne yol açar. Serbest iyot salınımı, plak formasyonunu, gingival inflamasyonu ve radyoterapiye bağlı oral mukozitin şiddetini azaltabilir Ancak, tiroid hastalığı veya iyot alerjisi bulunan kişilerde kullanımından kaçınılmalıdır (Basha, Karkoutly & Bshara, 2023; Denez & ark., 2016; Dumitrescu, 2011; Hu, Zhong & Dai, 2021).

Uzun süreli kullanım; aşırı duyarlılık reaksiyonları, mukozal irritasyon, tiroid disfonksiyonu, böbrek hasarı ve metabolik asidoz gibi komplikasyonlara yol açabilir (Addy, 2008; Rezaie & ark., 2020). Bu nedenle, cerrahi girişimler öncesi kısa süreli antiseptik olarak tercih edilmesi önerilmektedir. PVP-I ve CHX kombinasyonunun, CHX kaynaklı diş boyanmalarını azalttığı, ancak plak kontrol etkinliğinde azalma oluşturabileceği bildirilmektedir (Claydon & ark., 2001).

Sodyum Hipoklorit

Sodyum hipoklorit, güçlü oksitleyici yapısı, etkin bakterisidal özelliği, kolay temini ve düşük maliyeti nedeniyle tıbbi ve dental uygulamalarda sık tercih edilen bir antiseptiktir. Ancak, dokular ve organik materyallerle etkileşime girdiğinde

antimikrobiyal etkinliği önemli ölçüde azalmaktadır. Yüksek konsantrasyonlarda kullanımı muköz membranlarda irritasyona neden olabileceğinden dikkatli dozaj kontrolü gerektirir. DeneySEL bir çalışmada, üç farklı asidifiye sodyum klorit içeren ağız gargarasının antimikrobiyal etkinliği incelenmiş ve tükürükte bakteri sayısında anlamlı azalma sağlanmıştir. Klorheksidin ile karşılaştırıldığında, günlük kullanım süresinde anlamlı bir fark görülmezken, 30 ve 60 dakikalık uygulamalarda sodyum klorit formülasyonlarının daha etkili olduğu tespit edilmiştir (Dumitrescu, 2011). Ayrıca, klorin dioksit içeren ağız gargaralarının halitozisi azalmada etkili olduğu bildirilmiştir (Shinada & ark., 2010).

Klorin dioksitin bünyesindeki klorit iyonu, periodontopatojen bakterilerde bulunan metiyonin, piruvat, ürat ve sistein gibi elektron verici bileşenlere karşı oksidatif bir ajan olarak etki gösterir. Bunun yanı sıra, hücre duvarı geçirgenliğini bozarak besin girişini engeller; bu da plak oluşumunu önleyerek gingivitis ve halitozisin şiddetini azaltır (Bharadwaj & ark., 2021).

Delmopinol

Delmopinol, morfolinoetanol türevi katyonik bir yüzey aktif madde olup, dental plak oluşumunun önlenmesinde etkili bir ajan olarak tanımlanmaktadır. Etki mekanizması, plak matriksinin yapısal dayanıklılığında kritik rol oynayan ekstrasellüler polisakkaritlerin sentezinden sorumlu enzimlerin inhibisyonuna dayanır; bu sayede plak oluşum süreci erken aşamada durdurulur (Sjödin & ark., 2020). Delmopinol, doğrudan bakterisidal ve bakteriyostatik etki göstermemekte, esas olarak biyofilm yapısının oluşumunu mekanik olarak engellemektedir. Klinik kullanımlarda, %0,2'lik delmopinol hidroklorür çözeltileri genellikle iyi tolere edilmekle birlikte, nadir olgularda oral mukozada yanma ve erozyon, tat duyusunda geçici değışim, dilde uyuşma ve diş yüzeylerinde renklenme gibi hafif ve geri dönüşlü yan etkiler rapor edilmiştir (Dumitrescu, 2011).

Heksetidin

Pirimidin türevi bir bileşik olan heksetidin (HEX), geniş antimikrobiyal spektruma sahip bir antiseptiktir. Çeşitli çalışmalarda heksetidinin hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakteriler ile maya türlerine karşı in vitro ve in vivo koşullarda etkinlik gösterdiği rapor edilmiştir (Van der Weijden & ark., 2015). Bununla birlikte, heksetidinin antimikrobiyal etkisinin kısa süreli olduğu bildirilmiştir. Klinik araştırmalar, heksetidin içeren ağız gargaralarının plak oluşumunu azaltmada plaseboya kıyasla daha üstün olduğunu, ancak diş eti iltihabı ve plak kontrolünde klorheksidin preparatları kadar etkili olmadığını göstermektedir (Afennich & ark., 2011).

Sanguinarin

Uzun yıllardır pek çok bitki ekstresi, oral hijyenin sürdürülmesi ve terapötik amaçlı uygulamalarda kullanılmaktadır (Dumitrescu, 2011). Bu ekstreler arasında yer alan sanguinarin, halk arasında kan kökü veya kan otu olarak bilinen *Sanguinaria canadensis* bitkisinden elde edilen bir alkaloid özdür. Benzilizoquinolin sınıfına ait kuaterner amonyum tuzu yapısındaki bu bileşik, antiinflamatuvar ve antibakteriyel özellikleri nedeniyle formülasyonlara dahil edilmiştir.

Ticari olarak temin edilen ağız gargaralarında ortalama %0,01 oranında bulunan sanguinarin, pH 4,5 seviyesindeki çözeltiler içerisinde fırsatçı oral patojenlere karşı etkinlik göstermektedir (Mandel, 1994). Sanguinarin, bakteriyel hücre bölünmesinde görev alan temel proteinlerden biri olan FtsZ proteininin Z halkasının fonksiyonunu bozarak sitokinezin inhibisyonuna neden olur. Bu mekanizma, bakteriyel çoğalmanın durmasına yol açmaktadır. Ayrıca Na^+/K^+ -ATPaz transmembran proteini üzerindeki etkisi nedeniyle, hayvan hücreleri üzerinde sitotoksik etki gösterebilen bir bileşiktir. Sanguinarin, hem Gram pozitif hem de Gram negatif

bakterilerde DNA replikasyonunu etkilemeksizin hücre proliferasyonunu inhibe eder ve sitokinezi engeller (Kasnak ,HE, 2022). İn vitro koşullarda yapılan bir çalışmada, bu bileşiğin *Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* üzerinde antifungal etki gösterdiği; ancak “kill-time” süresinin klorheksidin diglukonat ve setilpiridinyum klorürle karşılaştırıldığında oldukça uzun olduğu rapor edilmiştir (Kılıç & ark., 2001). Klorheksidin ile karşılaştırıldığında antiplak etkinliği düşük olmasına rağmen, sanguinarin içeren gargaların ağız hijyenini iyileştirmede yardımcı olabileceği bildirilmiştir (Bağış ,Bağış, 2019; Farook ,Said, 2018). Bununla birlikte, bazı çalışmalar sanguinarin bazlı ağız gargalarının oral lökoplaki oluşumu ile ilişkili olabileceğini ve potansiyel mutajenik etkiler gösterebileceğini öne sürmüştür (Croaker & ark., 2017). Bu nedenle, mevcut veriler ışığında, sanguinarin içeren gargaların antiseptik amaçlı kullanımında dikkatli olunması ve daha fazla klinik araştırma ile etkinliğinin değerlendirilmesi gerektiği, ayrıca alternatif bileşen içeren gargaların tercih edilmesinin uygun olabileceği belirtilmektedir (Addy, 2008).

Yüzey Aktif Maddeler

Ağız bakım ürünlerinde çeşitli yüzey aktif maddeler kullanılabilir. Bu maddelere PEG-4, PEG-40, PEG-60, sodyum metil kokoil taurat, sodyum lauril sülfat (SLS), Poloxamer 338, Poloxamer 407 ve polisorbata 20 örnek olarak verilebilir. Anyonik, katyonik veya amfipatik yapıda olabilen bu bileşikler, bakterilere karşı inhibitör etki sağlar, yüzey enerjisini azaltır ve köpürme yoluyla yüzey temizliği yaparak protein yapılarını bozabilir (Jelińska & ark., 2017).

İn vivo araştırmalar, SLS türevlerinin hücresel hasar, saç dökülmesi, cilt ve göz irritasyonu ile organ toksisitesine yol açabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, birçok ülke kişisel bakım ürünlerinde SLS kullanımına kısıtlamalar getirmiştir (Brown

,Razzaque, 2018; Nikolaou ,Golfinopoulos, 2017; Tadin & ark., 2019). Öte yandan, SLS benzeri bileşiklerin anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE2) ve transmembran serin proteaz 2 (TMPRSS2) gibi viral giriş mekanizmalarını inhibe ederek COVID-19 enfeksiyonunun baskılanmasında potansiyel yarar sağlayabileceği bildirilmiştir (Sawa & ark., 2021). Bu tip bileşenleri içeren ağız gargaralarının seçimi, enfeksiyonlardan korunma stratejileri arasında değerlendirilmektedir (Tateyama-Makino & ark., 2021).

Önceki çalışmalar, incelenen gargaraların %90'ından fazlasının yüzey aktif madde içerdiğini ve PEG-türevi ajanların en yaygın kullanılanlar arasında olduğunu göstermektedir (Radzki & ark., 2022). PEG'lenmiş yağlar, kişisel bakım ürünlerinde yüzey aktif madde, emülgatör veya çözücü olarak görev yapar. Ayrıca ilaçların oral, dermal ve parenteral dağıtımında iyonik olmayan taşıyıcı sistemler olarak da kullanılabilirler (Burnett & ark., 2014).

Diş eti fibroblast hücrelerinde yapılan bir çalışmada PEG-40'ın LC50 değerinin %50'ye yakın olduğu, antibakteriyel etki göstermediği ve propilen glikol ile birlikte kullanıldığında sitotoksitesinin arttığı saptanmıştır (Müller & ark., 2017). PEG-40'ın oral nanoemülsiyonlarda birincil yüzey aktif madde olarak, PEG-400'ün ise yardımcı madde olarak kullanıldığı çalışmalarda bu bileşiğin aktif ilaç taşınmasında uygun ve düşük toksisiteli bir ajan olduğu rapor edilmiştir (Rachmawati & ark., 2017).

Bununla birlikte, PEG-40 tek başına zararsız kabul edilse de farklı kimyasal çözücülerle kombinasyonlarında toksik etkiler oluşturabileceği dikkate alınmalıdır. PEG-60 ise 1000 kDa'nın üzerinde moleküler ağırlığa sahip bir makromolekül olup yapılan çalışmalar, bu bileşiğin suda çözünmeyen yapısına rağmen düşük akut oral toksisiteye sahip olduğunu göstermektedir (Kojima & ark., 2023).

Alkol

Farklı aktif bileşenler içeren çok sayıda ağız gargarası formülasyonu mevcuttur ve bu ürünlerin çoğunda belirli oranlarda alkol bulunmaktadır. Ağız gargaralarının büyük bir kısmı, temel olarak su veya su-alkol karışımı bazında formüle edilmektedir. Alkol, bu formülasyonlarda genellikle tat ve aroma verici bileşenlerin çözünmesini kolaylaştıran bir çözücü olarak ve aynı zamanda preparatın mikrobiyal stabilitesini artıran bir koruyucu ajan olarak kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, bazı terapötik ajanların etkinliğini güçlendirmekte ve ağız hastalıklarının tedavisinde destekleyici bir rol üstlenmektedir. Etanolün başlıca avantajları arasında antiseptik ve koruyucu özellikleri, düşük maliyeti ve üretim kolaylığı yer almaktadır. Günümüzde ticari olarak %6 ile %29 arasında değişen etanol konsantrasyonlarına sahip çeşitli gargaralar bulunmaktadır (Reidy, McHugh & Stassen, 2011; Van der Weijden & ark., 2015).

Ağız gargaralarının içeriğinde bulunan yüksek orandaki alkol, düşük pH seviyesi ve tatlandırıcılar ile sentetik renklendiriciler gibi katkı maddeleri, mukozal dokular üzerinde irritan etki oluşturma potansiyeline sahiptir. Alkolün kimyasal olarak yakıcı doğası, düzenli ve uzun süreli kullanımda oral epitelde hasara yol açarak epitel dekolmanı, ülserasyon, gingival inflamasyon ve peteşiler gibi patolojik değişimlere neden olabilir (Pelaez ,LA, 2004).

Etanolün gargaralarda kullanımına ilişkin tartışmalar devam etmektedir. Günümüzde etanol içeren gargara formülasyonları geçmişe oranla azalmış olsa da, bu ürünler hâlâ köklü ve popüler bir konumdadır. Pek çok üretici, etanolün yerine daha güvenli bir çözücü olarak propilen glikölü tercih etmektedir. Bununla birlikte, etanol içeren gargaralar hâlâ üretimde kalmakta ve yüksek kullanım oranlarını korumaktadır. Etanolün kendisi genotoksik, mutajenik veya kanserojen kabul edilmemektedir. Ancak etanolün ilk

metaboliti olan asetaldehitin (ACH) kanserojen bir bileşik olduğu ve ağız boşluğundaki ACH birikiminin alkol kaynaklı karsinogenezde önemli bir role sahip olabileceğı bildirilmiştir (Nieminen ,Salaspuro, 2018; Salaspuro, 2020)

Propilen Glikol

Propilen glikol (propandiol; IUPAC adıyla propan-1,2-diol), hem topikal hem de sistemik ilaçlarda, ayrıca birçok gıda ürününde yaygın olarak bulunan bir bileşiktir ve gargaralarda da en sık kullanılan yardımcı maddelerden biridir. Etil alkolün kullanımına veya mukoza tahrişi gibi istenmeyen etkilere yönelik tartışmaların artmasıyla, birçok formülasyonda etanolün yerine propilen glikol tercih edilmiştir. İki hidroksil fonksiyonel grubu içeren bu bileşik, viskoz, renksiz ve hafif tatlı özellikte bir alkoldür. Gliserine kıyasla daha etkili bir yumuşatıcıve çözücü olup, fenoller, A ve D vitaminleri ile çeşitli lokal anesteziklerin çözünmesini kolaylaştırır. Ek olarak koruyucu özellik gösterir ve antiseptik etkinliğı etanol ile karşılaştırılabilir düzeydedir (Rowe, Sheskey & Weller, 2006).

Propilen glikol genel olarak güvenli kabul edilmekle birlikte, düzenli kullanımının oral mukozal dokular veya tükürük bileşimi üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca, elektronik sigara sıvılarında da kullanılan bu bileşik için şimdiye kadar anlamlı bir toksikolojik etki rapor edilmemiştir (Phillips & ark., 2017).

Koruyucu Maddeler

Kozmetik ve kişisel bakım endüstrisinde koruyucu madde olarak yaygın kullanılan parabenler, mikrobiyal kontaminasyonu önlemedeki etkinlikleri nedeniyle tercih edilmektedir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, bu bileşiklerin insan sağlığı üzerindeki potansiyel toksikolojik etkileri nedeniyle yoğun şekilde tartışıldığını göstermektedir. Parabenlerin yaygın kullanım alanı yalnızca ağız gargaralarıyla sınırlı değildir; bireyler, farklı kişisel bakım ürünleri

aracılığıyla birden fazla paraben türevine maruz kalabilmektedir. Bu maddeler, dermal veya oral yolla sistemik dolaşıma geçebilmekte, çeşitli vücut sıvılarında saptanabilmekte ve metabolik atılım sonucunda çevresel etkiler oluşturabilmektedir (Calafat & ark., 2010; Türkoğlu ,Pirinç, 2016).

En basit yapıya sahip türev olan metilparaben, etil, propil ve butilparaben gibi diğer türevlerin öncül bileşiğidir. Gargaralardaki paraben oranlarına ilişkin doğrudan veri bulunmamakla birlikte, Avrupa Birliği düzenlemeleri metilparaben ve etilparaben için ayrı ayrı maksimum %0,4, birlikte kullanıldıklarında ise %0,8'lik üst sınır belirlemiştir (Nowak, Jabłońska & Ratajczak-Wrona, 2021).

Parabenlerin östrojen benzeri aktiviteleri nedeniyle karsinojenik etki gösterebileceği ve endokrin sistem üzerinde bozucu etki oluşturabileceği rapor edilmiştir (Mani ,Thawani, 2019; Qiu & ark., 2020).

Sodyum Bikarbonat

Sodyum bikarbonat, yaygın adıyla kabartma tozu veya soda bikarbonatı olarak bilinen, IUPAC sisteminde ise sodyum hidrojen karbonat olarak adlandırılan bir bileşiktir. Hem farmasötik hem de genel kullanım alanlarında çok yönlü özelliklere sahiptir. Metabolik asidoz ve gastroözofageal reflü tedavisinde kullanılmasının yanı sıra mukolitik ajan olarak da etkilidir (Madeswaran ,Jayachandran, 2018). Ayrıca, bazı zehirlenmelerde spesifik olmayan bir panzehir görevi görür (Radzki & ark., 2022; Wax, 2010).

Molekül, sodyum katyonu (Na^+) ile bikarbonat anyonundan (HCO_3^-) oluşur. Bikarbonat iyonu, su ile karbondioksit arasındaki reaksiyon sonucunda meydana gelir ve bu reaksiyon karbonik anhidraz (CA) olarak bilinen çinko bağımlı enzim ailesi tarafından katalize edilir. CA enzimleri, karbondioksit atılımı ve asit-baz dengesinin korunmasında görev alır (Lee Dongun ,Hong, 2020).

CA izoenzimlerinden yalnızca CA VI (gustin), bikarbonatın sekresyona uygun formunu üretir. Bu enzim parotis ve submandibular bezlerin seröz asiner hücrelerinde sentezlenir. Ayrıca gözyaşı ve süt salgılarında da bulunur (Parkkila & ark., 1990; Winum & ark., 2009).

CA VI'nın temel işlevi, oral ortamda pH regülasyonudur. Bikarbonat, tükürük ve ekstrasellüler sıvıların başlıca tampon sistemidir. Ağız ortamında karbonhidrat fermentasyonu sonucu pH düştüğünde, bikarbonat iyonları artan H^+ iyonlarını nötralize ederek su ve karbondioksite dönüştürür (Madeswaran ,Jayachandran, 2018).

Sodyum bikarbonat çözeltisiyle yapılan düzenli gargalar, tükürüğün tampon kapasitesinin korunmasına yardımcı olabilir. CA VI'nın ekspresyonu (konsantrasyonu ve aktivitesi) ile bikarbonat iyonu konsantrasyonunun, genetik (örneğin CA VI genindeki tek nükleotid polimorfizmleri), kimyasal ve fizyolojik (özellikle tükürük akış hızındaki değişiklikler) faktörlerden etkilenebildiği bildirilmektedir (Picco & ark., 2017; Piekoszewska-Ziętek, Szymański & Olczak-Kowalczyk, 2020).

%1'lik, hafif hipotonik sodyum bikarbonat çözeltisi; asit nötralizasyonu, oral nemlendirme, halitozisin giderilmesi ve mikrobiyal yükün azaltılması gibi amaçlarla nazik etkili bir ağız gargarası olarak kullanılabilir (Madeswaran ,Jayachandran, 2018). Buna karşılık, hipertonik sodyum bikarbonat çözeltileri ozmotik dengesizlik yaratarak suyun bakteriyel hücrelerden dışarı difüzyonunu teşvik eder, bu da plazmoliz ve hücresel ölümle sonuçlanır (Corral, POST & MONTVILLE, 1988).

Çözeltideki sodyum bikarbonatın, doğrudan antibakteriyel etki göstermeksizin, diş plağının ekzopolisakkarit matrisini bozarak biyofilm tabakasını zayıflatabileceği düşünülmektedir (Pratten & ark., 2016).

KAYNAKÇA

Addy, M. (2008). Oral hygiene products: potential for harm to oral and systemic health? *Periodontology* 2000, 48(1).

Afennich, F., Slot, D., Hossainian, N., & Van der Weijden, G. (2011). The effect of hexetidine mouthwash on the prevention of plaque and gingival inflammation: a systematic review. *International Journal of Dental Hygiene*, 9(3), 182-190.

Ahangari, Z., Naseri, M., & Vatandoost, F. (2018). Propolis: Chemical composition and its applications in endodontics. *Iranian endodontic journal*, 13(3), 285.

Al Habashneh, R., Farasin, R., & Khader, Y. (2017). The effect of a triclosan/copolymer/fluoride toothpaste on plaque formation, gingivitis, and dentin hypersensitivity: A single-blinded randomized clinical study. *Quintessence Int*, 48(2), 123-130.

Allmyr, M., Panagiotidis, G., Sparve, E., Diczfalusy, U., & Sandborgh-Englund, G. (2009). Human exposure to triclosan via toothpaste does not change CYP3A4 activity or plasma concentrations of thyroid hormones. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 105(5), 339-344.

Alshehri, F. A. (2018). The use of mouthwash containing essential oils (LISTERINE®) to improve oral health: A systematic review. *The Saudi dental journal*, 30(1), 2-6.

Alzoman, H., Alzahrani, A., Alwehaiby, K., Alanazi, W., & AlSarhan, M. (2021). Efficacy of arabic coffee and black tea in reducing halitosis: A randomized, double-blind, controlled, crossover clinical trial. Paper presented at the Healthcare.

Anjum, S. I., Ullah, A., Khan, K. A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., . . . Ghramh, H. A. (2019). Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. *Saudi journal of biological sciences*, 26(7), 1695-1703.

Atasoy, H. B., & Ulusoy, Z. İ. A. (2012). The relationship between zinc deficiency and children's oral health. *Pediatric dentistry*, 34(5), 383-386.

Bağış, Y. H., & Bağış, N. (2019). FARKLI AĞIZ GARGALARININ ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN İN-VİTRO OLARAK İNCELENMESİ. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 46(1), 1-6.

Bao, Z.-X., Yang, X.-W., Shi, J., & Liu, L.-X. (2016). Serum zinc levels in 368 patients with oral mucosal diseases: A preliminary study. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 21(3), e335.

Bapat, S., Nagarajappa, R., Ramesh, G., & Bapat, K. (2021). Effect of propolis mouth rinse on oral microorganisms—A randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*, 25(11), 6139-6146.

Basha, N. A., Karkoutly, M., & Bshara, N. (2023). Comparative efficacy of topical povidone-iodine and chlorhexidine gel on dental plaque regrowth in toddlers: A randomized controlled trial. *Clinical and Experimental Dental Research*, 9(5), 764-771.

Bharadwaj, A. N., Byatappa, V., Raju, R., Umakanth, R., & Alayadan, P. (2021). Antiplaque and antigingivitis effectiveness of tea tree oil and chlorine dioxide mouthwashes among young adults: A randomized controlled trial. *World Journal of Dentistry*, 11(6), 451-456.

Bhat, N., Bapat, S., Asawa, K., Tak, M., Chaturvedi, P., Gupta, V. V., & George, P. P. (2015). The antiplaque efficacy of propolis-based herbal toothpaste: A crossover clinical study. *Journal of natural science, biology, and medicine*, 6(2), 364.

Brookes, Z. L., Belfield, L. A., Ashworth, A., Casas-Agustench, P., Raja, M., Pollard, A. J., & Bescos, R. (2021). Effects of chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. *Journal of dentistry*, 113, 103768.

Brown, R. B., & Razzaque, M. S. (2018). Phosphate toxicity and tumorigenesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, 1869(2), 303-309.

Burnett, C. L., Heldreth, B., Bergfeld, W. F., Belsito, D. V., Hill, R. A., Klaassen, C. D., . . . Slaga, T. J. (2014). Safety assessment of PEGylated oils as used in cosmetics. *International journal of toxicology*, 33(4_suppl), 13S-39S.

Bürgers, R., Witte, C., Hahnel, S., & Gosau, M. (2012). The effect of various topical peri-implantitis antiseptics on *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, and *Streptococcus sanguinis*. *Archives of Oral Biology*, 57(7), 940-947.

Calafat, A. M., Ye, X., Wong, L.-Y., Bishop, A. M., & Needham, L. L. (2010). Urinary concentrations of four parabens in

the US population: NHANES 2005–2006. *Environmental health perspectives*, 118(5), 679-685.

Carta, F., Pothan, B., Maresca, A., Tiwari, M., Singh, V., & Supuran, C. T. (2009). Carbonic anhydrase inhibitors: inhibition of cytosolic carbonic anhydrase isozymes II and VII with simple aromatic sulfonamides and some azo dyes. *Chemical Biology & Drug Design*, 74(2), 196-202.

Cerklewski, F. L. (1981). Effect of suboptimal zinc nutrition during gestation and lactation on rat molar tooth composition and dental caries. *The Journal of Nutrition*, 111(10), 1780-1783.

Claydon, N., Addy, M., Jackson, R., Smith, S., & Newcombe, R. (2001). Studies on the effect of polyvinyl pyrrolidone on the activity of chlorhexidine mouthrinses: plaque and stain. *Journal of clinical periodontology*, 28(6), 558-564.

Colombo, A. P., Haffajee, A. D., Dewhirst, F., Paster, B., Smith, C., Cugini, M., & Socransky, S. (1998). Clinical and microbiological features of refractory periodontitis subjects. *Journal of clinical periodontology*, 25(2), 169-180.

Colombo, A. P. V., Teles, R. P., Torres, M. C., Souto, R., Rosalém Jr, W., Mendes, M. C. S., & Uzeda, M. (2002). Subgingival microbiota of Brazilian subjects with untreated chronic periodontitis. *Journal of Periodontology*, 73(4), 360-369.

Corral, L. G., POST, L. S., & MONTVILLE, T. J. (1988). Antimicrobial activity of sodium bicarbonate: A research note. *Journal of food science*, 53(3), 981-982.

Coutinho, A. (2012). Honeybee propolis extract in periodontal treatment: A clinical and microbiological study of propolis in periodontal treatment. *Indian Journal of Dental Research*, 23(2), 294.

Crețescu, I., Horhat, R., Munteanu, O., & Capriță, R. (2017). Evaluation of physical-chemical characteristics of commercially available fluoride mouth rinses. *Romanian Journal of Biophysics*, 27(3), 81-88.

Croaker, A., King, G. J., Pyne, J. H., Anoopkumar-Dukie, S., Simanek, V., & Liu, L. (2017). Carcinogenic potential of sanguinarine, a phytochemical used in ‘therapeutic’ black salve and mouthwash. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 774, 46-56.

Daly, C. G. (2009). Prescribing good oral hygiene for adults. Australian prescriber, 32(3).

Davies, A. (1973). The mode of action of chlorhexidine. Journal of Periodontal research, 8.

Dehghani, M., Abtahi, M., Hasanzadeh, N., Farahzad, Z., Noori, M., & Noori, M. (2019). Effect of Propolis mouthwash on plaque and gingival indices over fixed orthodontic patients. Journal of clinical and experimental dentistry, 11(3), e244.

Denez, E.-M., Toma, S., Lasserre, J. F., & Brecx, M. C. (2016). Evaluation of a unique subgingival irrigation with 10% povidone-iodine after scaling and root planing: A randomized clinical trial. Quintessence International, 47(7).

Dodwad, V., & Kukreja, B. J. (2011). Propolis mouthwash: A new beginning. Journal of Indian Society of Periodontology, 15(2), 121-125.

Dumitrescu, A. L. (2011). The Use of Chemical Supragingival Plaque Control in Periodontal Therapy. In Antibiotics and Antiseptics in Periodontal Therapy.

Dumitriu, A. S., Păunică, S., Nicolae, X. A., Bodnar, D. C., Albu, Ș. D., Suci, I., . . . Giurgiu, M. C. (2023). The Effectiveness of the Association of Chlorhexidine with Mechanical Treatment of Peri-Implant Mucositis. Paper presented at the Healthcare.

Eick, S., Selmann, T., & Pfister, W. (2004). Efficacy of antibiotics to strains of periodontopathogenic bacteria within a single species biofilm—an in vitro study. Journal of clinical periodontology, 31(5), 376-383.

Ercan, N., Erdemir, E. O., Ozkan, S. Y., & Hendek, M. K. (2015). The comparative effect of propolis in two different vehicles; mouthwash and chewing-gum on plaque accumulation and gingival inflammation. European journal of dentistry, 9(02), 272-276.

Farook, F., & Said, K. (2018). A review of the effectiveness of antiseptic mouth rinses for oral health. J Oral Hyg Heal, 6(3), 1-6.

Fedorowicz, Z., Aljufairi, H., Nasser, M., Outhouse, T. L., & Pedrazzi, V. (2008). Mouthrinses for the treatment of halitosis. Cochrane Database of Systematic Reviews(4).

Figuro, E., Serrano, J., Arweiler, N. B., Auschill, T. M., Gürkan, A., & Emingil, G. (2023). Supra and subgingival application

of antiseptics or antibiotics during periodontal therapy. *Periodontology* 2000.

Fiorillo, L., Cervino, G., Herford, A. S., Laino, L., & Cicciù, M. (2020). Stannous fluoride effects on enamel: A systematic review. *Biomimetics*, 5(3), 41.

Furtado Júnior, J. H. d. C., Valadas, L. A. R., Fonseca, S. G. d. C., Lobo, P. L. D., Calixto, L. H. M., Lima, A. G. F., . . . Rodrigues Neto, E. M. (2020). Clinical and Microbiological Evaluation of Brazilian Red Propolis Containing-Dentifrice in Orthodontic Patients: A Randomized Clinical Trial. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2020(1), 8532701.

Gebara, E. C., Lima, L. A., & Mayer, M. (2002). Propolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. *Brazilian Journal of Microbiology*, 33, 365-369.

Gjerme, P., Rølla, G., & Årskaug, L. (1973). Effect on dental plaque formation and some in vitro properties of 12 bis-biguanides. *Journal of Periodontal research*, 8, 81-88.

Glick, M., Williams, D. M., Kleinman, D. V., Vujicic, M., Watt, R. G., & Weyant, R. J. (2016). A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health. *British dental journal*, 221(12), 792-793.

Haffajee, A. D., Roberts, C., Murray, L., Veiga, N., Martin, L., Teles, R. P., . . . Socransky, S. S. (2009). Effect of herbal, essential oil, and chlorhexidine mouthrinses on the composition of the subgingival microbiota and clinical periodontal parameters. *The Journal of clinical dentistry*, 20(7), 211-217.

Haraszthy, V. I., Raylae, C. C., & Sreenivasan, P. K. (2019). Antimicrobial effects of a stannous fluoride toothpaste in distinct oral microenvironments. *The Journal of the American Dental Association*, 150(4), S14-S24.

Homburg, M., Rasmussen, Å. K., Ramhøj, L., & Feldt-Rasmussen, U. (2022). The influence of triclosan on the thyroid hormone system in humans-a systematic review. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 883827.

Hou, R., He, Y., Yan, G., Hou, S., Xie, Z., & Liao, C. (2021). Zinc enzymes in medicinal chemistry. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 226, 113877.

Hu, D., Zhong, T., & Dai, Q. (2021). Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to scaling and root planning in the management of periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trails. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 21(2), 101547.

Huamán-Castilla, N. L., Mariotti-Celis, M. S., Martínez-Cifuentes, M., & Pérez-Correa, J. R. (2020). Glycerol as alternative co-solvent for water extraction of polyphenols from Carménère pomace: Hot pressurized liquid extraction and computational chemistry calculations. *Biomolecules*, 10(3), 474.

Huang, S., Zhang, C.-P., Wang, K., Li, G. Q., & Hu, F.-L. (2014). Recent advances in the chemical composition of propolis. *Molecules*, 19(12), 19610-19632.

James, P., Worthington, H. V., Parnell, C., Harding, M., Lamont, T., Cheung, A., . . . Riley, P. (2017). Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3).

Jelińska, A., Zagożdżon, A., Górecki, M., Wisniewska, A., Frelek, J., & Holyst, R. (2017). Denaturation of proteins by surfactants studied by the Taylor dispersion analysis. *PLoS One*, 12(4), e0175838.

Jenkins, S., Addy, M., & Wade, W. (1988). The mechanism of action of chlorhexidine: a study of plaque growth on enamel inserts in vivo. *Journal of clinical periodontology*, 15(7), 415-424.

Jiao, Y., Niu, L.-n., Ma, S., Li, J., Tay, F. R., & Chen, J.-h. (2017). Quaternary ammonium-based biomedical materials: State-of-the-art, toxicological aspects and antimicrobial resistance. *Progress in polymer science*, 71, 53-90.

Johannsen, A., Emilson, C.-G., Johannsen, G., Konradsson, K., Lingström, P., & Ramberg, P. (2019). Effects of stabilized stannous fluoride dentifrice on dental calculus, dental plaque, gingivitis, halitosis and stain: A systematic review. *Heliyon*, 5(12).

Jones, I. A., & Joshi, L. T. (2021). Biocide use in the antimicrobial era: a review. *Molecules*, 26(8), 2276.

Kamolnarumeth, K., Thussananutiyakul, J., Lertchwalitanon, P., Rungtanakiat, P., Mathurasai, W., Soompon, S., & Arunyanak, S. P. (2021). Effect of mixed chlorhexidine and hydrogen peroxide mouthrinses on developing plaque and stain in gingivitis patients: A

randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 25(4), 1697-1704.

Kasnak, G., & HE, F. (2022). Antimikrobik gargara kullanımının ağız mikrobiyotasına etkisi. *Altındış M. Ankara, Nobel Akademik Yayıncılık*, 263-280.

Kılıç, A., Saraçlı, M. A., Özyurt, M., Saygun, I., & Başustaoğlu, A. C. (2001). Ağız Çalkalama Sularının Gargara In Vitro Antifungal Aktiviteleri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 58(3), 81-86.

Kojima, H., Nakada, T., Yagami, A., Todo, H., Nishimura, J., Yagi, M., . . . Sakaguchi, H. (2023). A step-by-step approach for assessing acute oral toxicity without animal testing for additives of quasi-drugs and cosmetic ingredients. *Current Research in Toxicology*, 4, 100100.

Konradsson, K., Lingström, P., Emilson, C.-G., Johannsen, G., Ramberg, P., & Johannsen, A. (2020). Stabilized stannous fluoride dentifrice in relation to dental caries, dental erosion and dentin hypersensitivity: A systematic review. *Am J Dent*, 33(2), 95-105.

Kowalska, G., Baj, T., Kowalski, R., & Szymańska, J. (2021). Optimization of glycerol–water extraction of selected bioactive compounds from peppermint and common nettle. *Antioxidants*, 10(5), 817.

Kumar, S., Patel, S., Tadakamadla, J., Tibdewal, H., Duraiswamy, P., & Kulkarni, S. (2013). Effectiveness of a mouthrinse containing active ingredients in addition to chlorhexidine and triclosan compared with chlorhexidine and triclosan rinses on plaque, gingivitis, supragingival calculus and extrinsic staining. *International Journal of Dental Hygiene*, 11(1), 35-40.

Kusakabe, Y., Shindo, Y., Kawai, T., Maeda-Yamamoto, M., & Wada, Y. (2021). Relationships between the response of the sweet taste receptor, salivation toward sweeteners, and sweetness intensity. *Food Science & Nutrition*, 9(2), 719-727.

Kvalheim, S. F., Xenaki, V., Kvalheim, A., Lie, S. A., Marthinussen, M. C., Strand, G. V., & Costea, D. E. (2019). Effect of glycerol on reconstructed human oral mucosa. *European journal of oral sciences*, 127(1), 19-26.

Kwaśniewska, D., Chen, Y.-L., & Wieczorek, D. (2020). Biological activity of quaternary ammonium salts and their derivatives. *Pathogens*, 9(6), 459.

LaFleur, M. D., Kumamoto, C. A., & Lewis, K. (2006). *Candida albicans* biofilms produce antifungal-tolerant persister cells. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50(11), 3839-3846.

Langa, G. P. J., Muniz, F. W. M. G., Costa, R. d. S. A., da Silveira, T. M., & Rösing, C. K. (2021). The effect of cetylpyridinium chloride mouthrinse as adjunct to toothbrushing compared to placebo on interproximal plaque and gingival inflammation—a systematic review with meta-analyses. *Clinical Oral Investigations*, 25(2), 745-757.

Lee, D., & Hong, J. H. (2020). The fundamental role of bicarbonate transporters and associated carbonic anhydrase enzymes in maintaining ion and pH homeostasis in non-secretory organs. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(1), 339.

Lee, J.-E., Lee, J.-M., Lee, Y., Park, J.-W., Suh, J.-Y., Um, H.-S., & Kim, Y.-G. (2017). The antiplaque and bleeding control effects of a cetylpyridinium chloride and tranexamic acid mouth rinse in patients with gingivitis. *Journal of periodontal & implant science*, 47(3), 134-142.

Lee, J., Lee, J.-B., Song, H.-Y., Son, M. J., Li, L., Rhyu, I.-C., . . . Kim, J. S. (2020). Diagnostic models for screening of periodontitis with inflammatory mediators and microbial profiles in saliva. *Diagnostics*, 10(10), 820.

Löe, H., & Rindom Schiött, C. (1970). The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *Journal of Periodontal research*, 5(2), 79-83.

Lulińska, E., Gibbon, A., Kaczmarczyk, M., Maciejewska-Skrendo, A., Ficek, K., Leońska-Duniec, A., . . . Humińska-Lisowska, K. (2020). Matrix metalloproteinase genes (*Mmp1*, *mmp10*, *mmp12*) on chromosome 11q22 and the risk of non-contact anterior cruciate ligament ruptures. *Genes*, 11(7), 766.

Machorowska-Pieniążek, A., Morawiec, T., Mertas, A., Tanasiewicz, M., Dziedzic, A., & Król, W. (2013). Influence of propolis on hygiene, gingival condition, and oral microflora in patients with cleft lip and palate treated with fixed orthodontic

appliances. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2013(1), 183915.

Madeswaran, S., & Jayachandran, S. (2018). Sodium bicarbonate: A review and its uses in dentistry. Indian Journal of Dental Research, 29(5), 672-677.

Mahmoodi, B., Goggin, P., Fowler, C., & Cook, R. B. (2021). Quantitative assessment of dentine mineralization and tubule occlusion by NovaMin and stannous fluoride using serial block face scanning electron microscopy. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 109(5), 717-722.

Mandel, I. D. (1994). Antimicrobial mouthrinses: overview and update. The Journal of the American Dental Association, 125(8), 2S-10S.

Mani, A., & Thawani, V. (2019). Are all additives of toothpastes rational? Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences, 24(2), 71-74.

Mao, X., Auer, D. L., Buchalla, W., Hiller, K.-A., Maisch, T., Hellwig, E., . . . Cieplik, F. (2020). Cetylpyridinium chloride: mechanism of action, antimicrobial efficacy in biofilms, and potential risks of resistance. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 64(8), 10.1128/aac.00576-00520.

Miguel, M. G., & Antunes, M. D. (2011). Is propolis safe as an alternative medicine? Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, 3(4), 479-495.

Moran, J. M. (2008). Home-use oral hygiene products: mouthrinses. Periodontology 2000, 48(1).

Morawiec, T., Dziedzic, A., Niedzielska, I., Mertas, A., Tanasiewicz, M., Skaba, D., . . . Szaniawska, K. (2013). The biological activity of propolis-containing toothpaste on oral health environment in patients who underwent implant-supported prosthodontic rehabilitation. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2013(1), 704947.

Mossalayi, M., Rambert, J., Renouf, E., Micouleau, M., & Mérillon, J. (2014). Grape polyphenols and propolis mixture inhibits inflammatory mediator release from human leukocytes and reduces clinical scores in experimental arthritis. Phytomedicine, 21(3), 290-297.

Muniz, F. W. M. G., Cavagni, J., Langa, G. P. J., Stewart, B., Malheiros, Z., & Rösing, C. K. (2020). A systematic review of the effect of oral rinsing with H₂O₂ on clinical and microbiological parameters related to plaque, gingivitis, and microbes. *International journal of dentistry*, 2020(1), 8841722.

Müller, H.-D., Eick, S., Moritz, A., Lussi, A., & Gruber, R. (2017). Cytotoxicity and antimicrobial activity of oral rinses in vitro. *BioMed research international*, 2017(1), 4019723.

Myers, C. P., Pappas, I., Makwana, E., Begum-Gafur, R., Utgikar, N., Alsina, M. A., . . . Masters, J. G. (2019). Solving the problem with stannous fluoride: formulation, stabilization, and antimicrobial action. *The Journal of the American Dental Association*, 150(4), S5-S13.

Newman, M. G., Takei, H., Klokkevold, P. R., & Carranza, F. A. (2018). *Newman and Carranza's Clinical Periodontology E-Book: Newman and Carranza's Clinical Periodontology E-Book: Elsevier health sciences*.

Nieminen, M. T., & Salaspuro, M. (2018). Local acetaldehyde—an essential role in alcohol-related upper gastrointestinal tract carcinogenesis. *Cancers*, 10(1), 11.

Nikolaou, A., & Golfinopoulos, S. K. (2017). The occurrence of "red" substances in "green" household products: A preliminary investigation. Paper presented at the CEST 2017 15th International Conference on Environmental Science and Technology Rhodes.

Nowak, K., Jabłońska, E., & Ratajczak-Wrona, W. (2021). Controversy around parabens: Alternative strategies for preservative use in cosmetics and personal care products. *Environmental research*, 198, 110488.

O'mullane, D., Baez, R., Jones, S., Lennon, M., Petersen, P., Rugg-Gunn, A., . . . Whitford, G. M. (2016). Fluoride and oral health. *Community dental health*, 33(02), 69-99.

O'Donnell, V. B., Thomas, D., Stanton, R., Maillard, J.-Y., Murphy, R. C., Jones, S. A., . . . Wise, M. P. (2020). Potential role of oral rinses targeting the viral lipid envelope in SARS-CoV-2 infection. *Function*, 1(1), zqaa002.

Pajor, K., Pajchel, L., & Kolmas, J. (2019). Hydroxyapatite and fluorapatite in conservative dentistry and oral implantology—A review. *Materials*, 12(17), 2683.

Parkkila, S., Kaunisto, K., Rajaniemi, L., Kumpulainen, T., Jokinen, K., & Rajaniemi, H. (1990). Immunohistochemical localization of carbonic anhydrase isoenzymes VI, II, and I in human parotid and submandibular glands. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 38(7), 941-947.

Pelaez, C., & LA, M. L. (2004). Effects of the consumption of alcohol in the oral cavity: relationship with oral cancer. *Medicina oral: organo oficial de la Sociedad Espanola de Medicina Oral y de la Academia Iberoamericana de Patologia y Medicina Bucal*, 9(1), 14-23.

Phillips, B., Titz, B., Kogel, U., Sharma, D., Leroy, P., Xiang, Y., . . . Ho, J. (2017). Toxicity of the main electronic cigarette components, propylene glycol, glycerin, and nicotine, in Sprague-Dawley rats in a 90-day OECD inhalation study complemented by molecular endpoints. *Food and Chemical Toxicology*, 109, 315-332.

Picco, D. d. C. R., Lopes, L. M., Rocha Marques, M., Line, S. R. P., Parisotto, T. M., & Nobre dos Santos, M. (2017). Children with a higher activity of carbonic anhydrase VI in saliva are more likely to develop dental caries. *Caries research*, 51(4), 394-401.

Piekoszewska-Ziętek, P., Szymański, K., & Olczak-Kowalczyk, D. (2020). Polymorphism in the CAVI gene, salivary properties and dental caries. *Acta Odontologica Scandinavica*, 78(4), 250-255.

Pratten, J., Wiecek, J., Mordan, N., Lomax, A., Patel, N., Spratt, D., & Middleton, A. (2016). Physical disruption of oral biofilms by sodium bicarbonate: an in vitro study. *International Journal of Dental Hygiene*, 14(3), 209-214.

Puig Silla, M., & Almerich Silla, J. M. (2008). Use of chlorhexidine varnishes in preventing and treating periodontal disease. A review of the literature. *Med. oral patol. oral cir. bucal* (Internet), 257-260.

Qiu, Z., Wei, F., Sun, J., Niu, Y., Mei, Q., Wei, B., . . . He, M. (2020). Theoretical study of ozonation of methylparaben and ethylparaben in aqueous solution. *The Journal of Physical Chemistry A*, 124(52), 10967-10976.

Raangs, G., Winkel, E., & Van Winkelhoff, A. (2013). In vitro antimicrobial effects of two antihalitosis mouth rinses on oral

pathogens and human tongue microbiota. *International Journal of Dental Hygiene*, 11(3), 203-207.

Rachmawati, H., Novel, M. A., Ayu, S., Berlian, G., Tandrasasmita, O. M., Tjandrawinata, R. R., & Anggadiredja, K. (2017). The in vitro–in vivo safety confirmation of peg-40 hydrogenated castor oil as a surfactant for oral nanoemulsion formulation. *Scientia pharmaceutica*, 85(2), 18.

Radzki, D., Wilhelm-Węglarz, M., Pruska, K., Kusiak, A., & Ordyniec-Kwaśnica, I. (2022). A fresh Look at mouthwashes—what is inside and what is it for? *International journal of environmental research and public health*, 19(7), 3926.

Rajendiran, M., Trivedi, H. M., Chen, D., Gajendrareddy, P., & Chen, L. (2021). Recent development of active ingredients in mouthwashes and toothpastes for periodontal diseases. *Molecules*, 26(7), 2001.

Ramesh, A., Thomas, J. T., Muralidharan, N., & Varghese, S. S. (2015). Efficacy of adjunctive usage of hydrogen peroxide with chlorhexidine as preprocedural mouthrinse on dental aerosol. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 5(5), 431-435.

Reidy, J., McHugh, E., & Stassen, L. (2011). A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *The surgeon*, 9(5), 278-283.

Reis, I. N. R., do Amaral, G. C. L. S., Mendoza, A. A. H., das Gracas, Y. T., Mendes-Correa, M. C., Romito, G. A., & Pannuti, C. M. (2021). Can preprocedural mouthrinses reduce SARS-CoV-2 load in dental aerosols? *Medical hypotheses*, 146, 110436.

Rezaie, H. R., Rizi, H. B., Khamseh, M. M. R., & Öchsner, A. (2020). *A review on dental materials*: Springer.

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Weller, P. J. (2006). *Handbook of pharmaceutical excipients* (Vol. 6): Pharmaceutical press London.

Salaspuro, M. (2020). Local acetaldehyde: its key role in alcohol-related oropharyngeal cancer. *Visceral medicine*, 36(3), 167-174.

Sawa, Y., Ibaragi, S., Okui, T., Yamashita, J., Ikebe, T., & Harada, H. (2021). Expression of SARS-CoV-2 entry factors in human oral tissue. *Journal of Anatomy*, 238(6), 1341-1354.

Seriwatanachai, D., Triratana, T., Kraivaphan, P., Amaornchat, C., Mateo, L. R., Sabharwal, A., . . . Zhang, Y.-P. (2019). Effect of stannous fluoride and zinc phosphate dentifrice on dental plaque and gingivitis: A randomized clinical trial with 6-month follow-up. *The Journal of the American Dental Association*, 150(4), S25-S31.

Shinada, K., Ueno, M., Konishi, C., Takehara, S., Yokoyama, S., Zaitzu, T., . . . Kawaguchi, Y. (2010). Effects of a mouthwash with chlorine dioxide on oral malodor and salivary bacteria: a randomized placebo-controlled 7-day trial. *Trials*, 11(1), 14.

Sjödin, T., Diogo Löfgren, C., Glantz, P. O., & Christersson, C. (2020). Delmopinol-adsorption to and absorption through the oral mucosa. *Acta Odontologica Scandinavica*, 78(8), 572-579.

Skaba, D., Morawiec, T., Tanasiewicz, M., Mertas, A., Bobela, E., Szliszka, E., . . . Ishiai, S. (2013). Influence of the toothpaste with brazilian ethanol extract propolis on the oral cavity health. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2013(1), 215391.

Skalny, A., Aschner, M., & Tinkov, A. (2021). Zinc. *Adv. Food Nutr. Res.*, 96, 251-310.

Solís, C., Santos, A., Nart, J., & Violant, D. (2011). 0.2% chlorhexidine mouthwash with an antidiscoloration system versus 0.2% chlorhexidine mouthwash: a prospective clinical comparative study. *Journal of Periodontology*, 82(1), 80-85.

Stewart, B., Shibli, J. A., Araujo, M., Figueiredo, L. C., Panagakos, F., Matarazzo, F., . . . Retamal-Valdes, B. (2018). Effects of a toothpaste containing 0.3% triclosan in the maintenance phase of peri-implantitis treatment: 2-Year randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 29(10), 973-985.

Sugano, N. (2012). Biological plaque control: novel therapeutic approach to periodontal disease. *Journal of oral Science*, 54(1), 1-5.

Suzuki, N., Nakano, Y., Watanabe, T., Yoneda, M., Hirofuji, T., & Hanioka, T. (2018). Two mechanisms of oral malodor inhibition by zinc ions. *Journal of Applied Oral Science*, 26, e20170161.

Sycinska-Dziarnowska, M., Bielawska-Victorini, H., Budzyńska, A., & Woźniak, K. (2021). The implications of the

COVID-19 pandemic on the interest in orthodontic treatment and perspectives for the future. real-time surveillance using Google trends. *International journal of environmental research and public health*, 18(11), 5647.

Sycińska-Dziarnowska, M., Szyszka-Sommerfeld, L., Bugajska, M., Ziabka, M., Szućko-Kociuba, I., Spagnuolo, G., . . . Park, H.-S. (2025). Propolis as a Natural Remedy in Reducing Dental Plaque and Gingival Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Functional Biomaterials*, 16(9), 336.

Tadin, A., Gavic, L., Govic, T., Galic, N., Zorica Vladislavic, N., & Zeljezic, D. (2019). In vivo evaluation of fluoride and sodium lauryl sulphate in toothpaste on buccal epithelial cells toxicity. *Acta Odontologica Scandinavica*, 77(5), 386-393.

Takenaka, S., Ohsumi, T., & Noiri, Y. (2019). Evidence-based strategy for dental biofilms: Current evidence of mouthwashes on dental biofilm and gingivitis. *Japanese Dental Science Review*, 55(1), 33-40.

Tartaglia, G. M., Kumar, S., Fornari, C. D., Corti, E., & Connelly, S. T. (2017). Mouthwashes in the 21st century: a narrative review about active molecules and effectiveness on the periodontal outcomes. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 14(8), 973-982.

Tateyama-Makino, R., Abe-Yutori, M., Iwamoto, T., Tsutsumi, K., Tsuji, M., Morishita, S., . . . Tsukinoki, K. (2021). The inhibitory effects of toothpaste and mouthwash ingredients on the interaction between the SARS-CoV-2 spike protein and ACE2, and the protease activity of TMPRSS2 in vitro. *PLoS One*, 16(9), e0257705.

Tinanoff, N., Siegrist, B., & Lang, N. (1986). Safety and antibacterial properties of controlled release SnF2. *Journal of Oral Rehabilitation*, 13(1), 73-81.

Tuon, F. F., Gavrilko, O., de Almeida, S., Sumi, E. R., Alberto, T., Rocha, J. L., & Rosa, E. A. (2017). Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine. *Journal of global antimicrobial resistance*, 8, 159-163.

Türkoğlu, Ş., & Pirinç, B. (2016). Etil paraben ve metil parabenin caenorhabditis elegans' ta yumurta verimi, yaşama

yüzdesi ve fiziksel büyüme üzerine olan etkilerinin araştırılması. Cumhuriyet Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Bilimleri Dergisi, 37(4), 371-390.

Uwitonze, A. M., Ojeh, N., Murererehe, J., Atfi, A., & Razzaque, M. S. (2020). Zinc adequacy is essential for the maintenance of optimal oral health. *Nutrients*, 12(4), 949.

Van der Weijden, F. A., Van der Sluijs, E., Ciancio, S. G., & Slot, D. E. (2015). Can chemical mouthwash agents achieve plaque/gingivitis control? *Dental Clinics of North America*, 59(4), 799-829.

Van Swaaij, B. W., Van der Weijden, G., Bakker, E. W., Graziani, F., & Slot, D. E. (2020). Does chlorhexidine mouthwash, with an anti-discoloration system, reduce tooth surface discoloration without losing its efficacy? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Dental Hygiene*, 18(1), 27-43.

Varoni, E., Tarce, M., Lodi, G., & Carrassi, A. (2012). Chlorhexidine (CHX) in dentistry: state of the art. *Minerva Stomatol*, 61(9), 399-419.

Wax, P. (2010). Antidotes in depth (A5): sodium bicarbonate. *Goldfranks toxicological emergencies*, 9, 520-526.

Winum, J. Y., Montero, J. L., Vullo, D., & Supuran, C. T. (2009). Carbonic anhydrase inhibitors: glycosylsulfanilamides act as subnanomolar inhibitors of the human secreted isoform VI. *Chemical Biology & Drug Design*, 74(6), 636-639.

Yazicioglu, O., Ucuncu, M. K., & Guven, K. (2024). Ingredients in commercially available mouthwashes. *international dental journal*, 74(2), 223-241.

Yoshimasu, Y., Ikeda, T., Sakai, N., Yagi, A., Hirayama, S., Morinaga, Y., . . . Nakao, R. (2018). Rapid bactericidal action of propolis against *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of dental research*, 97(8), 928-936.

Zhang, Y., Tian, Y., Zhang, H., Xu, B., & Chen, H. (2021). Potential pathways of zinc deficiency-promoted tumorigenesis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 110983.

BÖLÜM 3

FİTOTERAPİK AJANLARIN ANTİKARYOJENİK ETKİLERİ

YASEMİN ÖZDEN¹

Diş çürüğü; diş sert dokularının, mikroorganizmaların oluşturduğu asidik metabolitler sonucu demineralizasyonu ve organik matriks yıkımı ile karakterize, multifaktöriyel etiyolojiye sahip kronik enfeksiyöz bir hastalıktır (Fejerskov et al., 2015). Diş çürüğü, başta *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*, *Actinomyces viscosus*, *Bifidobacterium* ve *Scardovia* olmak üzere çeşitli mikroorganizmaların biyofilm oluşturma kapasiteleriyle yakından ilişkilidir (Spatafora et al., 2024). Mikrobiyotadaki farklılıklar dişin konumuna, çürük lezyonlarının yaygınlığına ve ilerleme hızına bağlıdır. Bu mikroorganizmaların diş yüzeyine tutunarak oluşturduğu biyofilmler, lokal pH düzeyinin düşmesine ve asidik bir ortamın oluşmasına neden olur (Spatafora et al., 2024). Asidik ortam, mine ve dentin dokularında demineralizasyona yol açarak karyojenik sürecin başlamasına zemin hazırlar (Fejerskov et al., 2015).

Diş çürüğü tedavisine yönelik yaklaşımlar, karyojenik mikrobiyomun daha iyi anlaşılması ve yenilikçi tedavi stratejilerinin

¹ Dr. Öğr. Üyesi., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0000-1758-6309

geliştirilmesiyle birlikte önemli ölçüde ilerleme kaydetmiştir. Son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalar, fitoterapötik ajanların bu karyojenik mikroorganizmalar üzerinde belirgin antimikrobiyal etkilere sahip olduğunu ortaya koymuştur (BR et al., 2019).

Fitoterapötik ajanlar, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan antikaryojenik ve remineralizan özellikleriyle diş çürüğünün önlenmesinde ve ilerlemesinin kontrolünde çok yönlü etkinlik gösterirler (BR et al., 2019). Bu bileşenlerin karyojenik mikroorganizmalar üzerindeki etkileri, enzim inhibisyonu, hücre zar bütünlüğünün bozulması, gen ekspresyonunun modülasyonu ve biyofilm oluşumunun engellenmesi gibi çeşitli mekanizmalarla gerçekleşir (BR et al., 2019). Fenolik bileşikler, flavonoidler, terpenoidler ve alkaloidler gibi fitokimyasal içerikler; *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus spp.* gibi karyojenik bakterilerin hücre duvarı geçirgenliğini bozarak metabolik aktiviteyi inhibe eder (Koo et al., 2017). Bu ajanların bazıları, bakteriyel glukoziltransferaz enzimini inhibe ederek ekstrasellüler polisakkarit üretimini azaltmakta ve böylece diş yüzeyine biyofilm adezyonunu engellemektedir (Koo et al., 2017). Ayrıca, bitkisel özlerin içerdiği antioksidan bileşenler serbest radikal üretimini baskılayarak, ağız dokularında oksidatif stresin azaltılmasına ve konak savunma sisteminin güçlenmesine katkı sağlar (Bacińska et al., 2025). Bazı fitoterapötik ajanlar (örneğin, kateşinler, propolis flavonoidleri, tarçın aldehitleri) remineralizasyonu destekleyen iyonik ortamın korunmasına yardımcı olarak mine yapısının güçlenmesine katkıda bulunur (Hirasawa et al., 2006).

Sonuç olarak, fitoterapötik ajanlar yalnızca mikrobiyal yükü azaltmakla kalmayıp, aynı zamanda ağız ekosisteminin mikrobiyal dengesini koruyarak diş çürüğü gelişimini önleyici bir biyolojik denge oluştururlar. Bu çok yönlü etki profili, onları geleneksel antimikrobiyal ajanlara kıyasla daha fizyolojik ve sürdürülebilir bir yaklaşım haline getirmektedir (Narwal et al., 2025).

Bitkisel Ajanlar

1.Propolis

Propolis, farklı kimyasal özellikte bileşikler ve mineral maddeler içeren, oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir. Kimyasal bileşimi; % 50 reçine, % 30 mum, % 10 esansiyel ve aromatik yağlar, % 5 polen, % 5 diğer maddeler ve organik kalıntılardan ibarettir (Sforcin, 2007).

Propolis oral mikroorganizmalara karşı oldukça etkili bir antimikrobiyal ajandır (Feres et al., 2005; Sforcin, 2007). Yapılan çalışmalar uygun oranlarda hazırlanan propolis solüsyonlarının, mikroorganizmalara (*S. Mutans*, *P. Gingivalis*, *P. intermedia*, *C. rectus*, *F. Nucleatum*, *C. Albicans*, *C. Parapsilosis* ve *C. Krusei*) karşı oldukça etkin olduğunu, glukoziltransferaz enzim aktivitesini yüksek oranda inhibe ettiğini ve ayrıca gingival fibroblastlara karşı sitotoksik olmadığını belirtmişlerdir (Feres et al., 2005; Sonmez et al., 2005).

Al-Shaher ve ark.(Al-Shaher et al., 2004) propolisin 4mg/ml veya daha düşük konsantrasyonlarda hazırlanan sulu solüsyonlarının periodontal ligament hücreleri ve pulpa fibroblastlarına karşı minimum toksisite gösterdiğini, buna karşın aynı konsantrasyonlardaki kalsiyum hidroksitin ise oldukça toksik olduğunu bildirmişlerdir. Bir çalışmada direkt pulpa kuafajı tedavisinde propolisin iyileşme işlemi stimüle ettiği ve doku enflamasyonunu azalttığı belirtilmiştir (Bretz et al., 1998). Propolis solüsyonlarının insan diş minesinin sertliğine etkisinin araştırıldığı in vitro bir çalışmada, dişin içine konduğu solüsyondaki propolis oranı arttıkça minenin sertlik katsayısının da arttığı belirtilmiştir (Giamalia et al., 1999).

Propolis diş macunlarına, ağız gargaralarına, diş ipi yüzeyine ve sakızlara katılarak çürük ve periodontal hastalıklar için profilaktik amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. Propolisli diş macunlarının çok iyi

plak temizleyici ve plak oluşumunu engelleyici bir antienflamatuvar ajan olduğu bildirilmiştir (Botushanov et al., 2001; Coşkun & Hakan, 2020).

2.Salvadora Persica (Misvak)

Salvadora persica, geleneksel ağız hijyeni uygulamalarında yüzyıllardır kullanılan doğal bir fitoterapötik ajandır. Bitkinin kök, dal ve yaprak kısımlarından elde edilen özütlerin antimikrobiyal, antiinflatuvar ve antioksidan özellikleri sayesinde oral patojenler üzerinde etkili olduğu bildirilmektedir (Sofrata et al., 2008).

Al-Bayati ve Sulaiman (Al-Bayati & Sulaiman, 2008), *S. persica* özütünün yedi farklı oral patojene karşı antimikrobiyal aktivitesini değerlendirmiş ve özellikle sulu özütün *Streptococcus* türlerine karşı belirgin inhibisyon sağladığını rapor etmiştir. Benzer şekilde, misvak bitkisinin tamamı kullanılarak gerçekleştirilen bir **in vitro** çalışmada, *S. mutans*, *L. acidophilus*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* ve *H. influenzae* gibi önemli oral patojenlere karşı anlamlı antibakteriyel etki gözlenmiştir (Sofrata et al., 2008).

Ortodontik hastalarda yapılan bir başka araştırmada ise, *S. persica* içeren bitkisel gargaraların *S. mutans* ve *E. faecalis*'e karşı belirgin antibakteriyel aktivite gösterdiği, ancak etkinliğinin klorheksidin içeren preparatlara kıyasla daha sınırlı olduğu bildirilmiştir (Shafiei Bafti et al., 2013). Misvak özütü içeren diş macunlarının, dental plak bakterileri üzerinde inhibitör etki gösterdiği ve plasebo ürünlere kıyasla anlamlı derecede üstün performans sergilediği çeşitli klinik çalışmalarla desteklenmiştir (Poureslami et al., 2008).

Fitokimyasal analizler, misvak özütünün antimikrobiyal etkilerinin N-benzil-2-fenilasetamidin gibi aktif bileşiklerle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu bileşiğin gentamisine benzer düzeyde antibakteriyel aktivite sergilediği ve %50 oranında

hazırlanmış özütlarin *S. mutans*, *S. sanguis* ve *E. faecalis* üzerinde güçlü inhibisyon sağladığı belirlenmiştir (Elangovan et al., 2012).

Bu bulgular, *S. persicanın* doğal bir oral antimikrobiyal ajan olarak kullanılma potansiyelini desteklemekte ve diş çürüğü etiyojisinde rol oynayan bakterilerin kontrolünde fitoterapötik bir alternatif olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

3.Carica Papaya (Papaya)

Carica papaya, geleneksel tıp ve Ayurveda sistemlerinde uzun süredir ağız ve diş hastalıklarının tedavisinde kullanılan tropikal bir bitkidir. Bitkinin yaprak, çekirdek ve meyve gibi farklı kısımları; flavonoidler, alkaloidler, saponinler ve tanenler gibi biyoaktif bileşenler bakımından zengindir. Bu bileşikler antimikrobiyal, antifungal, antiinflamatuvar ve immünomodülatör özellikleriyle bilinmektedir (Jeevanandam et al., 2018; Sharma et al., 2022).

Yapılan çeşitli çalışmalar, *C. papaya* özütlarinin başta *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus spp.* ve *Actinomyces viscosus* olmak üzere karyojenik mikroorganizmalara karşı belirgin antibakteriyel aktivite sergilediğini göstermiştir (Govindaram et al., 2023; Icha et al., 2023). Bu enzim, çürük etkisiyle kısmen tahrip olmuş dentin dokusunda bulunan kollajenleri parçalayarak nekrotik dokuların uzaklaştırılmasını sağlar. Sağlıklı dokular üzerinde etkisizdir; bu selektivite, normal dokularda bulunan α 1-antitripsin inhibitör enziminin çürük dokularda bulunmamasına bağlanmaktadır (AlHumaid, 2020; Aytar & Ölmez, 2024; ERTÜRK AVUNDUK & Bağlar, 2019).

Bu biyolojik özellikleri temel alınarak geliştirilen Papacarie®, papain enzimi, kloramin, toluidin mavisi ve çeşitli stabilizatör bileşenler içeren, kimyomekanik çürük uzaklaştırma ajanıdır. Brezilya Ulusal Sağlık Gözetim Kurumu (ANVISA) tarafından onaylanan bu ürün, 2003 yılında Bussadori ve

ark.(Bussadori et al., 2005) tarafından tanıtılmış ve sağlıklı dentin dokusuna minimal müdahale ile doku koruyucu bir yaklaşım sunmaktadır.

Ayrıca, *C. papaya* özütü kullanılarak yeşil sentez yöntemiyle elde edilen gümüş nanoparçacıkların da karyojenik mikroorganizmalar üzerinde güçlü antimikrobiyal etki gösterdiği rapor edilmiştir (Subha et al., 2024). Bununla birlikte, papain içeren ürünlerin diş yüzeyinde doğal beyazlatıcı etki oluşturabildiği ve mine yüzeyinde mikroskobik düzeyde renk açıcı değişikliklere yol açtığı çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (Alali et al., 2020; Amelia et al., 2022; Kalyana et al., 2011).

Tüm bu bulgular, carica papayanın koruyucu ve tedavi edici potansiyeli yüksek, doğal bir fitoterapötik ajan olarak ağız sağlığı uygulamalarında önemli bir yer edinebileceğini göstermektedir (Sontakke et al., 2019; Thakur et al., 2017).

4.Cinnamomum Zeylanicum (Tarçın)

Tarçın (*Cinnamomum zeylanicum*) kabuğundan elde edilen uçucu yağ, başta sinnamaldehit olmak üzere öjenol, sinnamil asetat, karyofilen, linalol ve kafur gibi biyolojik olarak aktif fitokimyasal bileşenler içermektedir (Chaieb et al., 2007; Wiwattanarattanabut et al., 2017). Bu bileşikler, güçlü antimikrobiyal, antifungal ve antiinflamatuvar özellikleriyle dikkat çekmektedir. Yapılan in vitro çalışmalar, tarçın uçucu yağının özellikle *Streptococcus mutans* gibi karyojenik bakterilerin hem planktonik hem de biyofilm formlarına karşı belirgin inhibitör etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Wiwattanarattanabut et al., 2017).

Tarçın yağı, biyofilm oluşumunu geciktirme ve mevcut biyofilm kütlelerini bozma potansiyeli açısından test edilen diğer bitkisel ajanlarla karşılaştırıldığında en yüksek etkinliği sergilemiştir. Ayrıca, farklı uçucu yağların antibakteriyel aktivitelerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, tarçın yağı *S. mutans*'a

karşı limon, nane, okaliptüs ve karanfil yağlarından daha yüksek antibakteriyel etki göstermiştir (Jawale et al., 2012). 32 farklı esansiyel yağın oral patojenler üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği kapsamlı bir araştırmada ise, tarçın yağı *S. mutans* ve *S. sobrinus*'a karşı en geniş inhibisyon zonlarını oluşturduğu görülmüştür (Choi et al., 2016).

Buna ek olarak, tarçın yağı çay ağacı, manuka, okaliptüs ve greyfurt gibi diğer uçucu yağlarla karşılaştırıldığında, *S. mutans* ve *Lactobacillus spp.*'ye karşı daha üstün antikaryojenik aktivite sergilemiştir (Alexa et al., 2019). Ayrıca, tarçın bazı ürünlerin oral kandidiyazis tedavisinde güvenli kullanımını inceleyen Faz I klinik çalışma sonuçları, bu ürünlerin ağız içi uygulamalarda biyogüvenli ve iyi tolere edilebilir olduğunu göstermiştir (Alexa et al., 2019).

Tüm bu bulgular, tarçın uçucu yağının hem koruyucu hem de terapötik amaçlarla kullanılabilecek güçlü bir doğal antimikrobiyal ajan olduğunu ve fitoterapötik diş hekimliği uygulamalarında önemli bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

5.Rhus Coriaria (Sumak)

Rhus coriaria (sumak), antibakteriyel, antifungal, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleriyle geleneksel tıpta uzun süredir kullanılan bir bitkidir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, bu bitkinin ağız sağlığı ve diş hekimliği uygulamaları açısından da önemli potansiyeller sunduğunu göstermektedir. Sumak özütlerinin, başta *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus rhamnosus* ve *Actinomyces viscosus* olmak üzere çeşitli oral patojenlere karşı anlamlı inhibitör etki gösterdiği rapor edilmiştir (Ardalani et al., 2016; Moghadam et al., 2020; Vahid Dastjerdi et al., 2014).

Özellikle ortodontik tedavi gören bireylerde yapılan çalışmalarda, sumak özütünün braket yüzeyinde biyofilm oluşumunu azalttığı ve bu etkinin plak ilişkili genlerin

ekspresyonunun baskılanması yoluyla gerçekleştiği bildirilmiştir (Vahid-Dastjerdi et al., 2016). Ayrıca, yüksek doz radyoterapiye bağlı ağız kuruluğu yaşayan bireylerde, sumak içeren gargaraların antimikrobiyal etkileri sayesinde çürük nleme amacıyla kullanılabileceği önerilmektedir (Kermanshah et al., 2014). Bununla birlikte, *R. coriaria*'nın fibroblast proliferasyonunu teşvik ederek yeni hücre oluşumunu artırdığı ve bu mekanizma aracılığıyla dişeti iltihabını azalttığı belirlenmiştir. Bitkinin içerdiği aktif fenolik bileşiklerin, bakteriyel adezyon mekanizmalarını inhibe ettiği ve bu sayede biyofilm oluşumunu engellediği düşünülmektedir (Vahid Dastjerdi et al., 2014). Ayrıca sumak sulu ekstresinin, tıkanmış dentin tübüllerinin açılmasına yardımcı olduğu, böylece dentin geçirgenliğini artırarak restoratif işlemler öncesi yüzey hazırlığında potansiyel bir yardımcı ajan olabileceği bildirilmektedir (Sinha & Sinha, 2014).

Tüm bu bulgular, *Rhus coriaria*'nın doğal antimikrobiyal ve antiinflamatuvar özellikleri sayesinde ağız sağlığının korunmasında, özellikle de çürük, dişeti iltihabı ve biyofilm kontrolüne yönelik fitoterapötik uygulamalarda değerlendirilebileceğini göstermektedir

6.Salvia Officinalis (Adaçayı)

Salvia officinalis (adaçayı), Lamiaceae familyasına ait aromatik bir bitki olup antimikrobiyal, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleriyle uzun süredir geleneksel tıpta kullanılmaktadır (Narayanan & Thangavelu, 2015). Son yıllarda, adaçayının oral mikrobiyota ve dental patojenler üzerindeki etkilerine yönelik araştırmaların arttığı görülmektedir.

Yapılan in vitro bir çalışmada, *Salvia officinalis* ztnn başlıca oral patojenlerden *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus rhamnosus* ve *Actinomyces viscosus* zerinde belirgin antibakteriyel etki gösterdiği bildirilmiştir (Moreira et al., 2013). Aynı çalışmada karşılaştırılan yedi farklı bitki ekstraktı arasında adaçayının, söz

konusu üç bakteri türünün büyümesini engellemede en yüksek inhibisyon potansiyeline sahip bitki olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, adaçayının özellikle karyojenik bakterilerin kontrolü ve oral biyofilmlerin baskılanması açısından umut verici bir fitoterapötik ajan olabileceğini ortaya koymaktadır (Narayanan & Thangavelu, 2015).

7.Melaleuca Alternifolia (Çay Ağacı Yağı)

Melaleuca alternifolia'dan elde edilen çay ağacı yağı, sahip olduğu terpinen-4-ol, α -terpineol, γ -terpinen ve 1,8-sineol gibi fitokimyasal bileşenler sayesinde geniş spektrumlu antimikrobiyal etki göstermektedir. Yapılan klinik ve in vitro çalışmalar, çay ağacı yağının oral patojenlere karşı antibakteriyel, antifungal, antiviral ve antiprotozoal etkiler ortaya koyduğunu kanıtlamıştır (Forrer et al., 2013; Kalemba & Kunicka, 2003; Santamaria Jr et al., 2014; Takarada et al., 2004). Özellikle *Streptococcus mutans* ve *Porphyromonas gingivalis* gibi karyojenik ve periodontopatik bakterilere karşı büyümeyi baskılayıcı, adezyonu önleyici ve biyofilm oluşumunu engelleyici etkiler göstermektedir. Ayrıca, halitozis (ağız kokusu) ile ilişkili bakterilere karşı da etkinlik sergileyerek, alternatif bir fitoterapötik ajan olarak değerlendirilmektedir(Forrer et al., 2013).

Santamaria ve ark. (Santamaria Jr et al., 2014) tarafından yürütülen randomize kontrollü çapraz çalışmada, çay ağacı yağı içeren jel formülasyonu, Colgate Total ile karşılaştırılmıştır. Dört haftalık takip sürecinde, *Melaleuca* jeli kullanılan grupta dental biyofilm ve bakteri kolonilerinde anlamlı azalma saptanmış; yalnızca tat ve duyuusal değerlendirmede Colgate Total lehine fark bulunmuştur. Patri ve Sahu (Patri & Sahu, 2017) tarafından yapılan bir diğer klinik çalışmada ise çay ağacı yağı ile aloe vera kombinasyonu, kavite dezenfektanı olarak uygulanmış ve smear tabakasını anlamlı derecede uzaklaştırmıştır.

Wiatrak ve ark.(Wiatrak et al., 2021) protez kullanan bireylerde çay ağacı yağı içeren diş macununun, kontrol grubuna kıyasla bakteri ve mantar yükünü azalttığını, ayrıca diş eti kanamasını belirgin biçimde düşürdüğünü rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, *in vitro* koşullarda yapılan analizler çay ağacı yağının *P. gingivalis* ve *S. mutans* üzerinde adezyonu inhibe eden ve bakterisidal etkilere sahip olduğunu göstermiştir (Takarada et al., 2004). Groppo ve ark. (Groppo et al., 2002) tarafından gerçekleştirilen karşılaştırmalı bir çalışmada, %0,2 çay ağacı yağı içeren ağız gargarasının, *S. mutans* dahil olmak üzere çok sayıda oral mikroorganizmaya karşı klorheksidin ve sarımsak özütü ile benzer, hatta daha kalıcı antimikrobiyal etki sağladığı belirlenmiştir. Bu etkinin 15 güne kadar sürdüğü ve ürünün herhangi bir advers reaksiyon oluşturmadığı bildirilmiştir.

Sonuç olarak, *Melaleuca alternifolia* yağı, antimikrobiyal, antiinflatuar ve biyofilm önleyici özellikleriyle; ağız gargaraları, diş macunları, jeller ve irrigatör solüsyonları gibi çeşitli oral bakım ürünlerinde güvenli ve etkili bir fitoterapötik ajan olarak değerlendirilmektedir.

8.Leptospermum Scoparium (Manuka Yağı)

Leptospermum scoparium (manuka yağı), sahip olduğu sahip olduğu monoterpenler, seskiterpenler, leptospermon ve flaveson gibi fitokimyasal bileşenleri sayesinde güçlü antimikrobiyal özellikler göstermektedir (Rupesh et al., 2014). Takarada ve ark. (Takarada et al., 2004) tarafından yürütülen *in vitro* bir çalışmada, manuka yağının başlıca oral patojenler olan *Streptococcus mutans*, *S. sobrinus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* ve *Fusobacterium nucleatum* üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.

Aynı çalışmada manuka yağı, çay ağacı (*Melaleuca alternifolia*), okaliptüs (*Eucalyptus globulus*), lavanta (*Lavandula*

angustifolia) ve biberiye (*Rosmarinus officinalis*) gibi diğer uçucu yağlarla karşılaştırılmış; sonuçlar, manuka yağının antibakteriyel aktivite bakımından en yüksek inhibisyon potansiyeline sahip ajan olduğunu göstermiştir. %0,2 oranında manuka yağı ile yalnızca 30 saniyelik temas sonucunda, test edilen tüm bakteri türlerinde tam inhibisyon elde edilmiştir (Takarada et al., 2004).

Ayrıca manuka yağı, çay ağacı yağı ile birlikte özellikle *P. gingivalis* üzerinde adezyon önleyici (anti-adhesive) etki göstermiş; test edilen tüm yağların *S. mutans*'ın yüzeylere tutunmasını da engellediği bildirilmiştir. Lavanta yağının bakteriyostatik özellik sergilediği, buna karşın manuka ve diğer uçucu yağların bakterisidal etki gösterdiği rapor edilmiştir (Lauten et al., 2005).

Bu bulgular, *Leptospermum scoparium* uçucu yağının hem karyojenik hem de periodontopatik mikroorganizmalara karşı yüksek düzeyde antimikrobiyal ve adezyon önleyici potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır (Takarada et al., 2004).

9.Eucalyptus Globulus (Okalıptüs Yağı)

Eucalyptus Globulus, içerdiği eukaliptol (1,8-sineol), α -pinen, limonen ve terpineol gibi fitokimyasal bileşenler sayesinde güçlü antibakteriyel, antifungal ve antiinflamatuvar özellikler göstermektedir (Landeo-Villanueva et al., 2023). Yapılan *in vitro* çalışmalar, okalıptüs yağının özellikle *Streptococcus mutans* ve *Lactobacillus acidophilus* gibi başlıca karyojenik bakterilere karşı belirgin antikaryojenik ve antibakteriyel etki oluşturduğunu göstermiştir (Landeo-Villanueva et al., 2023; Serafino et al., 2008). Bu etkiler, yağın hücre duvarı geçirgenliğini bozarak bakteri membranında lizise neden olma ve enzimatik aktiviteleri inhibe etme mekanizmasıyla ilişkilendirilmektedir (Serafino et al., 2008).

10.Mentha Piperita (Nane Yağı)

Mentha piperita, içerdği mentol, menton ve izomenton bileşenleri sayesinde antimikrobiyal ve biyofilm inhibitör etkiler göstermekte; ayrıca ferahlatıcı aroması nedeniyle şekerleme, sakız ve diş macunu gibi ağız hijyen ürünlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Tardugno et al., 2018; Witkowska & Sowińska, 2013). Dos Santos ve arkadaşları (Dos Santos et al., 2021), *M. piperita* ve *Tagetes minuta* türlerinden elde edilen uçucu yağların *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis* ve *Candida albicans* üzerinde antibakteriyel ve antifungal aktivite sergilediğini bildirmiştir (Dos Santos et al., 2021). Bu bulgular, nane yağının hem çürük etkeni bakterilere hem de oral kandidiyazis etkenlerine karşı etkili olabileceğini desteklemektedir.

11.Cocos Nucifera (Hindistan Cevizi Yağı)

Cocos nucifera, içeriğinde bulunan laurik asit, kaprik asit ve kaprilik asit gibi orta zincirli yağ asitleri sayesinde antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve plak önleyici etkilere sahiptir (Shino et al., 2016; Tardugno et al., 2018). Özellikle *S. mutans* ve *C. albicans* üzerinde belirgin antibakteriyel aktivite göstermektedir (Peedikayil et al., 2015). Geleneksel bir uygulama olan “yağ çekme” (oil pulling) yöntemiyle kullanıldığında, plak birikimini azaltarak diş eti sağlığını desteklediği gösterilmiştir. Peedikayil ve ark, (Peedikayil et al., 2015) *C. nucifera* yağıyla yapılan yağ çekme uygulamasının plak indeksini anlamlı düzeyde düşürdüğünü ve gingival inflamasyonu azalttığını rapor etmiştir.

Tüm bu bulgular, doğal antikaryojenik ajanlar olarak ağız hijyeninin desteklenmesinde potansiyel terapötik bileşenler olabileceğini göstermektedir.

Tablo 1. Fitoterapötik Ajanların Oral Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal ve Antikaryojenik Etkileri

Bitkisel / Doğal Ajan	Bilimsel Adı	Temel Fitokimyasal Bileşenler	Hedef Mikroorganizmalar	Belirlenen Etkiler
Propolis	—(Arı ürünü)	Flavonoidler (galangin, pinosembrin), kafeik asit fenetil ester (CAPE), artepillin C	<i>S. mutans</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>C. albicans</i>	Antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuvar, dentin tübül kapatıcı, biyofilm inhibitörü
Misvak Ekstraktı	<i>Salvadora persica</i>	Silika, tanen, flavonoid, trimetilamin, saponin	<i>S. mutans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i>	Antibakteriyel, plak önleyici, remineralizasyon destekleyici, antiinflamatuvar
Papaya Ekstraktı	<i>Carica papaya</i>	Papain, karpain, flavonoidler, fenolik bileşikler	<i>S. mutans</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>C. albicans</i>	Antibakteriyel, proteolitik, dentin organik artıklarını uzaklaştırıcı, biyofilm yıkıcı
Tarçın Yağı	<i>Cinnamomum spp.</i>	Sinamaldehit, öjenol, karyofilen, linalol	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>Lactobacillus spp.</i>	Biyofilm inhibitörü, bakterisidal, antikaryojenik
Sumak Özütü	<i>Rhus coriaria</i>	Tanenler, flavonoidler, gallik asit, ellagik asit	<i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>L. rhamnosus</i>	Antibakteriyel, biyofilm azaltıcı, antiinflamatuvar, dentin tübül açıcı
Adaçayı Ekstraktı	<i>Salvia officinalis</i>	Rosmarinik asit, karnosik asit, flavonoidler	<i>S. mutans</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>A. viscosus</i>	Antibakteriyel, büyüme inhibitörü, mikrobiyal dengeyi destekleyici

Bitkisel / Doğal Ajan	Bilimsel Adı	Temel Fitokimyasal Bileşenler	Hedef Mikroorganizmalar	Belirlenen Etkiler
Çay Ağacı Yağı	<i>Melaleuca alternifolia</i>	Terpinen-4-ol, γ -terpinen, α -terpinen, 1,8-sineol	<i>S. mutans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>S. moorei</i> , <i>C. albicans</i>	Bakterisidal, biyofilm önleyici, adezyon inhibitörü, halitozis karşıtı
Manuka Yağı	<i>Leptospermum scoparium</i>	Leptospermone, flaveson, monoterpenler, seskiterpenler	<i>S. mutans</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>F. nucleatum</i>	Bakterisidal, adezyon önleyici, yüksek antimikrobiyal potansiyel
Okaliptüs Yağı	<i>Eucalyptus globulus</i>	Eukaliptol (1,8-sineol), α -pinen, limonen, terpineol	<i>S. mutans</i> , <i>L. acidophilus</i>	Antibakteriyel, biyofilm inhibitörü, antikaryojenik
Nane Yağı	<i>Mentha piperita</i>	Mentol, menton, izomenton	<i>S. mutans</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>C. albicans</i>	Antibakteriyel, antifungal, biyofilm inhibitörü
Hindistan Cevizi Yağı	<i>Cocos nucifera</i>	Laurik asit, kaprik asit, kaprilik asit	<i>S. mutans</i> , <i>C. albicans</i>	Antibakteriyel, antiinflamatuvar, plak önleyici

KAYNAKÇA

Al-Bayati, F. A., & Sulaiman, K. D. (2008). In vitro antimicrobial activity of *Salvadora persica* L. extracts against some isolated oral pathogens in Iraq. *Turkish Journal of Biology*, 32(1), 57-62.

Al-Shaher, A., Wallace, J., Agarwal, S., Bretz, W., & Baugh, D. J. o. e. (2004). Effect of propolis on human fibroblasts from the pulp and periodontal ligament. 30(5), 359-361.

Alali, J., Alanazi, H., Alyousef, H. K., Alali, O. F., & Alzwayyid, S. A. (2020). Teeth discoloration removal and management: A review. *International Journal of Medicine in Developing Countries*, 4(7), 1070-1074. <https://doi.org/https://doi.org/10.24911/IJMDC.51-1536444417>

Alexa, V. T., Galuscan, A., Popescu, I., Tirziu, E., Obistioiu, D., Floare, A. D., Perdiou, A., & Jumanca, D. (2019). Synergistic/Antagonistic Potential of Natural Preparations Based on Essential Oils Against *Streptococcus mutans* from the Oral Cavity. *Molecules*, 24(22). <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules24224043>

AlHumaid, J. (2020). Efficacy and Efficiency of Papacarie versus Conventional Method in Caries Removal in Primary Teeth: An SEM Study. *Saudi J Med Med Sci*, 8(1), 41-45. https://doi.org/10.4103/sjmms.sjmms_104_18

Amelia, H., Febriani, M., & Rachmawati, E. (2022). Potencial of various natural bleaching ingredients on teeth discoloration. *Journal of Advanced Medical Dental Sciences Research*, 10(1), 109-114. <https://doi.org/https://doi.org/10.21276/jamdsr>

Ardalani, H., Hassanpoor, M. M., Hadipanah, A., Fotovat, F., Azizi, A., & Soltani, J. (2016). Identification and characterization of

chemical composition of *Rhus coriaria* L. fruit from Hamadan, Western Iran. <https://doi.org/https://sid.ir/paper/682065/en>

Aytar, A. B., & Ölmez, A. e. J. C. R. i. D. S. (2024). Kemomekanik Çürük Uzaklaştırma Yöntemleri. *34*(3), 230-237.

Bacińska, Z., Strub, D. J., & Balcerzak, L. J. J. o. A. M. (2025). Antibacterial potential of essential oils against oral pathogenic bacteria: A literature and clinical review. *Ixaf161*.

Botushanov, P., Grigorov, G., & Aleksandrov, G. J. F. m. (2001). A clinical study of a silicate toothpaste with extract from propolis. *43*(1-2), 28-30.

BR, C. S., Nagarajappa, R., Jain, R., Suma, S., Mruthunjaya, K., Thakur, R. J. B., & Journal, P. (2019). Evaluating the Antimicrobial Efficacy of an Innovative, Novel Herbal Formulation on Dental Caries and Plaque Microorganisms—A Clinical Research. *12*(4), 1633-1645.

Bretz, W. A., Chiego Jr, D., Marcucci, M., Cunha, I., Custódio, A., & Schneider, L. J. Z. f. N. C. (1998). Preliminary report on the effects of propolis on wound healing in the dental pulp. *53*(11-12), 1045-1048.

Bussadori, S. K., Castro, L. C., & Galvão, A. C. (2005). Papain gel: a new chemo-mechanical caries removal agent. *J Clin Pediatr Dent*, *30*(2), 115-119. <https://doi.org/10.17796/jcpd.30.2.xq641w720u101048>

Chaieb, K., Hajlaoui, H., Zmantar, T., Kahla-Nakbi, A. B., Rouabhia, M., Mahdouani, K., & Bakhrouf, A. A. I. J. D. t. P. (2007). The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzigium aromaticum* L. Myrtaceae): a short review. *Phytotherapy Research*, *21*(6), 501-506. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ptr.2124>

Choi, O., Cho, S. K., Kim, J., Park, C. G., & Kim, J. (2016). In vitro antibacterial activity and major bioactive components of *Cinnamomum verum* essential oils against cariogenic bacteria, *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(4), 308-314. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.01.007>

Coşkun, P., & Hakan, İ. J. I. J. o. A. S. (2020). Propolisin kimyasal içeriği ile antibakteriyel, antiviral ve antioksidan aktivitesi. 4(4), 1053-1070.

Dos Santos, D. C., da Silva Barboza, A., Schneider, L. R., Cuevas-Suárez, C. E., Ribeiro, J. S., Damian, M. F., Campos, A. D., & Lund, R. G. (2021). Antimicrobial and physical properties of experimental endodontic sealers containing vegetable extracts. *Sci Rep*, 11(1), 6450. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41598-021-85609-4>

Elangovan, A., Muranga, J., & Joseph, E. (2012). Comparative evaluation of the antimicrobial efficacy of four chewing sticks commonly used in South India: an in vitro study. *Indian J Dent Res*, 23(6), 840. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.111283>

ERTÜRK AVUNDUK, A. T., & Bağlar, S. J. T. K. J. o. D. S. (2019). Alternatif Çürük Uzaklaştırma Yöntemleri. 25(3).

Fejerskov, O., Nyvad, B., & Kidd, E. (2015). *Dental caries: the disease and its clinical management*. John Wiley & Sons.

Feres, M., Figueiredo, L. C., Barreto, I., Coelho, M., Araujo, M., & Cortelli, S. C. J. J. o. t. I. A. o. P. (2005). In vitro antimicrobial activity of plant extracts and propolis in saliva samples of healthy and periodontally-involved subjects. 7(3), 90-96.

Forrer, M., Kulik, E. M., Filippi, A., & Waltimo, T. (2013). The antimicrobial activity of alpha-bisabolol and tea tree oil against *Solobacterium moorei*, a Gram-positive bacterium associated with halitosis. *Archives of Oral Biology*, 58(1), 10-

16. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2012.08.001>

Giamalia, I., Steinberg, D., Grobler, S., & Gedalia, I. (1999). The effect of propolis exposure on microhardness of human enamel in vitro. *J Oral Rehabil*, 26(12), 941-943. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.1999.00472.x>

Govindaram, D., Kumar, A. R., Krishnan, R., & Savithri, N. (2023). Anti-cariogenic property of Carica papaya, Trachyspermum ammi, Caesalpinia crista linn extracts and their effect on human oral keratinocytes. *Journal of Oral Maxillofacial Pathology*, 27(1), 26-32. https://doi.org/https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_151_21

Grosso, F., Ramacciato, J., Simoes, R., Florio, F., & Sartoratto, A. (2002). Antimicrobial activity of garlic, tea tree oil, and chlorhexidine against oral microorganisms. *International Dental Journal*, 52(6), 433-437. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2002.tb00638.x>

Hirasawa, M., Takada, K., & Otake, S. J. C. r. (2006). Inhibition of acid production in dental plaque bacteria by green tea catechins. 40(3), 265-270.

Icha, V. A. A., Yani, S., & Utami, N. D. (2023). Antibacterial activity test of papaya peel extract against the growth of S. mutans. *Makassar Dental Journal*, 12(3), 319-322. <https://doi.org/https://doi.org/10.35856/mdj.v12i3.803>

Jawale, B. A., Chaudhari, L. K. D., Sharma, S., Kumar, C. M., & Kulkarni, P. A. J. T. J. o. C. D. P. (2012). Antimicrobial activity of commercially available essential oils against Streptococcus mutans. 13, 71-74.

Jeevanandam, J., Barhoum, A., Chan, Y. S., Dufresne, A., & Danquah, M. K. (2018). Review on nanoparticles and nanostructured

materials: history, sources, toxicity and regulations. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 9(1), 1050-1074.

Kalembe, D., & Kunicka, A. (2003). Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current Medicinal Chemistry*, 10(10), 813-829. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.2174/0929867033457719>

Kalyana, P., Shashidhar, A., Meghashyam, B., Sreevidya, K. R., & Sweta, S. (2011). Stain removal efficacy of a novel dentifrice containing papain and Bromelain extracts--an in vitro study. *Int J Dent Hyg*, 9(3), 229-233. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5037.2010.00473.x>

Kermanshah, H., Kamangar, S. S., Arami, S., Kamalinegad, M., Karimi, M., Mirsalehian, A., Jabalameli, F., & Fard, M. J. (2014). The effect of hydro alcoholic extract of seven plants on cariogenic bacteria--an in vitro evaluation. *Oral Health Dent Manag*, 13(2), 395-401.

Koo, H., Allan, R. N., Howlin, R. P., Stoodley, P., & Hall-Stoodley, L. J. N. R. M. (2017). Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies. *15*(12), 740-755.

Landeo-Villanueva, G. E., Salazar-Salvatierra, M. E., Ruiz-Quiroz, J. R., Zuta-Arriola, N., Jarama-Soto, B., Herrera-Calderon, O., Pari-Olarte, J. B., & Loyola-Gonzales, E. (2023). Inhibitory Activity of Essential Oils of *Mentha spicata* and *Eucalyptus globulus* on Biofilms of *Streptococcus mutans* in an In Vitro Model. *Antibiotics (Basel)*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020369>

Lauten, J. D., Boyd, L., Hanson, M. B., Lillie, D., Gullion, C., & Madden, T. E. (2005). A clinical study: Melaleuca, Manuka, Calendula and green tea mouth rinse. *Phytother Res*, 19(11), 951-957. <https://doi.org/10.1002/ptr.1763>

Moghadam, P., Dadelahi, S., Hajizadeh, Y. S., Matin, M. G., Amini, M., & Hajazimian, S. (2020). Chemical Composition and Antibacterial Activities of Sumac Fruit Essential Oil on Dental Caries Pathogens. *The Open Microbiology Journal*, 14(1). <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.2174/1874285802014010142>

Moreira, M. R., Souza, A. B., Moreira, M. A., Bianchi, T. C., Carneiro, L. J., Estrela, F. T., dos Santos, R. A., Januário, A. H., Martins, C. H. G., Ambrosio, S. R., & Veneziani, R. C. S. (2013). RP-HPLC analysis of manool-rich *Salvia officinalis* extract and its antimicrobial activity against bacteria associated with dental caries. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23(6), 870-876. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/S0102-695X2013000600003>

Narayanan, N., & Thangavelu, L. J. D. H. (2015). *Salvia officinalis* in dentistry. 6(1), 27-30.

Narwal, E., Choudhary, J., Kumar, M., Amarowicz, R., Kumar, S., Radha, Chandran, D., Dhumal, S., Singh, S., & Senapathy, M. J. C. R. i. M. (2025). Botanicals as promising antimicrobial agents for enhancing oral health: a comprehensive review. 51(1), 84-107.

Patri, G., & Sahu, A. (2017). Role of herbal agents-tea tree oil and aloe vera as cavity disinfectant adjuncts in minimally invasive dentistry-an in vivo comparative study. *Journal of Clinical Diagnostic Research: JCDR*, 11(7), DC05. <https://doi.org/https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/27598.10147>

Peedikayil, F. C., Sreenivasan, P., & Narayanan, A. (2015). Effect of coconut oil in plaque related gingivitis - A preliminary report. *Niger Med J*, 56(2), 143-147. <https://doi.org/10.4103/0300-1652.153406>

Poureslami, H. R., Makarem, A., & Mojab, F. (2008). Paraclinical effects of miswak extract on dental plaque. *Dental Research Journal*, 4(2), 106-110.

Rupesh, S., Winnier, J. J., Nayak, U. A., Rao, A. P., Reddy, N. V., & Peter, J. (2014). Evaluation of the effects of manuka honey on salivary levels of mutans streptococci in children: a pilot study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 32(3), 212-219. <https://doi.org/10.4103/0970-4388.135827>

Santamaria Jr, M., Petermann, K. D., Vedovello, S. A. S., Degan, V., Lucato, A., & Franzini, C. M. (2014). Antimicrobial effect of *Melaleuca alternifolia* dental gel in orthodontic patients. *American Journal of Orthodontics Dentofacial Orthopedics*, 145(2), 198-202. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2013.10.015>

Serafino, A., Vallebona, P. S., Andreola, F., Zonfrillo, M., Mercuri, L., Federici, M., Rasi, G., Garaci, E., & Pierimarchi, P. (2008). Stimulatory effect of Eucalyptus essential oil on innate cell-mediated immune response. *BMC Immunology*, 9, 1-16. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/1471-2172-9-17>

Sforcin, J. (2007). Propolis and the immune system: a review. *Journal of ethnopharmacology*, 113(1), 1-14.

Shafiei Bafti, L., Rad, M., Salehi Soormaghi, M., & Rezaei, M. (2013). An in vivo evaluation of antimicrobial effects of Persica herbal mouthwash on *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *Journal of Oral Health Oral Epidemiology*, 2(2), 64-69.

Sharma, A., Sharma, R., Sharma, M., Kumar, M., Barbhai, M. D., Lorenzo, J. M., Sharma, S., Samota, M. K., Atanassova, M., & Caruso, G. (2022). Carica papaya L. leaves: Deciphering its antioxidant bioactives, biological activities, innovative products, and safety aspects. *Oxidative Medicine Cellular Longevity*, 2022(1), 2451733. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2022/2451733>

Shino, B., Peedikayil, F. C., Jaiprakash, S. R., Ahmed Bijapur, G., Kottayi, S., & Jose, D. (2016). Comparison of Antimicrobial Activity of Chlorhexidine, Coconut Oil, Probiotics, and Ketoconazole on *Candida albicans* Isolated in Children with Early Childhood Caries: An In Vitro Study. *Scientifica (Cairo)*, 2016, 7061587. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2016/7061587>

Sinha, D. J., & Sinha, A. A. (2014). Natural Medicaments in Dentistry. *Ayu*, 35(2), 113-118. <https://doi.org/https://doi.org/10.4103/0974-8520.146198>

Sofrata, A. H., Claesson, R. L., Lingström, P. K., & Gustafsson, A. K. (2008). Strong antibacterial effect of miswak against oral microorganisms associated with periodontitis and caries. *J Periodontol*, 79(8), 1474-1479. <https://doi.org/https://doi.org/10.1902/jop.2008.070506>

Sonmez, S., Kirilmaz, L., Yucesoy, M., Yücel, B., & Yilmaz, B. J. o. e. (2005). The effect of bee propolis on oral pathogens and human gingival fibroblasts. *102(3)*, 371-376.

Sontakke, P., Jain, P., Patil, A. D., Biswas, G., Yadav, P., Makkar, D. K., Jeph, V., & Sakina, B. P. (2019). A comparative study of the clinical efficiency of chemomechanical caries removal using Carie-Care gel for permanent teeth of children of age group of 12–15 years with that of conventional drilling method: A randomized controlled trial. *Dental Research Journal*, 16(1), 42-46.

Spatafora, G., Li, Y., He, X., Cowan, A., & Tanner, A. C. R. (2024). The Evolving Microbiome of Dental Caries. *12(1)*, 121. <https://www.mdpi.com/2076-2607/12/1/121>

Subha, T., Srilatha, M., Naveen, P., & Thirumalaisamy, R. (2024). Green Synthesis, Characterization and Optimization of Silver Nanoparticles from *Carica Papaya* using Box Behnken Design and its Activity against Dental Caries Causing *Streptococcus*

sp. *Chemical* *Data* *Collections*,
101139. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cdc.2024.101139>

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 Immunology*, 19(1), 61-64. <https://doi.org/https://doi.org/10.1046/j.0902-0055.2003.00111.x>

Tardugno, R., Pellati, F., Iseppi, R., Bondi, M., Bruzzesi, G., & Benvenuti, S. (2018). Phytochemical composition and in vitro screening of the antimicrobial activity of essential oils on oral pathogenic bacteria. *Nat Prod Res*, 32(5), 544-551. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1329730>

Thakur, R., Patil, S. D. S., Kush, A., & Madhu, K. (2017). SEM analysis of residual dentin surface in primary teeth using different chemomechanical caries removal agents. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 41(4), 289-293.

Vahid-Dastjerdi, E., Monadi, E., Khalighi, H. R., & Torshabi, M. (2016). Down-Regulation of Glycosyl Transferase Genes in Streptococcus Mutans by Punica Granatum L. Flower and Rhus Coriaria L. Fruit Water Extracts. *Iran J Pharm Res*, 15(2), 513-519.

Vahid Dastjerdi, E., Abdolazimi, Z., Ghazanfarian, M., Amdjadi, P., Kamalinejad, M., & Mahboubi, A. (2014). Effect of Punica granatum L. Flower Water Extract on Five Common Oral Bacteria and Bacterial Biofilm Formation on Orthodontic Wire. *Iran J Public Health*, 43(12), 1688-1694.

Wiatrak, K., Morawiec, T., Rój, R., Kownacki, P., Nitecka-Buchta, A., Niedzielski, D., Wychowański, P., Machorowska-Pieniążek, A., Cholewka, A., & Baldi, D. (2021). Evaluation of effectiveness of a toothpaste containing tea tree oil and ethanolic extract of propolis on the improvement of oral health in patients using removable partial

dentures. *Molecules*, 26(13),
4071. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules26134071>

Witkowska, D., & Sowińska, J. (2013). The effectiveness of peppermint and thyme essential oil mist in reducing bacterial contamination in broiler houses. *Poultry Science*, 92(11), 2834-2843. <https://doi.org/https://doi.org/10.3382/ps.2013-03147>

Wiwattanarattanabut, K., Choonharuangdej, S., & Srithavaj, T. (2017). In vitro anti-cariogenic plaque effects of essential oils extracted from culinary herbs. *Journal of Clinical Diagnostic Research: JCDR*, 11(9), DC30. <https://doi.org/https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/28327.10668>

BÖLÜM 4

IN VITRO METHODS FOR DENTIN PERMEABILITY MEASUREMENTS

Buse SARAÇ¹

Elif ALKAN²

Dilek TAĞTEKİN³

Introduction

Dentin hypersensitivity (DH) is a common condition characterized by sharp, transient pain arising from exposed dentin surfaces in response to thermal, mechanical, osmotic or chemical stimuli and this pain cannot be attributed to any other dental pathology or disease (Dowell & Addy, 1983). The condition may occur in one or multiple teeth, or it may be localized to a specific tooth (Amarasena, Spencer, Ou, & Brennan, 2011).

The reported prevalence of the condition is 8-35%, depending on the population studied. Epidemiological surveys

¹ Research Assistant, Marmara University Faculty of Dentistry, Restorative Department, Orcid: 0009-0007-7311-1050

² Ass. Prof. Dr., Marmara University Faculty of Dentistry, Restorative Department, Orcid: 0000-0001-7167-6946

³ Prof. Dr., Marmara University Faculty of Dentistry, Restorative Department, Orcid: 0000-0002-2675-1764

indicate that the majority of sensitive surfaces of teeth are at the buccal and cervical margins, although other surfaces may also be affected. Any site of exposed dentin may exhibit sensitivity, but not all exposed dentin is sensitive. The condition may affect any tooth (Gillam, Mordan, & Newman, 1997). Although DH is common, its etiology is poorly understood (Addy & West, 1994), though the exposure of dentin due to gingival recession is of primary importance. Current evidence supports the 'Hydrodynamic Theory', originally developed by Brannstrom (Brannstrom, 1962). This theory suggests that dentinal tubules act as capillary tubes and that the fluid within them obeys the laws of fluid movement. The rapid movement of fluid in dentin tubules, in response to certain stimuli, may cause distortion of intradental nerves and generate a pain response. Scanning Electron Microscopy studies have demonstrated patency of the tubules on the outer dentin surface in sensitive teeth (Brannstrom, 1962) (Absi, Addy, & Adams, 1987).

Current treatments aim to concentrate on two approaches, to occlude the tubules and to block neural transmission. Although the mechanisms of pain transmission across dentin are not fully understood, both dentin permeability and sensitivity are reduced when the dentin tubules are occluded (Pashley, 1992). Desensitizing products being used at home include toothpastes, mouthrinses and chewing gums. Most treatments, which includes toothpaste to dentin bonding agents, are therefore based on the hydrodynamic mechanism of stimulus transmission and attempt to inhibit sensitivity either by sealing the tubules, by altering their contents or by creating insoluble calcium complexes which are forming mechanical or chemical plugs. Office treatments encompass gels, solutions, varnishes, resin-based agents, glass ionomers and dentin adhesives. These professional treatments may also involve more advanced techniques such as laser therapy. All interventions should

begin with non-invasive, reversible, non-damaging, easy-to-apply and cost effective options (Schmidlin & Sahrman, 2013)

Most of the experimental evidence for the mechanisms of stimulus transfer across dentin and the presumed mode of action of the various desensitizing agents have been derived from laboratory studies. This usually involved cavity preparation in coronal and radicular dentin or coronal dentin or preparing dentin disks from extracted teeth and measuring hydraulic conductance. (Gillam et al., 1997)

The laboratory methodologies recommended for measuring dentin permeability in the treatment of dentin hypersensitivity are as follows (C. Prati, Venturi, Valdre, & Mongiorgi, 2002) :

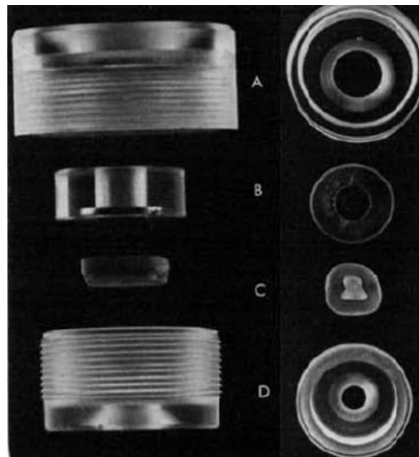
1. Hydraulic Conductance Devices
2. Scanned Electron Microscopy (SEM)
3. Environmental Scanned Electron Microscopy (ESEM)
4. Confocal Optic Microscopy (COM) & Confocal Laser Scanned Microscopy (CLSM)
5. Focused Ion Beam Scanning Electron Microscopy (FIB-SEM) & Serial Block Face Scanning Electron Microscopy (SBF-SEM)
6. Scanning Electrochemical Microscopy (SECM)

1-Measurement with Hydraulic Conductance Devices

Several studies have been conducted to determine the applicability of the dentin disk model in the evaluation of desensitizing agents. These investigations are based on the methodology developed by Pashley first and later modified by other researchers. (Outhwaite, McKenzie, & Pashley, 1974)

The original method was designed to assess dentin hydraulic conductance in an artificial environment using a split-chamber device, as illustrated in Figure 1 by Pashley et al. Dentin sections obtained from extracted human third molars were placed between two O-rings and sealed tightly, thereby creating two separate chambers. These chambers were rendered airtight with silicone and permeability control was achieved using a polyethylene disc. A solution containing a radioactive isotope was introduced into the upper chamber, while the lower chamber was equipped with a mechanism to measure permeability (Figure 1). (Outhwaite et al., 1974)

Figure 1. Split-disk permeability device designed by Outhwaite et al. (A.Upper chamber; B.Plastic gasket and silicone O-ring, C.Tooth section, D.Lower component of the device.



(Outhwaite et al., 1974)

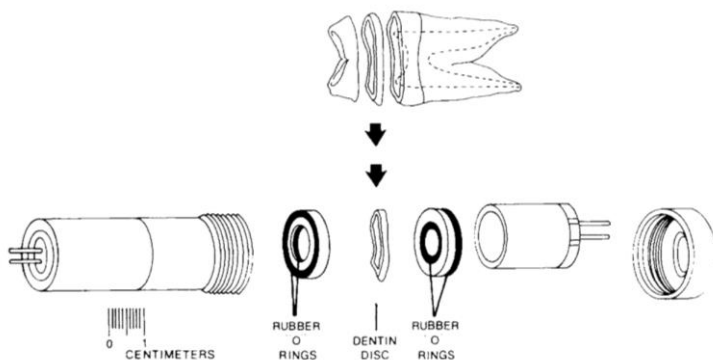
Greenhill and Pashley studied together about hydraulic conductance measurement and used a split-chamber device with dentin samples. They recorded the fluid flow under at 240 cm H₂O pressure and the hydraulic conductance (Lp) of each specimen at each dentin thickness was calculated with the hydraulic conductance formula (Figure 2) (Greenhill & Pashley, 1981) :

$$L_p = \text{Volume of Fluid} / \text{Time} \times \text{Area} \times \text{pressure}$$

$$(\mu\text{m}/\text{min} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{cm H}_2\text{O})$$

Reeder et al. also used a split-chamber device for measuring the dentin permeability and they studied about the effects of the thickness and the surface area of dentin disks. The effect of changes in dentin surface area available for filtration was determined by varying the size of rubber "O" rings on either side of the disk to give areas of 0.079, 0.178 or 0.317 cm². Hydrostatic pressure was maintained at 240 cm H₂O for all of these determinations. As a result, they pointed that when the surface area was increased, there was an increase in filtration rate too. Also when dentin surface area was held constant at 0.317 cm² and dentin thickness was varied in steps from 0.99 to 0.61 mm they saw that when disks were reduced in thickness, there was an increase in the filtration rate (Figure 2). (Reeder, Walton, Livingston, & Pashley, 1978)

Figure 2. Dentin discs were placed in split-chamber device as shown by Greenhill & Pashley and Reeder et al.

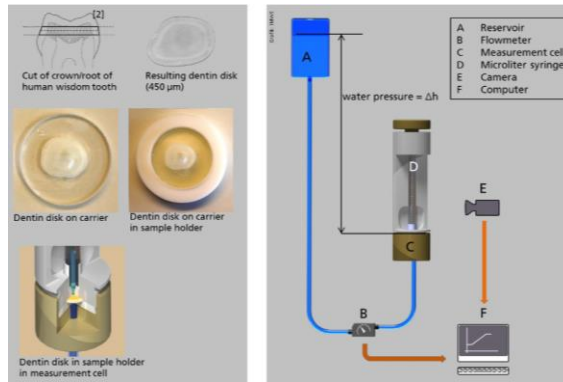


(Greenhill & Pashley, 1981), (Reeder et al., 1978)

Camps et al. studied about dentin permeability of dentin disks with a similar split-chamber device and tried different air pressures. They watched the fluid flow from the dentin disks at 0.19, 1.93, 3.86, 5.80, 7.73 psi air pressures and resulted that using a low pressure (0.19 psi) may permit water to pass through dentinal tubules without disturbing intratubular contents. Medium pressures (1.93, 3.86, 5.80 psi) seemed to disturb tubule contents progressively, resulting in decreased fluid flow and therefore a decreased hydraulic conductance with time. (Camps, Giustiniani, Dejou, & Franquin, 1997) Prati et al. studied with a fluid-filled system working at a pressure of 70 cm H₂O. A 2.5 µl capacity microcapillary tube was positioned between the pressure reservoir and dentin samples. After the measurements the hydraulic conductance (Lp) was calculated with the same formula as Pashley's method. (C. Prati et al., 2002)

Morawietz et al. improved the design of Pashley et al. and studied about dentin permeability which includes measuring fluid flow through dentin tubules by hydraulic conductance and microscopic analyses of dentin surfaces before and after treatment with toothpaste slurries by Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM). (Morawietz M., 2020)

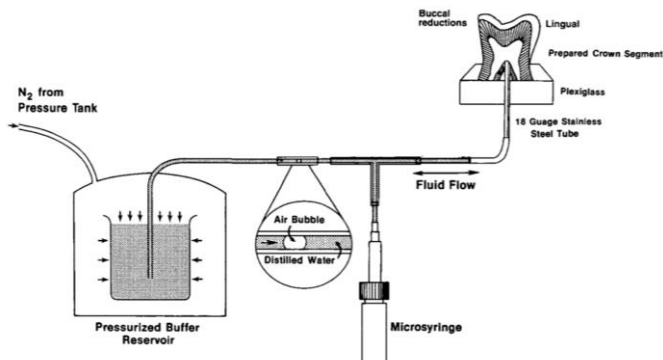
Figure 3. The hydraulic conductance device improved by Morawietz et al.



(Morawietz M., 2020)

After the researches which used the split-chamber devices for hydraulic conductance measurements, some investigators improved the hydraulic conductance devices by changing some parts. Koutsi et al. used a hydraulic conductance device for dentin permeability by recording the movements of the air bubble in the micropipette (Figure 4) (Koutsi et al., 1994).

Figure 4. Schematic of the apparatus used to measure dentin permeability via fluid flow from a pressurized reservoir through a micropipette to the crown. The movement of an air bubble in the micropipette was proportional to the permeability by Koutsi et al.



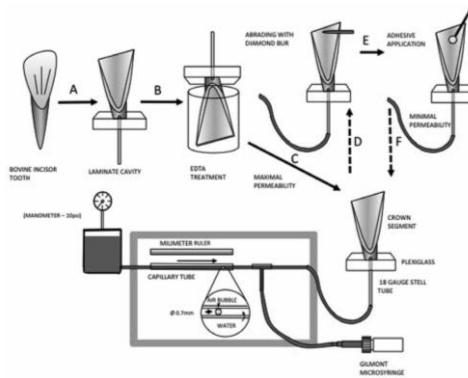
(Koutsi et al., 1994)

Santiago et al. also studied with a hydraulic conductance device by recording the movements of the air bubble in the micropipette under a hydrostatic pressure of 703.1 cm H₂O. (Santiago, Pereira, & Martineli, 2006) Kolker et al. used a solution of fetal bovine serum and PBS in a 1:3 ratios was forced through the dentin disks. This solution, resembling dentin fluid was used to evaluate the effects of desensitizing agents that may precipitate plasma proteins in the dentin fluid and/or dentin collagen. Dentinal fluid has been compared to blood plasma due to its protein composition. The solution was forced from a modified pressure cooker through polyethylene tubing to a split chamber device holding the dentin disk. The pressure cooker was connected to a compressed nitrogen cylinder. A 25µl micropipette connected to the polyethylene tubing was used to insert an air bubble into the tubing. The rate of air bubble movement was monitored using a millimeter ruler. The pressure used to evaluate the samples was 10 psi, which was held throughout the experiment. The fluid was forced from the pulpal to the occlusal side of the dentin disk. By measuring the progress of the air bubble through the pipette over a 6 minute interval, the amount of liquid that flowed through the dentin was quantified as a rate. (Kolker, Vargas, Armstrong, & Dawson, 2002)

Hu et al. studied about dentin permeability by using a glass water tank contained deionized water at a pressure of 32 cm H₂O on the pulp side of the dentine disks. The measurement area of the dental disk was 0.283 cm², which was calibrated using two 6-mm diameter rubber rings. Only the center of the dentine disk was used to measure permeability. The measurement process of dentine permeability was the same as that applied by Pashley et al. (Hu et al., 2020) Jiang et al. also studied with a similar device. The water bath filled with perfusion fluid provided a constant pressure of 20 cm H₂O pressure to the pulp side of the dentin disk. A pair of rubber O-rings limited the measurement area to 0.28 cm² at the center of the dentin disk. One tiny air bubble was injected into a 100 µL micropipette. The experiment was conducted after the air bubble kept moving steadily for 10 min. Each measurement was completed within 20 min and the minimum division value of the micropipette was 5 µL. (Jiang R., 2022)

Calvarho et al. studied with a similar device for the measurement of dentin permeability only they used not dentin disks but the crown of the tooth itself. Each prepared tooth was attached to a polyester platform, perforated in the center by an 18 gauge stainless steel tube fixed using a cyanoacrylate glue. The tooth attached to the polyester platform was connected to the hydraulic pressure device (Figure 5) that delivered 10 psi of water pressure during the measurement of dentin permeability. The hydraulic pressure device used in this study was similar to that designed by Sauro et al. (Carvalho, Oliveira, Nikaido, Tagami, & Giannini, 2012) (Sauro et al., 2007)

Figure 5. The hydraulic conductance device used by Carvalho et al.



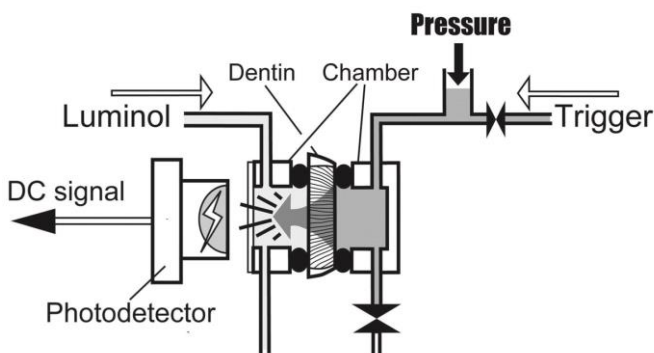
(Carvalho et al., 2012)

Erturk et al. studied with a similar system consisted of oxygen pressure tank, pressure reservoir, selenoid valves producing an air bubble automatically, four photosensors detecting the movements of the air bubble in the capillary tube, electronic hydraulic conductance measurement system connected to the photosensors, polyethylene tubes connecting pressure reservoir to capillary tube and capillary tube connected to split chamber device. Their study contained fluorotic primary molars and they compared their permeability with healthy primary molars. The dentin discs were placed in the split chamber device between two rubber o-rings with 0.4 cm diameter hole in the center. Distilled water filtered from the 0.2 mm membrane was passed through the system. Pressure tank produced 10 psi air pressure and it was constant throughout the experiment by means of two air pressure regulators added to the pressure tank and reservoir. Air bubbles were produced by selenoid valves automatically and the movement of the air bubble was detected by means of the photosensors. Electronic hydraulic conductance measurement system determined the amount of distilled water passed through each dentin disk under the constant pressure. (Erturk & Kirzioglu, 2007)

Ishihata et al. developed a new hydraulic conductance device for the determination of dentin permeability. The activator solution

(trigger) was enclosed in the chamber on the pulpal side of the specimen. Upon start of measurement, the trigger was pressurized to 2.5 and 13 kPa respectively, while the luminol was remaining at atmospheric pressure. The trigger penetrated through the dentin specimen, and a photochemical reaction was generated upon contact with the luminol. Light emission was detected with a photodetector through a window of the chamber on the occlusal side and outputted as DC signal (Figure 6). (Ishihata, Finger, Kanehira, Shimauchi, & Komatsu, 2011)

Figure 6. The hydraulic conductance device designed by Ishihata et al.

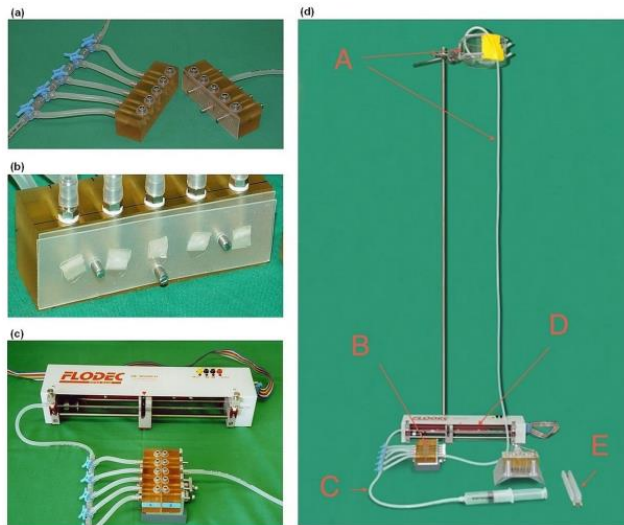


(Ishihata et al., 2011)

Hiller et al. evaluated dentin permeability by a hydraulic conductance device called Flodec (DeMarco-Engineering SA, Switzerland). A dentin sample was placed in a flow chamber, sealed by silicone plates and the flow coming through dentin tubules went through the glass capillary tube under at a 140 cm H₂O pressure and was recorded for 120 seconds. After the permeability measurements each sample was hold at first 5 °C and after 55 °C water for thermal aging. So the permeability of dentin disks was measured at baseline (Lp0), after first application of the agents (Lp1) and after first

thermal aging period (Lp2). (Hiller, Buchalla, Grillmeier, Neubauer, & Schmalz, 2018)

Figure 7. Details of the experimental setup by Hiller et al. (a) Open permeability chamber, the surfaces of which are covered with a silicone mat designed to hold five dentin disks, (b) Close-up view of dentin disks placed within the silicone mats of the permeability chamber, (c) The Flodec device connected to the closed permeability chamber, (d) Complete experimental setup, (A) Water column with reservoir, (B) Closed permeability chamber, (C) Tubing for degassing, (D) Flodec measurement unit containing a glass capillary with a fixed inner diameter of 873 μm , (E) Dentin slice holder for thermal aging.

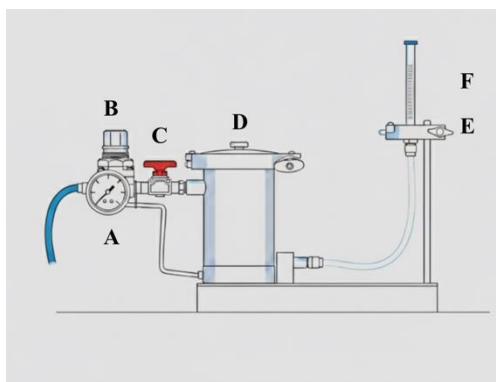


(Hiller et al., 2018).

Tağtekin et al. recently designed a new hydraulic conductance device for measuring dentin permeability. In this study which was presented at the 26th Turkish Restorative Dentistry Association Congress 2025 as an oral presentation, ultrapure water

from the tank was transmitted to the filtration cell containing the specimen, under at 3 psi air pressure and the rising water level in the HPLC syringe was measured. The amount and time of water passage through each specimen was recorded as a video using a cell phone and they calculated hydraulic conductance for each specimen using the same formula (Figure 8).

Figure 8. The newly designed hydraulic conductance device designed by Tağtekin et al. (A) Pressure Indicator, (B) Air Regulator, (C) On/Off Button, (D)Ultrapure Water Tank, (E) Filtration Cell, (F) HPLC (High Performance Liquid Chromatography) syringe amounted for 500 microliter of liquid.



2-Scanned Electron Microscopy (SEM)

The use of SEM is important for determining the morphology of the dentin surface before and after the application of certain treatments, as well as for evaluating the resistance or stability of these treatments on the dentin surface. The primary aim of this methodology is to quantitatively assess changes in dentinal tubule parameters and to identify open or occluded tubules following the application of various agents, such as solutions, toothpastes and professionally applied polishing pastes (Pashley, 1989) (Ahmed, Mordan, Gilthorpe, & Gillam, 2005). Analysis of longitudinal sections of dentin disks can also provide the ability to map dentinal

tubule morphology (Pashley, 1989). Smear plugs formed by the smear layer or toothpaste formulations may occlude tubules more than 10 μm or they may block the mid-tubular region with deposited material. Combined SEM observations and fluid flow measurements have shown that mild to strong acid exposure (like acidic non-alcoholic beverages, fruit juices) can completely remove the smear layer and open dentinal tubules, resulting in an increase in fluid flow rate. Phosphoric, citric, pyruvic, maleic, tannic and acetic acids, as well as the acids in wine and other beverages have also been demonstrated by SEM to significantly increase dentin permeability and to remove the smear layer entirely (C. Prati et al., 2002). Consequently, the dentin surface is left fully exposed without smear layer protection, leading to increased dentin permeability. (C. Prati, Gillam, D. G., & Gandolfi, M. G., 2015)

One additional advantage of SEM methodology is its ability to provide detailed information regarding the dentin surface, smear plugs and collagen fibrils. However, the method also has limitations, such as the time required for sample preparation, constraints imposed by the preparation process on further analysis and the potential introduction of artifacts (fractures in dentin structure or drying induced smear layer debris) when imaging is performed before sample dehydration. (C. Prati, Gillam, D. G., & Gandolfi, M. G., 2015)

Absi et al. attempted to correlate dentin permeability with the in vivo evaluation of therapeutic agents (Absi et al., 1987). Their technique combined SEM with conventional dye penetration methods to quantitatively evaluate tubule patency in sensitive and non-sensitive areas of human teeth. In this study, teeth categorized as sensitive or non-sensitive after appropriate stimulation were examined using SEM. Sensitive teeth exhibited a significantly greater number of tubules per unit area compared with the non-sensitive teeth. Tubule diameters were also substantially larger in the

sensitive teeth. Importantly, the relationship between open tubules and pulpal transmission was supported by subsequent dye penetration experiments, which showed significantly greater dye penetration and density in sensitive samples. These investigators also noted that permeable dentin was not uniformly distributed but instead clustered in specific regions. This observation was consistent with clinical findings, wherein dentin hypersensitivity tends to be localized to particular areas of the tooth surface (Pashley, 1992). However, there is currently no definitive evidence suggesting that “hypersensitive” dentin is more permeable than “non-sensitive” dentin. Narhi et al. additionally reported that dentin hypersensitivity did not always disappear even when tubules were occluded, suggesting that factors other than tubule patency contribute to the inhibition of stimulus transmission through dentin (Narhi, Kontturi-Narhi, Hirvonen, & Ngassapa, 1992).

The most chosen way for studying about dentin permeability has been blocking the dentinal fluid flow by occluding tubules. However, how the numerous compounds actually achieve, their effects has received limited attention. SEM can be used to measure uptake onto the dentin surface or the characteristics of the smear layer, hybrid layers following etching and x-ray microanalysis can be used to characterize the nature of the deposits on the surface. Other investigators have used SEM to evaluate both dentin morphology in sensitive and non-sensitive dentin and their surface characteristics following application of desensitizing agents. (Gillam et al., 1997)

2.1-Combining SEM with Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy (EDS)

Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy (EDS, also referred to as EDX or XEDS) is an analytical technique used to determine the elemental composition or chemical makeup of samples. EDX is

employed alongside Scanning Electron Microscopy (SEM) to investigate the atomic structure of elements. While SEM is used for structural examination, EDX enables the analysis of elemental content. Quantification of elements is performed through computer software (Hegde M. N., 2012). According to researchers, the combined use of SEM and EDX represents a critical step in evaluating the efficacy of desensitizing agents (M. G. Gandolfi, Silvia, H, Gasparotto, & Carlo, 2008). For example, EDX can confirm the presence of various compounds deposited onto the dentin surface, such as zinc, silica and strontium.

Srivastava et al. used Scanning Electron Microscopy to see the number of dentinal tubules full open after the treatments with desensitizing agents. The number of full open dentinal tubules at each magnification was summarized and compared with each other by ANOVA. They also used EDX analysis to qualitatively determine the presence of chemical elements such as Carbon (C), Calcium (Ca), Phosphorus (P), Sodium (Na), Potassium (K) and Oxygen (O). (Srivastava V., 2024)

2.2-Measurement of the Area of Dentinal Tubules by Using SEM Images

SEM and image analysis have been utilized together to quantify dentin tubule morphology or following application of desensitizing agents and restorative materials, or the effect of smear layers on dentin permeability. (Levinkind, Vandernoot, & Elliott, 1992) After having the images with SEM, the rate of the occlusion of dentinal tubules can be measured by using Image J programme.

3-Enviromental Scanned Electron Microscopy (ESEM)

Gandolfi et. al suggests that Environmental Scanning Electron Microscopy (ESEM) may be a more suitable technique than conventional SEM because it allows the examination of wet dentin specimens and prevents surface alterations and artifacts that may

arise from sample dehydration or metal/gold sputter-coating. The versatility offered by ESEM, particularly when investigating the morphology of moist or wet samples such as dentin and hydraulic cements, eliminates the need for pre-observation dehydration or metal coating, thereby reducing the likelihood of artifacts (M. G. Gandolfi, Van Landuyt, K., Taddei, P., Modena, E., Van Meerbeek, B., & Prati, C. , 2010).

The combined use of ESEM with EDX/EDS is an excellent methodological approach for identifying morphological and chemical surface modifications on dentin specimens (M. G. Gandolfi, Iacono, Pirani, & Prati, 2012). For instance, the application of a reactive calcium-silicate bioactive glass has been shown to promote the formation of calcium phosphate precipitates as apatite precursors, generating micro-calcium phosphate deposits capable of occluding dentinal tubules and remineralizing the surface (M. G. Gandolfi et al., 2012; M. G. Gandolfi, Van Landuyt, K., Taddei, P., Modena, E., Van Meerbeek, B., & Prati, C. , 2010). Furthermore, combining ESEM and EDX analysis appears to be a suitable analytical tool for investigating materials such as desensitizing agents and bioactive glasses that may require a moist dentin surface for accurate assessment (C. Prati, Gillam, D. G., & Gandolfi, M. G., 2015).

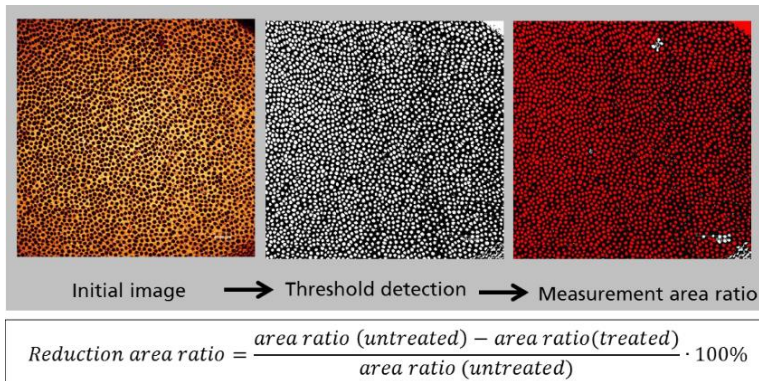
4-Confocal Optic Microscopy (COM) & Confocal Laser Scanned Microscopy (CLSM)

Confocal Optical Microscopy and Confocal Laser Scanning Microscopy allow the monitoring of precipitate formation, such as after the application of a desensitizing agent, through the use of fluorescent colour solutions (like rhodamine B and calcein), as well as the analysis of the penetration depth of the agents into dentinal tubules following the preparation of longitudinal sections of treated dentin specimens. Precipitates originating from toothpastes and

mouthwash components can penetrate deeply into dentinal tubules and consequently reduce both the functional diameter of the tubules and the rate of fluid flow through them. In other words, applying a fluid dentifrice to the dentin surface may prevent the washing out and removal of occluding materials from the tubules. Many paste or toothpaste formulations can be labelled with a colour solution to obtain more detailed information regarding precipitate penetration and distribution within dentinal tubules and to assess whether these deposits can withstand acid challenge or cold water rinsing. These techniques can also be extended to investigate dentin adhesive agents, glass ionomer cements and other dental materials. The use of CLSM for examining hydrated dentin specimens may reduce artifacts associated with other proposed techniques (Burnett, 2013) and provide significant advantages in evaluating the dentin surface, including observing the integrity or modification of the smear layer (C. Prati, Gillam, D. G., & Gandolfi, M. G., 2015).

Morawietz et al. studied about the effects of toothpastes to dentin permeability and used a hydraulic conductance device but at the same time, they used Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM). They took 4 images from the each dentin disks before and after the treatment and had them analyzed by particle analyses software CELLF, Olympus GmbH (Figure 9). They calculated the reduction of area ratio of tubules for assesing the efficacy of the toothpastes for every sample (Morawietz M., 2017, 2020).

Figure 9. The images taken from the dentin disks before and after the treatments with Confocal Laser Scanned Microscopy.



(Morawietz M., 2017, 2020)

5- Focused Ion Beam-Scanning Electron Microscopy (FIB-SEM) & Serial Block-Face Scanning Electron Microscopy (SBF-SEM)

Focused Ion Beam–Scanning Electron Microscopy has also been recently recommended, as it enables the identification of more precise cross-sections of specimens and facilitates the observation of thin dentin sections using SEM and TEM (STEM) in conjunction with EDS. This highly sophisticated method can be used to investigate the penetration of small particles (like SiO₂ or TiO₂ particles) into the smear layer or dentinal tubules (Earl & Langford, 2013). However, examining large volumes at substantial depths using FIB-SEM is extremely time-consuming. Moreover, SEM does not provide information regarding the depth of occlusion.

Serial Block-Face Scanning Electron Microscopy is a technique that enables three-dimensional imaging by cutting nanometer-scale slices from the surface of a specimen with a diamond knife mounted on a microtome located inside the SEM chamber. An initial surface image is acquired, after which the microtome cuts the specimen at a defined depth to expose a new surface. This process continues automatically and the resulting

images are subsequently aligned to generate a three-dimensional reconstruction of the specimen (Smith & Starborg, 2019).

6- Scanning Electrochemical Microscopy (SECM)

Scanning Electrochemical Microscopy is a versatile analytical tool used to visualize and quantitatively assess electrochemical activity heterogeneously distributed across a sample surface. SECM belongs to the family of Scanning Probe Microscopies (SPM), in which a sharp-tipped probe is scanned in close proximity to the sample surface in order to collect information about specific interfacial properties. Through SECM, biosensor principles involving amperometric biosensors or the production of electrochemically active species detected amperometrically are commonly investigated. Visualization of biocatalytic surface activity provides complementary chemical information to that obtained from techniques such as high-resolution Scanning Electron Microscopy (SEM), Atomic Force Microscopy (AFM) and high-vacuum surface analysis methods (like XPS), which primarily reveal surface topography and morphology. Because most of these latter techniques require non-physiological conditions, such as high vacuum or surface conductivity. They generally visualize denatured biological specimens (Stoica, Neugebauer, & Schuhmann, 2008).

Among its many applications, SECM has been particularly successful in enabling localized visualization and quantitative assessment of transport phenomena occurring across membranes and porous materials. Studies conducted on dentin have demonstrated that quantitative imaging with current maps largely free from topographical influence is achievable using a small probe tip (McKelvey, Snowden, Peruffo, & Unwin, 2011)

Conclusion

In vitro methods for measuring the dentin permeability are very useful for clinical treatments of dentin hypersensitivity with desensitizing agents. It helps comparing the clinical skills of the agents and their durability. Using hydraulic conductance devices and measuring fluid flow is the most preferred method to study about dentin permeability.

References

- Absi, E. G., Addy, M., & Adams, D. (1987). Dentine hypersensitivity. A study of the patency of dentinal tubules in sensitive and non-sensitive cervical dentine. *J Clin Periodontol*, 14(5), 280-284. doi:10.1111/j.1600-051x.1987.tb01533.x
- Addy, M., & West, N. (1994). Etiology, mechanisms, and management of dentine hypersensitivity. *Curr Opin Periodontol*, 71-77. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8032468>
- Ahmed, T. R., Mordan, N. J., Gilthorpe, M. S., & Gillam, D. G. (2005). In vitro quantification of changes in human dentine tubule parameters using SEM and digital analysis. *J Oral Rehabil*, 32(8), 589-597. doi:10.1111/j.1365-2842.2005.01473.x
- Amarasena, N., Spencer, J., Ou, Y., & Brennan, D. (2011). Dentine hypersensitivity in a private practice patient population in Australia. *J Oral Rehabil*, 38(1), 52-60. doi:10.1111/j.1365-2842.2010.02132.x
- Brannstrom, M. (1962). The elicitation of pain in human dentine and pulp by chemical stimuli. *Arch Oral Biol*, 7, 59-62. doi:10.1016/0003-9969(62)90048-1
- Burnett, G. R. (2013). The effect of an experimental anhydrous stannous fluoride dentifrice on the acid resistance of dentin smear layers. *Am J Dent*, 26 Spec No A, 15A-18A. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23833914>
- Camps, J., Giustiniani, S., Dejou, J., & Franquin, J. C. (1997). Low versus high pressure for in vitro determination of hydraulic conductance of human dentine. *Arch Oral Biol*, 42(4), 293-298. doi:10.1016/s0003-9969(97)00013-7
- Carvalho, A. O., Oliveira, M. T., Nikaido, T., Tagami, J., & Giannini, M. (2012). Effect of adhesive system and application strategy

- on reduction of dentin permeability. *Braz Oral Res*, 26(5), 397-403. doi:10.1590/s1806-83242012005000020
- Dowell, P., & Addy, M. (1983). Dentine hypersensitivity--a review. Aetiology, symptoms and theories of pain production. *J Clin Periodontol*, 10(4), 341-350. doi:10.1111/j.1600-051x.1983.tb01283.x
- Earl, J. S., & Langford, R. M. (2013). Physical and chemical characterization of the surface layers formed on dentin following treatment with an experimental anhydrous stannous fluoride dentifrice. *Am J Dent, 26 Spec No A*, 19A-24A. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23833915>
- Erturk, M. S., & Kirzioglu, Z. (2007). In vitro evaluation of dentin permeability of fluorotic primary teeth with a new electronic hydraulic conductance measurement system with photosensors. *Arch Oral Biol*, 52(11), 1057-1063. doi:10.1016/j.archoralbio.2007.05.001
- Gandolfi, M. G., Iacono, F., Pirani, C., & Prati, C. (2012). The use of calcium-silicate cements to reduce dentine permeability. *Arch Oral Biol*, 57(8), 1054-1061. doi:10.1016/j.archoralbio.2012.02.024
- Gandolfi, M. G., Silvia, F., H, P. D., Gasparotto, G., & Carlo, P. (2008). Calcium silicate coating derived from Portland cement as treatment for hypersensitive dentine. *J Dent*, 36(8), 565-578. doi:10.1016/j.jdent.2008.03.012
- Gandolfi, M. G., Van Landuyt, K., Taddei, P., Modena, E., Van Meerbeek, B., & Prati, C. . (2010). Environmental scanning electron microscopy connected with energy dispersive x-ray analysis and Raman techniques to study ProRoot mineral trioxide aggregate and calcium silicate cements in wet conditions and in real time. . *endodontics*.
- Gillam, D. G., Mordan, N. J., & Newman, H. N. (1997). The Dentin Disc surface: a plausible model for dentin physiology and

- dentin sensitivity evaluation. *Adv Dent Res*, 11(4), 487-501. doi:10.1177/08959374970110041701
- Greenhill, J. D., & Pashley, D. H. (1981). The effects of desensitizing agents on the hydraulic conductance of human dentin in vitro. *J Dent Res*, 60(3), 686-698. doi:10.1177/00220345810600030401
- Hegde M. N., M. A. (2012). Remineralization of enamel subsurface lesions with casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: A quantitative energy dispersive X-ray analysis using scanning electron microscopy. *Conserv Dent*
- Hiller, K. A., Buchalla, W., Grillmeier, I., Neubauer, C., & Schmalz, G. (2018). In vitro effects of hydroxyapatite containing toothpastes on dentin permeability after multiple applications and ageing. *Sci Rep*, 8(1), 4888. doi:10.1038/s41598-018-22764-1
- Hu, M. L., Zheng, G., Jiang, R. D., Han, J. M., Zhang, Y. D., & Lin, H. (2020). The evaluation of the desensitization effect of a desensitizing agent and desensitizing toothpastes in vitro. *Dent Mater J*, 39(5), 855-861. doi:10.4012/dmj.2019-164
- Ishihata, H., Finger, W. J., Kanehira, M., Shimauchi, H., & Komatsu, M. (2011). In vitro dentin permeability after application of Gluma(R) desensitizer as aqueous solution or aqueous fumed silica dispersion. *J Appl Oral Sci*, 19(2), 147-153. doi:10.1590/s1678-77572011000200011
- Jiang R., X. Y., Wang F., Lin H. (2022). Effectiveness and cytotoxicity of two desensitizing agents : a dentin permeability measurement and dentin barrier testing in vitro study. *BMC Oral Health*.
- Kolker, J. L., Vargas, M. A., Armstrong, S. R., & Dawson, D. V. (2002). Effect of desensitizing agents on dentin permeability and dentin tubule occlusion. *J Adhes Dent*, 4(3), 211-221. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12666757>

- Koutsis, V., Noonan, R. G., Horner, J. A., Simpson, M. D., Matthews, W. G., & Pashley, D. H. (1994). The effect of dentin depth on the permeability and ultrastructure of primary molars. *Pediatr Dent*, 16(1), 29-35. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8015939>
- Levinkind, M., Vandernoot, T. J., & Elliott, J. C. (1992). Evaluation of smear layers on serial sections of human dentin by means of electrochemical impedance measurements. *J Dent Res*, 71(3), 426-433. doi:10.1177/00220345920710030101
- McKelvey, K., Snowden, M. E., Peruffo, M., & Unwin, P. R. (2011). Quantitative visualization of molecular transport through porous membranes: enhanced resolution and contrast using intermittent contact-scanning electrochemical microscopy. *Anal Chem*, 83(17), 6447-6454. doi:10.1021/ac201489c
- Morawietz M., K. A. (2017). *Dentin Tubules Occlusion : In Vitro Hydraulic Conductance and Surface Morphology Study*. IADR/AADR/CADR General Session & Exhibition San Francisco, USA.
- Morawietz M., K. A. (2020). *A New Desensitizing Toothpaste – In Vitro Assesment of Dentin Tubules Occlusion*. IADR/AADR/CADR General Session & Exhibition Washington D.C., USA.
- Narhi, M., Kontturi-Narhi, V., Hirvonen, T., & Ngassapa, D. (1992). Neurophysiological mechanisms of dentin hypersensitivity. *Proc Finn Dent Soc*, 88 Suppl 1, 15-22. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1508870>
- Outhwaite, W. C., McKenzie, D. M., & Pashley, D. H. (1974). A versatile split-chamber device for studying dentin permeability. *J Dent Res*, 53(6), 1503. doi:10.1177/00220345740530064101
- Pashley, D. H. (1989). Dentin: a dynamic substrate--a review. *Scanning Microsc*, 3(1), 161-174; discussion 174-166.

- Pashley, D. H. (1992). Dentin permeability and dentin sensitivity. *Proc Finn Dent Soc*, 88 Suppl 1, 31-37. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1508886>
- Prati, C., Gillam, D. G., & Gandolfi, M. G. (2015). Advances in in vitro testing techniques for dentine hypersensitivity. *Dentine Hypersensitivity: Advances in Diagnosis, Management, and Treatment*,.
- Prati, C., Venturi, L., Valdre, G., & Mongiorgi, R. (2002). Dentin morphology and permeability after brushing with different toothpastes in the presence and absence of smear layer. *J Periodontol*, 73(2), 183-190. doi:10.1902/jop.2002.73.2.183
- Reeder, O. W., Jr., Walton, R. E., Livingston, M. J., & Pashley, D. H. (1978). Dentin permeability: determinants of hydraulic conductance. *J Dent Res*, 57(2), 187-193. doi:10.1177/00220345780570020601
- Santiago, S. L., Pereira, J. C., & Martineli, A. C. (2006). Effect of commercially available and experimental potassium oxalate-based dentin desensitizing agents in dentin permeability: influence of time and filtration system. *Braz Dent J*, 17(4), 300-305. doi:10.1590/s0103-64402006000400007
- Sauro, S., Pashley, D. H., Montanari, M., Chersoni, S., Carvalho, R. M., Toledano, M., . . . Prati, C. (2007). Effect of simulated pulpal pressure on dentin permeability and adhesion of self-etch adhesives. *Dent Mater*, 23(6), 705-713. doi:10.1016/j.dental.2006.06.010
- Schmidlin, P. R., & Sahrman, P. (2013). Current management of dentin hypersensitivity. *Clin Oral Investig*, 17 Suppl 1(Suppl 1), S55-59. doi:10.1007/s00784-012-0912-0
- Smith, D., & Starborg, T. (2019). Serial block face scanning electron microscopy in cell biology: Applications and technology. *Tissue Cell*, 57, 111-122. doi:10.1016/j.tice.2018.08.011

- Srivastava V., H. S., Srivastava V., Meenawat A., Khan Y., Huidrom E. (2024). Comparative Evaluation of Er: YAG Laser, Diode Laser, and Novamin Technology for Dentinal Tubule Occlusion: An In-Vitro Scanning Electron Microscope (SEM) and Energy Dispersive X-Ray Analysis (EDX) Study. *Cureus*.
- Stoica, L., Neugebauer, S., & Schuhmann, W. (2008). Scanning electrochemical microscopy (SECM) as a tool in biosensor research. *Adv Biochem Eng Biotechnol*, 109, 455-492. doi:10.1007/10_2007_082

GEÇİCİ KAPAK

*Kapak tasarımı
devam ediyor.*