

DİŞ HEKİMLİĞİNDE TEMEL BİLİMLER, KLİNİK YAKLAŞIMLAR VE GÜNCEL TEDAVİ YÖNTEMLERİ



Editör

MERVE ERKMEN ALMAZ



BİDGE Yayınları

**Diş Hekimliğinde Temel Bilimler, Klinik Yaklaşımlar ve
Güncel Tedavi Yöntemleri**

Editör: MERVE ERKMEN ALMAZ

ISBN: 978-625-372-917-2

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



İÇİNDEKİLER

DİŞ HEKİMLİĞİNDE LOKAL ANESTEZİ VE KOMPLİKASYONLARI	1
<i>GÖZDE ÜLKER, ÖZGÜR DOĞAN</i>	
SÜT DİŞLERİNİN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ	17
<i>ÖZGE DAĞLI, MELEK BELEVCİKLİ, EBRU HAZAR BODRURLU</i>	
MODERN NANOTEKNOLOJİ YAKLAŞIMLARI İLE GELENEKSEL TIBBİ BİTKİ EKSTRAKTLARININ DİŞ HEKİMLİĞİNDEKİ ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİĞİ	30
<i>İKBAL ESRA PEHLİVAN</i>	
PEDİATRİK TEMPOROMANDİBULAR EKLEM	57
<i>BERFİN YILDIRIM YILMAZ, KEVSER KOLÇAKOĞLU</i>	
DİŞ HEKİMLİĞİNDE OZON TEDAVİLERİ	85
<i>BERFİN YILDIRIM YILMAZ, KEVSER KOLÇAKOĞLU, FİRDEVŞ TULGA ÖZ</i>	
ÇÜRÜĞÜN ÖNLENMESİNDE ORAL NİTRAT İNDİRGEYEN BAKTERİLERİN ROLÜ: ÇÜRÜK VE NİTRAT METABOLİZMASI ARASINDAKİ İLİŞKİ	122
<i>NİLGÜN AKGÜL, ENES ÇELİK</i>	

BÖLÜM 1

Diş Hekimliğinde Lokal Anestezi ve Komplikasyonları

Gözde ÜLKER¹
ÖZGÜR DOĞAN²

Giriş

Lokal anestezi, belirli bir anatomik bölgede sinir iletimini geçici olarak bloke ederek ağrı hissini ortadan kaldıran, cerrahi ve girişimsel işlemlerde yaygın olarak kullanılan bir anestezi yöntemidir. Genel anesteziye kıyasla daha düşük sistemik risk taşıması, hızlı etki başlangıcı ve hasta kooperasyonunun korunması gibi avantajları nedeniyle özellikle diş hekimliği pratiğinde ve küçük cerrahi işlemlerde sıklıkla tercih edilmektedir (Pahade, Bajaj, Shirbhate, & John, 2023a). Bununla birlikte, lokal anestezik ajanların farmakolojik özellikleri ve uygulama tekniğiyle ilişkili olarak çeşitli lokal ve sistemik komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (Ho et al., 2021a:507).

Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

¹ Uzm. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0002-8447-1111

² Doç. Dr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0002-5793-175X

Lokal anestezikler, voltaj kapılı sodyum kanallarını bloke ederek aksiyon potansiyelinin oluşmasını ve iletilmesini engeller. Bu etki geri dönüşümlüdür ve sinir liflerinin çapına, miyelinizasyon durumuna ve ajanın lipofilik özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterir. İnce çaplı ve miyelinsiz C lifleri ile A-delta lifleri, lokal anesteziklere daha duyarlıdır; bu nedenle ağrı iletimi öncelikli olarak baskılanır (Brand, Bekker, & Baart, 2009; Ho et al., 2021a:507).

Lokal Anestezik Ajanlar

Lokal anestezikler kimyasal yapılarına göre ester ve amid grubu olarak sınıflandırılır. Güncel klinik uygulamalarda, daha düşük alerjik reaksiyon riski ve daha öngörülebilir farmakokinetik özellikleri nedeniyle amid grubu ajanlar (lidokain, artikain, mepivakain vb.) daha yaygın kullanılmaktadır (Ho et al., 2021b:507; Ogle & Mahjoubi, 2012a:133).

1. Lokal Anestezinin Diş Hekimliğinde Kullanım Amaçları

1.1. Ağrı Kontrolünün Sağlanması

Lokal anestezinin diş hekimliğindeki temel kullanım amacı, dental işlemler sırasında ağrı duyusunun ortadan kaldırılmasıdır. Pulpa, periodontal dokular ve alveoler kemiğe yönelik işlemlerde etkili analjezi sağlanarak hastanın tedaviye toleransı artırılır (Felipe et al., 2015:461).

1.2. Hasta Konforunun ve Kooperasyonunun Artırılması

Ağrının kontrol altına alınması, hastanın kaygı düzeyini azaltır ve tedavi süresince hekime olan kooperasyonunu artırır. Bu durum özellikle dental anksiyete ve dental fobisi olan hastalarda büyük önem taşır (Doğan, Öksüz, Güler, & Karakaya, 2018:103).

1.3. Cerrahi İşlemlerin Güvenli Şekilde Gerçekleştirilmesi

Diş çekimleri, gömülü diş cerrahileri, periodontal cerrahi ve implant uygulamaları gibi girişimlerde lokal anestezi, işlemin kontrollü ve güvenli şekilde yapılmasını sağlar. Analjezi sağlanması, cerrahi alanın stabilitesini ve cerrahın çalışma hassasiyetini artırır (Badr & Aps, 2018a:319).

1.4. Kanama Kontrolünün Desteklenmesi

Vazokonstriktör içeren lokal anestetik solüsyonlar, bölgesel kan akımını azaltarak cerrahi alanın daha net görülmesini sağlar. Bu durum özellikle periodontal cerrahi ve flep operasyonlarında önemlidir (Remi, Anantharaj, Praveen, Prathibha, & Sudhir, 2023a).

1.5. Postoperatif Ağrının Azaltılması

Uygun teknikle yapılan lokal anestezi, işlem sonrasında belirli bir süre analjezik etki sağlayarak erken postoperatif dönemde ağrı kontrolüne katkıda bulunur (Pahade et al., 2023a).

2. Lokal Anestezinin Avantajları

2.1. Genel Anesteziye Göre Daha Güvenli Olması

Lokal anestezi, bilinç kaybı oluşturmaması ve solunum fonksiyonlarını baskılamaması nedeniyle genel anesteziye kıyasla daha düşük sistemik risk taşır. Bu durum özellikle sistemik hastalığı olan bireylerde önemli bir avantajdır (Remi et al., 2023a).

2.2. Uygulama Kolaylığı ve Hızlı Etki Başlangıcı

Lokal anestetiklerin çoğu hızlı etki başlangıcına sahiptir ve klinik ortamda kolaylıkla uygulanabilir. Bu özellik, ayaktan tedavi süreçlerinde zaman yönetimini kolaylaştırır (Remi et al., 2023a).

2.3. Hasta Bilincinin Korunması

Hastanın bilinçli olması, işlem sırasında iletişimin sürdürülmesine ve ani komplikasyonların erken fark edilmesine olanak tanır (Boyce, Kirpalani, & Mohan, 2016).

2.4. Maliyet

Genel anestezi ve sedasyon yöntemlerine kıyasla lokal anestezi daha düşük maliyetlidir ve ek donanım gereksinimi minimaldir (Esmaeili, Malekzadeh, Esmaeili, & Nikeghbal, 2020).

2.5. Geniş Klinik Kullanım Alanı

Restoratif işlemlerden endodontik tedavilere, periodontal uygulamalardan cerrahi girişimlere kadar çok geniş bir yelpazede kullanılabilir.

3. Lokal Anestezinin Dezavantajları

3.1. Anksiyeteli Hastalarda Yetersiz Kalabilmesi

Yüksek düzeyde dental anksiyetesi olan hastalarda lokal anestezi tek başına yeterli olmayabilir ve ek sedasyon yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir (Elicherla et al., 2021a).

3.2. Komplikasyon Riski

Her ne kadar güvenli kabul edilse de lokal anesteziye bağlı lokal ve sistemik komplikasyonlar gelişebilir. Hematom, trismus, sinir hasarı ve lokal anestetik toksisitesi bu riskler arasında yer alır (Felice & Schumann, 2008).

3.3. Etkinliğin Anatmik ve Enflamatuvar Faktörlerden Etkilenmesi

Enfekte veya asidik ortamlarda lokal anesteziyelerin etkinlii azalabilir. Ayrıca anatmik varyasyonlar, özellikle sinir bloklarında başarısız anesteziye yol açabilir (Doğan et al., 2018).

3.4. Geçici Fonksiyon Kaybı

Anesteziye bağı olarak dudak, dil ve yanaklarda geçici uyuşukluk oluşur. Bu durum özellikle çocuk ve yaşlı hastalarda yumuşak doku ısırmalarına neden olabilir (Ho et al., 2021b:507).

3.5. Süre Kısıtlılığı

Lokal anesteziyelerin etkisi sınırlı bir süre devam eder. Uzun süren işlemlerde ek doz gereksinimi ortaya çıkabilir ve bu durum toksisite riskini artırabilir (Ho et al., 2021b:507).

4. Lokal Anesteziye Bağlı Komplikasyonlar

Komplikasyonlar genel olarak lokal ve sistemik olmak üzere iki ana grupta incelenir. Lokal anestezi uygulamalarında görülen komplikasyonlar, genellikle uygulama tekniğı, kullanılan anestezi ajanının özellikleri, doz aşımı, hastaya ait sistemik faktörler ve anatmik varyasyonlarla ilişkilidir (Pahade et al., 2023a).

4.1. Lokal Komplikasyonlar

Lokal komplikasyonlar çoğunlukla enjeksiyon tekniğine, anatmik varyasyonlara ve travmaya bağı olarak gelişir. Hematom, enjeksiyon sırasında damar hasarına bağı olarak oluşabilir ve özellikle posterior superior alveolar sinir bloklarında sık görülür. Trismus, kas içi enjeksiyon veya travmaya bağı inflamasyon sonucunda ortaya çıkabilir. Sinir hasarı ise genellikle geçicidir;

ancak nadiren parestezi veya disestezi gibi kalıcı duyuşal bozukluklara yol açabilir (Boyce et al., 2016).

4.1.1. Hematom

Hematom, enjeksiyon sırasında arteriyel veya venöz bir yapının zedelenmesi sonucu kanın çevre dokulara yayılmasıyla oluşur. Özellikle posterior superior alveolar sinir bloğu ve inferior alveolar sinir bloğu sırasında daha sık görülür. Posterior superior alveolar blokta hematom pyterygoid ven pleksusuna enjeksiyon sırasında zarar verilmesiyle oluşur. Klinik olarak enjeksiyon bölgesinde ani şişlik, morarma ve hassasiyet ile karakterizedir. Çoğu hematom kendiliğinden rezorbe olur; ancak büyük hematomlar estetik ve fonksiyonel sorunlara yol açabilir (Gupta, Singh, Sharma, & Singh, 2015).

Yönetim:

Derhal basınç uygulanması, ilk 24 saat soğuk kompres ve sonraki günlerde sıcak uygulama önerilir. Hematom tablosunda enfeksiyon riski varsa drenaj yapılması ve antibiyotik verilmesi önerilmektedir (Gupta et al., 2015).

4.1.2. Trismus

Trismus, çiğneme kaslarında spazm veya inflamasyon sonucu ağız açıklığının kısıtlanmasıdır. Kas içine yapılan travmatik enjeksiyonlar, özellikle medial pterygoid kasın etkilenmesiyle ilişkilidir. Hastalar genellikle çiğneme sırasında ağrı ve fonksiyon kaybı bildirir (Decloux & Ouanounou, 2021).

Yönetim:

Sıcak uygulama, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, kas gevşetici egzersizler ve gerekirse fizik tedavi önerilir. Trismusun gelişmemesi için keskin steril tek kullanımlık iğneyle enjeksiyon yapılmalı, aseptik ve antisepsi kurallarına dikkat edilmeli, travmatik yaklaşım uygulanmalı, tekrarlanan enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır (Ho et al., 2021c:507).

4.1.3. Sinir Hasarı (Parestezi, Disestezi, Anestezi)

Sinir hasarı, lokal anestezi sonrası gelişebilen en dikkat çekici komplikasyonlardan biridir. En sık inferior alveolar ve lingual sinir etkilenir. Klinik olarak uyuşukluk (parestezi), ağrılı anormal his (disestezi) veya tam duyu kaybı (anestezi) şeklinde ortaya çıkabilir. Çoğu olgu geçici olup haftalar veya aylar içinde düzelir; ancak nadiren kalıcı olabilir (Ghafoor et al., 2023).

Olası nedenler:

- Enjeksiyon travması
- Nörotoksik etki (özellikle yüksek konsantrasyonlu artikain)
- İntranöral enjeksiyon (Ghafoor et al., 2023)

4.1.4. Enfeksiyon

Sterilite kurallarına uyulmaması veya mevcut enfeksiyonlu dokuya enjeksiyon yapılması sonucu lokal enfeksiyon gelişebilir. Klinik bulgular arasında ağrı, kızarıklık, ısı artışı ve şişlik yer alır (Ho et al., 2021c:507).

Yönetim:

Antibiyotik tedavisi ve gerekirse cerrahi drenaj uygulanır.

4.1.5. Doku Nekrozu

Vazokonstriktör içeren lokal anestetik solüsyonların yüksek basınçla veya tekrarlayan enjeksiyonlar şeklinde uygulanması, lokal iskemiye ve nadiren doku nekrozuna yol açabilir. Genellikle sert damak bölgesinde görülür (Ogle & Mahjoubi, 2012b:133).

4.1.6. İğne Kırılması

Tek kullanımlık iğnelerde nadir olmakla birlikte, ani hasta hareketi veya iğnenin bükülerek kullanılması sonucu iğne kırılması

meydana gelebilir. Kırık parça dokuda kalabilir ve cerrahi müdahale gerektirebilir (Acham et al., 2018).

İğne kırıldığında yapılması gerekenler:

- Dışarıda kalan parça varsa bir kalem yardımıyla hızlıca ağız ortamından çıkarılmalıdır.
- Doku derinliklerinde kaldıysa farklı yönlerden film alınmalı, bölge anatomisi dikkate alınarak parça çıkarılmalıdır.
- Karpül kırıldıysa hastanın ağzı derhal cam parçalarından uzaklaştırılmalıdır (Elicherla et al., 2021b).

4.1.7. Ağrı, Hiperaleji

İğnenin çok kalın olması, travmatik ve hızlı bir şekilde enjeksiyon uygulanması, anestezi solüsyonunun soğuk ya da sıcak olması, enjeksiyonun aynı bölgeye birden çok kez yapılması, ağrı ya da hiperalejiye sebep olabilir (Remi, Anantharaj, Praveen, Prathibha, & Sudhir, 2023b).

4.1.8. Ödem

Enjeksiyonun travmatik yapılarak dokuların yararlanması, enfeksiyon varlığı, alerjik reaksiyonlar ve kanama sebebiyle ödem oluşabilir. 2-3 gün içerisinde geçmeyen ağrı disfonksiyon ve ısı artışıyla karakterize ödem enfeksiyona eşlik edebilir (Pahade, Bajaj, Shirbhate, & John, 2023b).

4.1.9. Nörolojik semptomlar

Şaşılık, kas zayıflığı, geçici körlük ve fasiyal paralizi lokal anestezi uygulamasından sonra görülebilecek komplikasyonlar arasındadır. Inferior alveolar sinir anestezisinde enjektörün yanlış yerde konumlandırılması sonucu oluşan geçici duruma fasiyal paralizi denir. Parotis içinde dallanan fasiyal sinir lifleri etkilenmiştir. İlgili taraftaki klinik bulgulara baktığımızda; nazolabial sulkusun kaybolması, komissuranın aşağı doğru kayması, hastanın ısıklık

hareketini yapamaması ve paraliz tarafında gözünü kapatamaması gözlenir.

Yönetim:

Hastaya durumun açıklanması, korneayı korumak için ilgili taraftaki gözün geçici örtülmesi varsa ilgili gözdeki kontakt lensin çıkartılması ve hastanın dental klinikte gözlenmesi gerekmektedir (Ghafoor et al., 2023).

4.1.10. Amfizem

Enjektör içerisindeki havanın dokuya verilmesi sebebiyle amfizem oluşur. Amfizem genellikle infiltratif anestezi sırasında gözlenir. Hastanın yüzünde aniden oluşan şişlik ve krepatasyon sesi belirgin bulgularındandır. Enfeksiyondan farkı, amfizemde şişlik enjeksiyon sırasında aniden oluşur. Hiperemi, ısı farkı veya lenfadenopati yoktur.

Yönetim:

Cilt yüzeyine alkol ya da bölgeye lokal sıcak uygulama yapılabilir (Jones, Stagnell, Renton, Aggarwal, & Moore, 2021).

4.1.11. Yumuşak doku yaralanmaları

Özellikle çocuklarda ve mental retarde olan bireylerde hissizlik nedeniyle dudak ve dil yaralanmaları sık olabilir. Yapılması gerekenler etkinin aşırı uzun sürmemesi için yeterli anestezi dozunu aşmamaktır. İşlem bitiminde ilgili bölgeye spanç yerleştirilebilir. Hasta ve hasta ve yakınına yeme- içme için anestezi sürenin geçmesinin beklenmesini hatırlatmak önem arz eder (Remi et al., 2023b).

4.2. Sistemik Komplikasyonlar

Sistemik komplikasyonlar, lokal anestezi ajanının dolaşıma geçmesi sonucu gelişir ve potansiyel olarak hayatı tehdit edebilir. Lokal anestezi toksisitesi, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler

sistem bulgularıyla karakterizedir. Erken dönemde baş dönmesi, tinnitus ve metalik tat gibi semptomlar görülürken, ileri evrede konvülsiyonlar ve kardiyak aritmiler gelişebilir. Ayrıca vazokonstriktör içeren solüsyonlara bağlı olarak taşikardi, hipertansiyon ve anksiyete görülebilir (Badr & Aps, 2018b:319).

2.1. Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi

Lokal anestezikler bağlı sistemik toksisite, lokal anestezik ajanın yüksek dozda veya intravasküler enjeksiyon sonucu sistemik dolaşıma geçmesiyle ortaya çıkar. Enjeksiyonun hızlı yapılması da toksisiteye neden olur. Lokal anestezinin enjeksiyon süresi 30 saniyeden kısa olmamalıdır. Toksisite reaksiyonlarında hastaya ait predispozan faktörler şu şekildedir: yaş, ağırlık, sistemik rahatsızlık, kullanılan ilaçlar, cinsiyet, genetik, mental durum, hastanın kullanmış olduğu ilaçların yapısı, konsantrasyonu, miktarı, verilmiş yolu, enjeksiyon hızı ve eliminasyonu. Merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem başlıca hedeflerdir. Lokal anestezi toksisitesinde en erken bulgu titreme ve kas seğirmeleridir (Gitman, Fettiplace, Weinberg, Neal, & Barrington, 2019:783).

Erken belirtiler:

- Baş dönmesi
- Tinnitus
- Metalik tat
- Ağız çevresinde uyuşma

İleri belirtiler:

- Konvülsiyon
- Solunum depresyonu
- Bradikardi, ventriküler aritmiler
- Kardiyak arrest

Yönetim:

Hafif ve orta derecede toksisite reaksiyonlarında bütün işlemler

durdurulur. Hastanın vital bulguları izlenir. Orta dereceli toksisite reaksiyonlarında oksijen desteği ve antikonvülzan verilebilir. Şiddetli toksisite reaksiyonlarında ağızdaki hava yolunu tıkayan apareyler uzaklaştırılır, vital bulgular izlenir. Hava yolu desteği, antikonvülzan ve intravenöz lipid emülsiyon tedavisi güncel standart yaklaşımdır (Gitman et al., 2019:783).

2.2. Alerjik Reaksiyonlar

Alerjik reaksiyonlar alınan antijenik bir maddeye karşı vücutta görülür. Erken ya da geç tip olmak üzere ikiye ayrılır. Erken tip alerjik reaksiyonlar deri altı dokularda ödem ve bronkospazm gibi yaşamı tehdit eden klinik tablo oluşturabilir. Geç tip reaksiyonlar antijenin vücuda girmesinden 12-24 saat sonra oluşur ve yaşamı tehdit edici boyutlarda değildir. Gerçek alerjik reaksiyonlar nadirdir ve çoğunlukla ester grubu lokal anesteziyelere veya koruyucu maddelere (metilparaben, sülfat) karşı gelişir. Klinik tablo ürtikerden anafilaksiye kadar değişebilir. Anaflaktik reaksiyonlar acil durumlardır ve anjiyo ödem görülebilir. Solunum sistemi bulguları görülür (He, Feng, & Liu, 2015:134).

Yönetim:

Hastanın ayrıca tanıları yapılmalı ve teşhisi konulmalıdır. Hava yolu açılmalı ve hastanın vital bulguları takip edilmelidir. Epinefrin anafilaksi yönetiminde ilk tercih edilen ilaçtır. Genellikle intramüsküler olarak uygulanır. Aynı zamanda inhale beta agonistler ve kortizon tedavisi de hastaya uygulanabilir (He et al., 2015:134).

2.3. Vazokonstriktörlere Bağlı Reaksiyonlar

Epinefrin gibi vazokonstriktörler, özellikle kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde taşikardi, hipertansiyon, çarpıntı ve anksiyete oluşturabilir. Bu tablo sıklıkla toksisite ile karıştırılabilir. Epinefrine bağlı toksisitelerde derhal dental prosedürler sonlandırılır. Hastaya dik veya dike yakın bir pozisyon verilir. Hasta rahatlatılır ve vital bulguları izlenir (Gitman et al., 2019:783).

2.4. Vazovagal Senkop

Stres, korku veya ağrıya bağılı olarak gelişen vazovagal senkop, dış hekimliğı pratiğinde sık karşılaşılan bir durumdur. Bradikardi ve hipotansiyonla karakterizedir.

Yönetim:

Tedavisinde hasta trandelenburg pozisyonuna getirilerek serebral kan akımı arttırılmaya çalışılır. Hastanın solunum yolu açık tutulmalıdır. Keskin kokulu maddeler (alkol vs.) koklatılabilir. Hastanın vital bulguları izlenir. Vital bulgular normal değilse oksijen ve sıvı desteğı, suni solunum ve gerekirse kalp masajına başlanır (Randhawa, Roberts-Turner, Woronick, & DuVal, 2011:443).

2.5. Methemoglobinemi

Özellikle prilokain ve benzokain kullanımına bağılı olarak ortaya çıkabilir. Oksijen taşıma kapasitesinin azalması sonucu siyanoz ve dispne görülür. Tedavide metilen mavisi kullanılır (Alagha, Doman, & Aouthmanyx, 2022).

Sonuç

Lokal anestezi, güvenli ve etkili bir yöntem olmakla birlikte, komplikasyon riski tamamen ortadan kaldırılamaz. Uygun hasta değerlendirmesi, doğru doz hesaplaması, aspirasyon tekniğine dikkat edilmesi ve komplikasyonların erken tanınması, hasta güvenliğı açısından kritik öneme sahiptir. Klinik uygulamada bilgi ve deneyimin artırılması, lokal anesteziye bağılı komplikasyonların görülme sıklığını ve şiddetini belirgin şekilde azaltacaktır.

Kaynakça

- Acham, S., Truschnegg, A., Rugani, P., Kirnbauer, B., Reinbacher, K. E., Zemmann, W., ... Jakse, N. (2018). Needle fracture as a complication of dental local anesthesia: recommendations for prevention and a comprehensive treatment algorithm based on literature from the past four decades. *Clinical Oral Investigations* 2018 23:3, 23(3), 1109–1119. doi:10.1007/S00784-018-2525-8
- Alagha, I., Doman, G., & Aouthmanyx, S. (2022). Methemoglobinemia. *Journal of Education & Teaching in Emergency Medicine*, 7(4), S1. doi:10.21980/J8PH1B
- Badr, N., & Aps, J. (2018a). Efficacy of dental local anesthetics: A review. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 18(6), 319. doi:10.17245/JDAPM.2018.18.6.319
- Boyce, R. A., Kirpalani, T., & Mohan, N. (2016). Updates of Topical and Local Anesthesia Agents. *Dental Clinics of North America*, 60(2), 445–471. doi:10.1016/j.cden.2015.12.001
- Brand, H. S., Bekker, W., & Baart, J. A. (2009). Complications of local anaesthesia. An observational study. *International Journal of Dental Hygiene*, 7(4), 270–272. doi:10.1111/J.1601-5037.2009.00372.X
- Decloux, D., & Ouanounou, A. (2021). Local Anaesthesia in Dentistry: A Review. *International Dental Journal*, 71(2), 87–95. doi:10.1111/IDJ.12615
- Doğan, A. B., Öksüz, G., Güler, A. G., & Karakaya, A. E. (2018). The risk that many do not recognize: Complications of local anesthesia. *Cocuk Cerrahisi Dergisi*, 32(3), 103–107. doi:10.5222/JTAPS.2018.103

- Elicherla, S. R., Sahithi, V., Saikiran, K. V., Nunna, M., Challa, R. R., & Nuvvula, S. (2021b). Local Anesthesia in Pediatric Dentistry: A Literature Review on Current Alternative Techniques and Approaches. *Journal of South Asian Association of Pediatric Dentistry*, 4(2), 148–154. doi:10.5005/JP-JOURNALS-10077-3076
- Esmacili, H., Malekzadeh, M., Esmacili, D., & Nikeghbal, F. (2020). Dental anxiety and the effectiveness of local anesthesia. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 19, e208127–e208127. doi:10.20396/BJOS.V19I0.8658127
- Felice, K., & Schumann, H. (2008). Intravenous lipid emulsion for local anesthetic toxicity: a review of the literature. *Journal of Medical Toxicology : Official Journal of the American College of Medical Toxicology*, 4(3), 184–191. doi:10.1007/BF03161199
- Felipe, B., Sofia, ;, Buzetto, C., Antonio, ;, Cabral, M., & Mayrink, G. (2015). Knowledge of Dental Students in Relation to Local Anesthetics and Associated Complications. *International Journal of Medical and Surgical Sciences, (IJMSS), ISSN-e 0719-532X, ISSN 0719-3904, Vol. 2, No. 2, 2015 (Ejemplar Dedicado a: June 2015), Págs. 461-467, 2(2), 461–467*. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8856631&info=resumen&idioma=ENG>
- Ghafoor, H., Haroon, S., Atique, S., Huda, A. U., Ahmed, O., Khair, A. O. M. B., ... Samad, A. A. (2023). Neurological Complications of Local Anesthesia in Dentistry: A Review. *Cureus*, 15(12). doi:10.7759/CUREUS.50790
- Gitman, M., Fettiplace, M. R., Weinberg, G. L., Neal, J. M., & Barrington, M. J. (2019). Local Anesthetic Systemic Toxicity:

- A Narrative Literature Review and Clinical Update on Prevention, Diagnosis, and Management. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 144(3), 783–795. doi:10.1097/PRS.0000000000005989
- Gupta, N., Singh, K., Sharma, S., & Singh, K. (2015). Hematoma - A Complication of Posterior Superior Alveolar Nerve Block. *Journal of Dental Problems and Solutions*, 2(1), 015–016. doi:10.17352/2394-8418.000009
- He, H. X., Feng, L., & Liu, H. C. (2015). Allergic reaction in the use of primacaine adrenaline. *Postepy Dermatologii i Alergologii*, 32(2), 134–136. doi:10.5114/PDIA.2015.48035
- Ho, J.-P. T. F., van Riet, T. C. T., Afrian, Y., Sem, K. T. H. C. J., Spijker, R., de Lange, J., & Lindeboom, J. A. (2021a). Adverse effects following dental local anesthesia: a literature review. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 21(6), 507. doi:10.17245/JDAPM.2021.21.6.507
- Jones, A., Stagnell, S., Renton, T., Aggarwal, V. R., & Moore, R. (2021). Causes of subcutaneous emphysema following dental procedures: a systematic review of cases 1993-2020. *British Dental Journal* 2021 231:8, 231(8), 493–500. doi:10.1038/s41415-021-3564-0
- Ogle, O. E., & Mahjoubi, G. (2012a). Local Anesthesia: Agents, Techniques, and Complications. *Dental Clinics of North America*, 56(1), 133–148. doi:10.1016/J.CDEN.2011.08.003
- Pahade, A., Bajaj, P., Shirbhate, U., & John, H. A. (2023a). Recent Modalities in Pain Control and Local Anesthesia in Dentistry: A Narrative Review. *Cureus*, 15(11). doi:10.7759/CUREUS.48428

Randhawa, S., Roberts-Turner, R., Woronick, K., & DuVal, J. (2011). Implementing and sustaining evidence-based nursing practice to reduce pediatric cardiopulmonary arrest. *Western Journal of Nursing Research*, 33(3), 443–456. doi:10.1177/0193945910379585;WEBSITE:WEBSITE:SAGE;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:WJNA;WGROU:ST RING:PUBLICATION

Remi, R. V., Anantharaj, A., Praveen, P., Prathibha, R. S., & Sudhir, R. (2023a). Advances in pediatric dentistry: new approaches to pain control and anxiety reduction in children - a narrative review. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 23(6), 303–315. doi:10.17245/jdapm.2023.23.6.303

BÖLÜM 2

SÜT DİŞLERİNİN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ

Özge DAĞLI¹

Melek BELEVCİKLİ²

Ebru HAZAR BODRUMLU³

Giriş

Dişlerin meydana gelişi; anne karnında yani rahim içi hayatta başlayıp, doğumun ardından da süregelen olaylar bütünüdür. Dişlerin oluşum süreci odontogenez olarak adlandırılır. İnsanlarda 2 set diş vardır: bunlar geçici veya süt dişleri ve yetişkin dişleri veya daimi dişlerdir (Zohrabian, Poon, Abrahams, 2015: 397–399).

¹ Arş. Gör., BEUN Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği, 0009-0005-1066-2707

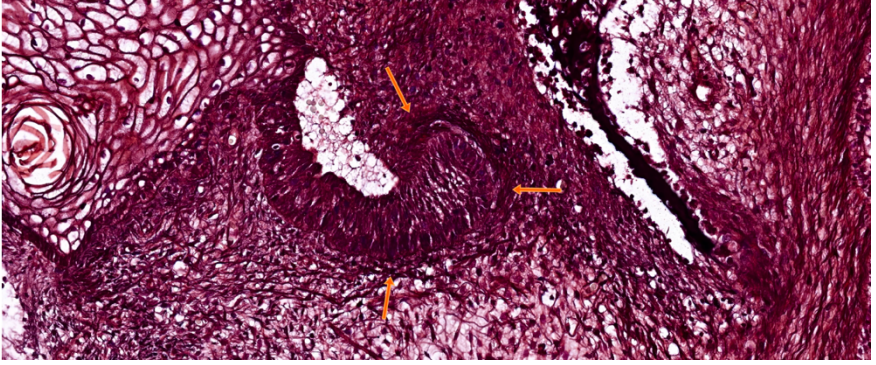
² Dr. Öğr. Üyesi, BEUN Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği, 0000-0002-9745-0360

³ Prof. Dr., BEUN Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği, 0000-0002-3474-5583

İlkel ağız boşluğunu oluşturan stomodeum, oral ektoderm adı verilen tabakalı skuamöz epitel ile kaplıdır. Yaklaşık altıncı haftada, oral ektoderm, birincil epitel bandı adı verilen kalın bir epitel bandına çoğalır. Bu at nalı şeklindeki yapı, üst ve alt çenelerin alveolar süreçlerine dönüşür. Birincil epitel bandı, vestibüler lamina ve dental laminaya dönüşür. Vestibüler lamina, yanak ve alveolar süreç arasındaki vestibüle dönüşür. Çeneleri kaplayan oral epitelin kalınlaşması olan dental lamina, dişlerin gelişiminin temelini oluşturur (Zohrabian, Poon, Abrahams, 2015: 397–399).

Süt dişleri gebeliğin altıncı ila sekizinci haftasında gelişmeye başlar, kalıcı dişler ise yirminci haftada gelişmeye başlar. Dişler ektoderm yani mine ve ektomesenkim yani dentin, sement, periodontal ligament ve pulpa içeriğinden köken alır. Ektomesenkim, nöral kret hücrelerinin gelişmekte olan mandibula ve maksilla kemerlerine göçünü temsil eder. Diş gelişimi, birincil diş laminasının ektomesenkim içine invagine olarak lokalize proliferasyonu ile başlar ve mandibular ve maksiller kemerlerin her birinde 10 yerde plakod adı verilen oral epitelin fokal kalınlaşmalarını oluşturur. Bu plakodlar diş tomurcuklarına dönüşür ve daha sonra tek tek dişlere dönüşür (Zohrabian, Poon, Abrahams, 2015: 397–399).

Şekil 1: Proliferasyon dönemi. Ölçek çubuğu = 100 µm. Orijinal büyütme: 10×.



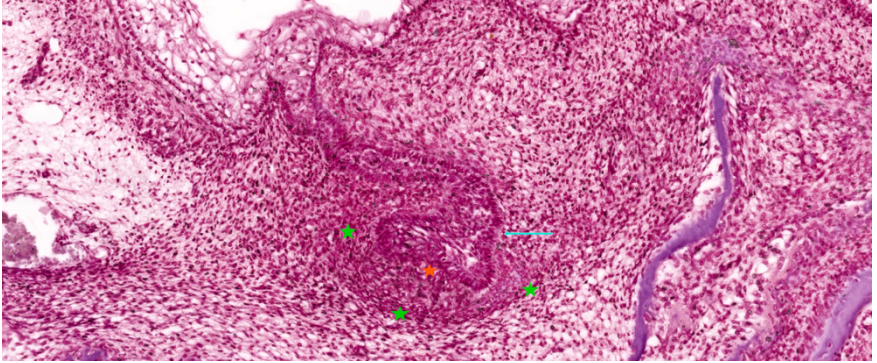
Novasecu & Dumitru, 2025: 6209

Şekil 1’de görülen Hematoksilen-eozin (HE) ile boyanmış histolojik kesitte diş minesini organı (dikey ok), ağız epitelinden uzanan küresel bir epitel invaginasyonu olarak görünür. Altında, diş papillası (alt ok) ektomesenkimal hücrelerin yoğunlaşmış bir kümesi olarak görülür. Gelişmekte olan germi çevreleyen diş folikülü (yatay ok) mezenkimal kapsül oluşturmaya başlar. Bu aşamada, mine organı henüz belirgin epitel tabakalaşması geliştirmemiştir (Novasecu, Dumitru, 2025: 6209).

Dental lamina, oral ektodermden gelişir ve altındaki mezenkime doğru tomurcuk şeklinde invaginasyon yapar. Bu aşamaya tomurcuk aşaması denir. Tomurcuk evresi, her bir dişin temelini oluşturacak epitel çıkıntıların ilk kez belirttiği dönemdir (Nanci,2022: 95-110). Diş tomurcukları ilk olarak ön mandibulada ortaya çıkar, ardından ön maksillada ortaya çıkar. Daha sonra tomurcuklanma, hem maksilla hem de mandibulada ilerleyen şekilde devam eder. 10. fetal aydan sonra, diş laminasının bileşenleri, süt dişlerinin lingual yönleri boyunca sürekli dişlerin tomurcuklarını oluşturur (Som, Miletich, 2018: 369-393). Tomurcuklar büyümelerine devam ederken, alt kısımlarındaki mezenşimal

hücrelerde de proliferasyon sonucu bir hücre yoğunlaşması meydana gelir. Neticede küre biçimdeki diş tomurcuğunda bu alanda bir göçme meydana gelir ve takke biçimini alır. Bu safha takke yani kep safhası olarak adlandırılır (Bahar, 2023: 85-95).

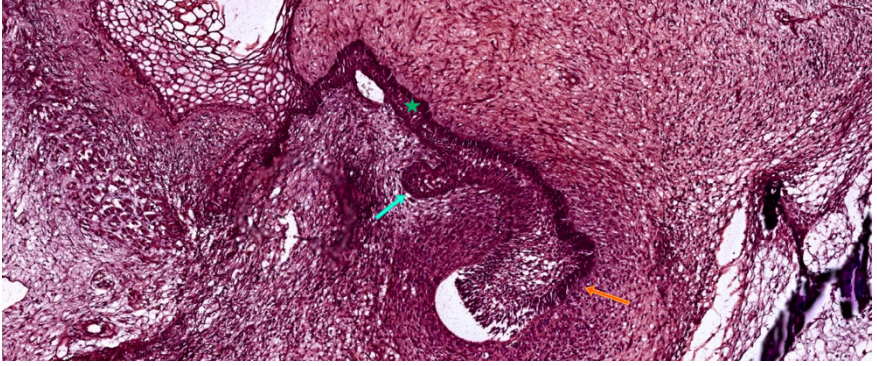
Şekil 2: Erken kep dönemi.



Novasecu & Dumitru, 2025: 6209

Şekil 2’de diş minesi organı (mavi ok), ağız epitelinden içe doğru kıvrılan ve altta yatan diş papillasını (turuncu yıldız işareti) kısmen çevreleyen katlanmış bir epitel yapısı olarak görünür. Çevreleyen ektomesenkim yoğunlaşmaya başlar ve geliştirmekte olan diş tomurcuğunun etrafında ilkel bir kapsül olarak diş folikülünü (yeşil yıldız işaretleri) oluşturur. Bu aşamada, diş minesi organı henüz tamamen farklı katmanlar oluşturmamış, ancak erken bölünme gösterir (Novasecu, Dumitru, 2025: 6209).

Şekil 3: Bitişik geliştirmekte olan süt ve daimi diş primodiyumları.



Novasecu & Dumitru, 2025: 6209

Şekil 3'te verilen kesitte iki bitişik gelişmekte olan diş primodiumu görülmektedir. Turuncu ok, erken kep aşamasında olan süt dişi tomurcuğunu gösterirken, camgöbeği ok, ardışık diş laminasından türetilen tomurcuk aşamasında olan daimi diş tomurcuğunu göstermektedir. Yeşil yıldız işareti, gelişmekte olan yapıları ağız epiteline bağlayan birincil diş laminasını tanımlamaktadır. Bu aşamada gelişen daimi diş tomurcuğu, var olan süt dişi kep aşaması ile çakışmaktadır (Novasecu, Dumitru, 2025: 6209).

Şekil 4: Çan evresinin erken dönemi.



Diş minesi organı çan şeklinde bir morfoloji sergiler ve dört epitel tabakasından oluşur: dış mine epiteli, yıldız retikulum, stratum intermedium ve iç mine epiteli, Şekil 4'te görülen kesitte yüksek büyütme oranında gösterilmiştir. Buradaki konveks hücreler kübik olup yan yana sıralanmıştır ve dış mine epiteli (OEE) ismini alır. Konkav hücreler ise silindirik şekilde olup yan yana dizilmiştir; iç mine epiteli (IEE) hücreleri ismini alırlar. Ortadaki hücreler keskin uçları olan, yıldızsı hücelere benzer, bu alanı albümin içeriği fazlaca bir sıvı doldurur. Bu kısma stratum retikulare (SR) denir. Bu içerik, gelecekte ameloblastlara gereken besini sağlayacaktır. Stratum retikulare ile iç mine epiteli arasında kalan alana stratum intermedium (SI) adı verilir (Novasecu, Dumitru, 2025: 6209).

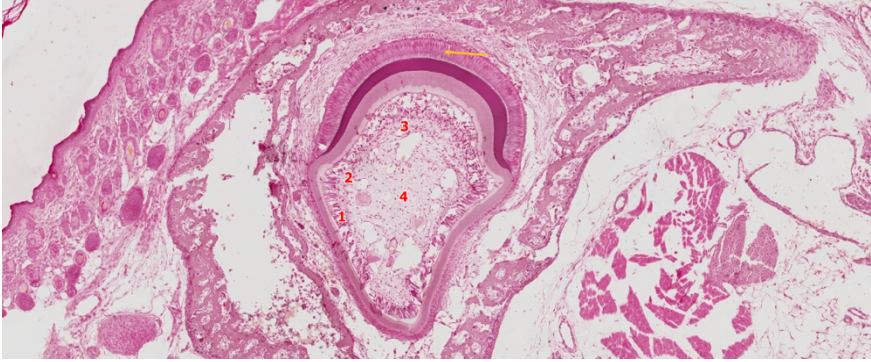
Sakkulus dentalis, diş gelişimi sırasında diş germinin (diş taslağı) etrafında yer alan mezenkimal dokudan oluşan kapsül benzeri bir yapıdır. Bu yapı, diş tomurcuğunun takke evresinde belirginleşir ve diş folikülü olarak da adlandırılır. Sacculus dentalis dişin gelişimi boyunca; sement, periodontal ligament ve alveolar kemik gibi dişi sarmalayan yapıları meydana getirir (Nanci, 2022: 95-110).

Stratum intermedium yüksek alkale fosfataz aktivitesine sahiptir ve iç mine epitelinden türetilen ameloblastların mine oluşturmaya yardımcı olur. Üçüncü aya gelindiğinde, iç mine epiteli ile bitişik olan dış papilladaki ektomesenkimal hücreler odontoblastlara diferansiye olurlar. Diferansiyasyonun son aşamalarında, odontoblastların apikal yüzeylerinden predentin salgılamaya başlar. Diş primordiumu artık çan şekli alır ve çan

aşaması olarak adlandırılır (Som, Miletich, 2018: 369-393). Çan safhasında dişin kronunun son şekli belirlenir (Parlak, Seymen,2013: 64-72).

Amelogenezis yani mine üretimi ve dentinogenezis yani dentin üretimi beraber seyreden hadiselerdir. Sert dokuların organik matrikslerinin üretilmesi apozisyon safhası ismini alır.

Şekil 5: Apozisyon safhası.



Novasecu & Dumitru, 2025: 6209

Şekil 5'te apozisyon aşamasında gelişmekte olan bir insan dişinin histolojik kesiti, hematoksisilen-eozin (HE) ile boyanmıştır. Diş pulpası tamamen organize olmuş ve dört farklı bölgeyi göstermektedir: 1- periferik salgı odontoblast tabakası, 2- Weil'in hücresiz bölgesi, 3- yoğun nüfuslu hücre bakımından zengin bölge ve 4- kan damarları ve sinir liflerini içeren merkezi bölge. Odontoblast tabakasına bitişik olarak predentin salgılanır ve giderek mineralize olarak dentine dönüşür. Bunun üzerinde, uzun, polarize salgı ameloblastları (sarı ok) tarafından diş minesi matrisi birikir, bu da aktif amelogenezi gösterir (Novasecu, Dumitru, 2025: 6209).

Dişler gelişirken ilk meydana gelen sert doku dentindir. Ameloblastlar ve odontoblastlar arasında tip 1 kollajen, dentin fosfoproteinleri, dentin sialoproteinleri ve diğer organik bileşenlerden oluşan bir doku salgılanır. Bu içerik predentin yani manto dentini adını alır (Nebahat, Sarıbaş, 2022: 65-80). Predentin oluşumu, ameloblastların mine üretimini başlatıcı bir işaret niteliği taşır. Ameloblastlar ve odontoblastların gelişimsel süreçte birbirlerine karşıt yüzeylere matriks salgıladıkları, bu salgının ilerleyici birikimi nedeniyle hücrelerin birbirinden uzaklaştıkları bilinmektedir (Şen, 2019: 1043). Dişlerin önce oral ektoderme yakın olan insizal/tüberkül kısımlarında matriks salgılanır, ardından kole kısmına doğru ilerler (Nebahat, Sarıbaş, 2022: 65-80).

Üretilen organik matriksin üzerine kalsiyum ve fosfat iyonlarının çökmesi ile mineralizasyon meydana gelir. Mineralizasyonun ilk kısmı hızlıdır. Dentin dokusu, ağırlıkça %75 inorganik yapı, %20 organik yapı ve %5 sudan oluşmaktadır (Arhun, Oğlakçı, 2017: 113-127). Bu oranlar zamana bağlı mineralizasyon ile değişir. Mineralizasyon da apozisyon gibi insizalden koleye doğru bir sırayı takip etmektedir. Bu anatomik sıralama, gelişimsel bozuklukların değerlendirilmesinde önemli bir temel teşkil eder (Yıldırım, Erik, Bozdemir, 2012: 1212-23). Geri kalan kısım ise dişler ağız ortamına sürüldükten sonra başta tükürük olmak üzere ağız ortamında maruz kalınan kalsiyum ve fosfat iyonları sayesinde mineralize olur. Bu süreç post eruptif maturasyon olarak adlandırılır (Bahar, 2023: 85-95).

Ameloblastların mine oluşumu sonrası dış mine epiteliyle birleştiği, birleşik mine epiteli oluşturduğu ve fonksiyonlarını

tamamladıktan sonra kutikula salgıladıkları bilinmektedir. Bu kutikula ile birleşik mine epitel, sürme öncesi dişin yüzeyinde yer alan Nasmyth zarını oluşturur (Nanci, 2022: 95-110). Nasmyth zarı, dişin ağız mukozasını delip ortaya çıkmasıyla beraber genellikle mekanik etkenlerle kaybolur, ancak bazen kole bölgesinde kalabilir. Nasmyth zarında sıklıkla kromojen bakteriler nedeniyle siyah renklenmeler oluşur. Bu renklenme, çürükle karıştırılmamalıdır. Polisaj yapılarak kolaylıkla uzaklaştırılabilir (Ankara Üniversitesi, 2022: 1-6).

Diş kronu belirlendikten sonra, mine organının apikalinde iç ve dış mine epitelleri birbirine yapışık şekilde uzantı biçiminde ilerler. Bu yapı odontoblast diferansiasyonu ve kök şekillenmesinde belirleyicidir. Kökleri oluşturan boru biçimindeki bu yapıya Hertwig epitel kök kını ismi verilir. (Nebahat, Sarıbaş, 2022: 65-85)

Hertwig epitel kök kını, kök gelişiminin başlangıcında epitel hücrelerinin sürekliliğini sağlayarak, dentin tübülleri çevresinde yer alan mezenkimal hücrelerin farklılaşmasını yönlendirir ve böylece sement oluşumu için elverişli bir mikro çevre oluşturur. Hertwig epitel kınının parçalanmasının ardından hücreleri, gelişmiş periodontal ligamentte bulunabilirler ve Malassez epitel kalıntıları olarak adlandırılırlar (Topal, Tiras, 2020: 111-126). Daha sıklıkla kök yüzeyine yakın kümeler halinde görülürler ve kist oluşumunda rol oynayabilirler (Nanci, 2022: 95-110).

Hertwig epitel kök kını, kökün boyunu ve şeklini belirlemekle kalmaz, aynı zamanda apikal bölgedeki epitel hücrelerin organize katlanması ile apikal foramenin sınırlarını çizer (Şahin, Toptancı, 2022: 111-115). Çok köklü dişlerde kının

bölünmesiyle her kök ucunda birer apikal foramen gelişir (Jussila, Thesleff, 2012: a008425).

Diş gelişimi sırasında bir dizi anomali ortaya çıkabilir. Aşırı diş laminası gelişimi, diş tomurcuklarının sayısında artışa yol açarak fazla sayıda dişin oluşmasına neden olabilir. Diş laminasının yetersizliği, diş sayısında azalmaya (hipodonti) neden olabilir; bu durumda en sık üçüncü azı dişi eksik olur, ardından ikinci küçük azı dişi ve yan kesici dişler gelir. Hipodonti genellikle küçük dişlerle (mikrodonti) ilişkilidir. Hipodonti ve mikrodonti ayrıca travma, enfeksiyon, kemoterapötik ilaçlar, endokrin gibi diğer faktörlerden de etkilenebilir (Jussila, Thesleff, 2012: a008425).

Kaynakça

1. Zohrabian, V. M., Poon, C. S., & Abrahams, J. J. (2015). Embryology and anatomy of the jaw and dentition. Raymond, H. W., Swartz, J. D., & Gayer, G. (Eds.), *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* içinde (ss. 397–399). Philadelphia, PA: Elsevier.
2. Novasecu, D., & Dumitru, C. S. (2025). The morphogenesis, pathogenesis, and molecular regulation of human tooth development—A histological review. *International Journal of Molecular Sciences*, 26, 6209.
3. Nanci, A. (2022). *Ten Cate's oral histology: Development, structure, and function*. (9. baskı). St. Louis, MO: Elsevier.
4. Som, P. M., & Miletich, I. (2018). Review of the embryology of the teeth. *Neurographics*, 8(5), 369–393.
5. Bahar, L. (2023). *Genel embriyoloji-I*. (1. baskı). Ankara: Sağlık & Bilim.
6. Barlak, P., & Seymen, F. (2013). Diş gelişimine moleküler, genetik ve histolojik yaklaşım: Molecular, genetic and histological approach to dental development. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 47(2), 64–72.
7. Nebahat, İ., & Sarıbaş, G. S. (2022). Diş gelişimi. Akkuş, M. (Ed.), *Genel embriyoloji-II* içinde (ss. 65–80). Ankara: Sağlık ve Bilim Yayınları.

8. Şen, B. H. (2019). *Tıp ve diş hekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji (General and special microbiology in medicine and dentistry)*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi.

9. Arhun, N., & Oğlakçı, B. (2017). Adezyon ve adeziv sistemler. *Türkiye Klinikleri Journal of Restorative Dentistry – Special Topics*, 3(3), 113–127.

10. Yıldırım, D., Erik, A. A., & Bozdemir, E. (2012). Gelişimsel dental anomaliler. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, 6(2), 1212–1223.

11. Ankara Üniversitesi. (2022). *Süt dişlerinin embriyolojik gelişimi*. Ankara Üniversitesi Açık Ders Malzemeleri. (06.12.2025 tarihinde <https://acikders.ankara.edu.tr/> adresinden ulaşılmıştır.)

11. Önal B., Diekwisch T. G. H. Sementogenezin Hücre Regülasyonunda Hertwig Epitel Kınının ve Epitel Hücre Formasyonunun Moleküler Biyolojik Açıdan İncelenmesi. A. Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 28 (1) 23-29,2001.

12. Topal, B. G., & Tiras, M. (2020). Developmental anomalies affecting tooth roots. *Dent & Med Journal – Research*, 2(3), 111–126.

13. Şahin, M., & Toptancı, İ. R. (2022). Diş sürmesinde D vitamininin rolü. *HRU International Journal of Dental and Oral Research*, 2(2), 111–115.

14. Jussila, M., & Thesleff, I. (2012). Signaling networks regulating tooth organogenesis and regeneration, and the specification of dental mesenchymal and epithelial cell lineages. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 4(4), a008425.

BÖLÜM 3

MODERN NANOTEKNOLOJİ YAKLAŞIMLARI İLE GELENEKSEL TIBBİ BİTKİ EKSTRAKTLARININ DIŞ HEKİMLİĞİNDEKİ ANTİMİKROBİYAL ETKİNLİĞİ

İKBAL ESRA PEHLİVAN¹

Giriş

Ağız boşluğu, çok çeşitli bakteriyel, fungal ve viral mikroorganizmaların oluşturduğu karmaşık bir ekosistemdir (Tian & ark., 2024). Bu mikroorganizmalar normal koşullarda konakla dengeli bir ilişki sürdürse de biyofilm yapılarının oluşumu ve patojen mikroorganizmaların baskın hâle gelmesi, çürük, periodontal hastalıklar ve endodontik enfeksiyonlar gibi yaygın oral patolojilere yol açmaktadır (Marsh & Devine, 2011) (Alharbi, & ark. 2024). Klinik uygulamalarda kullanılan klorheksidin, sodyum hipoklorit, povidon iyot ve çeşitli antibiyotikler uzun yıllardır etkili antibakteriyel ajanlar olarak tercih edilse (Lotfi & ark., 2014) de bu maddelerin renklendirme, mukozal irritasyon, tat değişikliği, doku toksisitesi ve antibiyotik direnci gibi önemli sınırlılıkları bulunmaktadır (Poppolo Deus & Ouanounou, 2022).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi AD, Orcid: 0000-0002-3266-7657

Son yıllarda, fitokimyasal açıdan zengin bitkisel ekstraktlar ve uçucu yağlar, daha güvenli ve biyouyumlu alternatifler olarak dikkat çekmeye başlamıştır. Bitkisel kaynaklar kullanılarak nanoparçacıkların biyosentezi ("yeşil sentez"), sentetik kimyasalların kullanımını azaltarak daha çevreci, basit, ekonomik ve toksik olmayan bir üretim yöntemi sağlar (Mustapha, Misni, Ithnin, Daskum, & Unyah, 2022) (Iravani & Varma, 2020) . Ancak bu ürünlerin modern dental uygulamalara entegrasyonu ancak nanoteknoloji sayesinde mümkündür. Nanoparçacık sentezinde bitkisel kaynakların kullanılması, sentetik kimyasallara kıyasla daha çevreci bir üretim sağlarken, bitki özlerinin biyolojik özelliklerini güçlendirerek hedef mikroorganizmaların gelişimini daha etkili biçimde baskılamaya olanak tanır (Vanlalveni & ark., 2022).

Bu doğrultuda, geleneksel tıbbi bitki özleri ile nanoteknolojik yöntemlerin birleşimi, dış patojenlerine karşı umut verici yeni stratejiler ortaya çıkarmıştır. Bununla birlikte, laboratuvar ortamında elde edilen bulguların klinik pratiğe ne ölçüde yansıtılabileceği belirsizliğini korumaktadır. Bu bölümde nanoteknoloji ile zenginleştirilmiş bitkisel ekstraktların dış hekimliğinde antimikrobiyal etkileri ayrıntılı olarak ele alınmakta, mevcut kanıtlar değerlendirilmekte ve olası klinik kullanım alanları irdelenmektedir.

Modern nanoteknoloji yöntemleri, laboratuvar ortamında geleneksel tıbbi bitki özlerinin dış patojenlerine karşı antimikrobiyal etkilerini önemli ölçüde artırmış olsa da klinik kanıtlar hâlen sınırlıdır. Literatür tarandığında in vitro deneysel tasarımlar tercih edilmiştir (El-Rab & ark., 2021); bu da klinik etkinlik hakkında kesin sonuçlar çıkarmayı engellemektedir. Kontrollü laboratuvar koşullarında bitki kaynaklı nanopartiküllerin, geleneksel antibakteriyel ajanlarla karşılaştırıldığında belirgin bir üstünlük sergilediği görülmüştür: örneğin, beyaz çay kullanılarak sentezlenen gümüş nanopartiküller, *E. faecalis*'e karşı klorheksidin ve sodyum hipoklorite kıyasla %28–39 oranında daha geniş inhibisyon zonları oluşturmuştur

(Lakshmanan & ark., 2024); neem katkılı gümüş nanopartiküller ise periodontal patojenlere karşı 3,12-12,5 µg/mL MIC değerlerine ulaşmıştır (Krishnappan & ark., 2024); propolis nanopartikülleri ise artırılmamış bitki özlerine göre dört kat daha fazla etki göstermiştir (Hamze & ark., 2024). Biyofilm bozulması özellikle etkileyiciydi; *Centella asiatica* kaynaklı nanopartiküller 12 saat içinde biyokütleyi %76 oranında azaltmıştır (Leejae & ark., 2025). Nanopartikül-antibiyotik kombinasyonları güçlü bir sinerji sergilemiştir; klindamisinle birleştirilen bakır nanopartiküller, gereken konsantrasyonu 5-7 kat azaltmıştır (El-Rab & ark., 2021). Bununla birlikte, etkinlik nanoparçacık boyutuna (11-25 nm partiküller, 50-100 nm partiküllerden daha iyi performans göstermektedir), bitki kaynağına (propolisin olağanüstü bir sinerji ortaya koyması) ve hedef patojene göre belirgin farklılıklar göstermektedir (Krishnappan & ark., 2024).

Canlı organizmalarda testlerin ve klinik deneylerin tamamen yokluğu, önemli bir kanıt boşluğu yaratmakta ve klinik faydayı kesin olarak değerlendirmeyi engellemektedir. Bildirilmeyen örnek büyüklükleri (Leejae & ark., 2025), değişken kültür koşulları (Lakshmanan & ark., 2024), klinik izolatlar yerine laboratuvar suşlarına olan bağımlılık ve 12-72 saatlik test süreleri (Leejae & ark., 2025) gibi metodolojik sınırlamalar ise bulguların pratiğe aktarımını belirgin biçimde güçleştirmektedir.

İn vitro kanıtlar nanoteknolojinin, geleneksel ajanlara kıyasla antimikrobiyal etkinliği artırdığını tutarlı şekilde gösterse de insan deneyleri yapılabildiği kadar klinik faydanın boyutu, en uygun formülasyonlar, güvenlik profilleri ve direnç gelişimi potansiyeli bilinmemektedir. Elde edilen kanıtlar, laboratuvar ortamında üstün antimikrobiyal performansı güvenle gösterebilir, ancak daha fazla araştırma yapılmadan klinik kullanımı destekleyecek düzeyde değildir.

Bu nedenle mevcut bölüm, bitkisel kaynaklı nanopartiküllerin diş hekimliği uygulamalarındaki antimikrobiyal potansiyelini güncel literatür ışığında analiz etmeyi, klasik antibakteriyel ajanlarla karşılaştırmayı ve klinik uygulamaya geçiş için giderilmesi gereken araştırma eksikliklerini belirlemeyi hedeflemektedir.

Materyal ve Metot

Bu bölümde sunulan kanıtlar, nanoteknoloji ile güçlendirilmiş bitkisel ekstraktların diş hekimliği alanındaki antimikrobiyal etkinliğini inceleyen çalışmaları tanımlamak amacıyla gerçekleştirilen kapsamlı bir literatür taramasına dayanmaktadır. Semantic Scholar ve OpenAlex veri tabanlarında son 15 yıla yayılan çalışmalar, “nanoparticle”, “green synthesis”, “herbal extract”, “dentistry”, “oral pathogens”, “antimicrobial” ve ilgili terimler kullanılarak taranmıştır.

Tarama sonucunda elde edilen çalışmalar, belirli dahil edilme kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Buna göre, yalnızca (i) nanoteknolojik olarak sentezlenmiş veya nanoteknolojiyle modifiye edilmiş bitkisel ekstraktlar; (ii) ağız/dental patojenlere yönelik antimikrobiyal testler (ör., MIC, inhibisyon zonu, biyofilm bozunması); (iii) in vitro, in vivo veya klinik diş hekimliği bağlamı ve (iv) uygun kontrol grubu içeren karşılaştırmalı tasarımlar dikkate alınmıştır. Olgu sunumları, editoryal yazılar ve dental olmayan tıbbi çalışmalar dışlanmıştır.

Her çalışma için nanoparçacık türü, bitkisel kaynak, sentez yöntemi, partikül boyutu, test edilen patojenler, antimikrobiyal sonuçlar ve metodolojik özellikler (örneğin, kullanılan test yöntemi, süre, kültür koşulları) sistematik biçimde çıkarılmıştır. Toplanan bulgular birbirleriyle ilişkilendirilerek analiz edilmiş ve ortak eğilimler, metodolojik farklılıklar ile klinik uygulamaya yönelik çıkarımlar tartışılmıştır.

Bulgular

a. Seçilen Çalışmaların Temel Nitelikleri

Başlangıç aşamasında yaklaşık 320 makaleye ulaşıldı. Başlık–özet incelemesi sonrasında 74 çalışma tam metin düzeyinde incelendi; uygunluk koşullarını sağlamayan yayınlar çıkarılarak toplam 25 makale çalışmaya dahil edildi (*Tablo 1*). Literatür taramasında dahil edilen toplam 25 çalışmanın tamamı in vitro deneysel tasarımlardan oluşmaktaydı; herhangi bir in vivo veya klinik çalışmaya rastlanmadı. Çalışmaların büyük çoğunluğunda bitkisel ekstraktlar kullanılarak ‘yeşil sentez’ yöntemiyle metalik nanoparçacıklar üretilmiştir. En yaygın nanoparçacık türü gümüş nanoparçacıkları (AgNP) olup, 16 çalışmada rapor edilmiştir (Leejae & ark., 2025). Daha az sayıda çalışmada çinko oksit ve bakır nanoparçacıkları kullanılmış, üç çalışmada ise birden fazla nanoparçacık türü bir arada değerlendirilmiştir (El-Rab & ark., 2021; Sepahdar & ark., 2025).

Nanoparçacık sentezi için kullanılan bitki türleri oldukça çeşitlilik göstermektedir. En yaygın türler arasında 5 çalışmada *Azadirachta indica* (neem) (Krishnappan & ark., 2024), 4 çalışmada *Syzygium aromaticum* (kakule) (Singer & ark., 2024) ve 4 çalışmada *Salvadora persica* (misvak) (Basha & ark., 2022) yer almaktadır. Diğer bitki kaynakları arasında *Centella asiatica* (Leejae & ark., 2025), *Cupressus macrocarpa* (El-Rab & ark., 2021), beyaz çay (Lakshmanan & ark., 2024), nar (Souza & ark., 2018), yeşil çay (Rodrigues & ark., 2020) ve çeşitli fesleğen türleri (Chowdhary & ark., 2020) bulunmaktadır. Bu çeşitlilik, bitkisel kaynakların antimikrobiyal potansiyelinin yanı sıra, nanoteknolojik sentez süreçlerini etkileyen fitokimyasal farklılıklara işaret etmektedir.

Nanoparçacıkların partikül büyüklükleri araştırmalar arasında belirgin farklılıklar göstermiştir. Bildirilen en küçük nanoparçacıklar, bakır nanoparçacıklar için 11-22,4 nm (El-Rab ve ark., 2021) ve silika kaplı gümüş nanoparçacıklar için 11 nm olarak rapor edilmiştir (Rodrigues ve ark., 2020). Gümüş nanoparçacıklar,

20-25 nm (Chowdhary ve ark., 2020) ile 50-90 nm (S. Basha ve ark., 2022) arasında önemli bir boyut değişkenliği göstermiş, çoğunluğu ise 50-100 nm aralığında bulunmuştur (S. Basha ve ark., 2022). Çinko oksit nanoparçacıklar 85 nm olarak ölçülürken, demir nanoparçacıklar ise 97,50 ile 102,4 nm arasında değişmiştir (Mohammed & ark., 2024).

Hedeflenen dental patojenler arasında 18 çalışmada *Streptococcus mutans* (El-Rab ve ark., 2021), 8 çalışmada *Enterococcus faecalis* (Lakshmanan ve ark., 2024), 9 çalışmada *Candida albicans* (Singer ve ark., 2024) ve çeşitli diğer oral patojenler bulunmaktaydı. Ele alınan dişle ilgili durumlar arasında 10 çalışmada çürük (Sepahdar ve ark., 2025), 3 çalışmada periodontal hastalık (El-Rab ve ark., 2021) ve 2 çalışmada endodontik enfeksiyonlar yer almaktadır (Lakshmanan & ark., 2024).

Geleneksel Ajanlarla Karşılaştırıldığında Antimikrobiyal Etkinlik

b. Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC) Karşılaştırmaları

Geleneksel antibakteriyel ajanlarla karşılaştırıldığında, bitki kaynaklı nanoparçacıkların çoğu çalışmada daha düşük MIC değerleriyle daha güçlü bir antimikrobiyel etki sergilediği görülmüştür. Örneğin, neem ile zenginleştirilmiş gümüş nanoparçacıkları, red-complex periodontal patojenlere karşı 3,12–12,5 µg/mL aralığında MIC değerleri göstermiştir (Krishnappan & ark., 2024). Bu değerler, birçok geleneksel ajan için bildirilen MIC düzeylerinden belirgin şekilde düşüktür ve neem kaynaklı nano yapıların yüksek etkinlik potansiyelini ortaya koymaktadır.

Salvadora persica'dan elde edilen kitosan nanoparçacıkları, ağız patojenlerine karşı 4-16 µg/mL MIC değerleri göstermiştir, aynı kaynaktan elde edilen hidroksiapatit nanoparçacıkları da benzer şekilde benzer düzeyde sonuçlar vermiştir (Alhazmi & ark., 2022).

Bu bulgular, misvak içerikli bitki kaynaklarının nanoteknolojik modifikasyonla antimikrobiyel açıdan daha etkili hâle geldiğini göstermektedir.

Öte yandan, her formülasyon aynı düzeyde etkinlik göstermemiştir. Silika kaplı yeşil çay gümüş nanoparçacıkları, *Streptococcus mutans* inhibisyonu için 600 µg/mL düzeyinde, yani oldukça yüksek bir derişim gerektirmiştir (Rodrigues & ark., 2020). Bu sonuç, kaplama işleminin nanoparçacıkların antimikrobiyel aktivitesini zayıflatabileceğini düşündürmektedir. Genel olarak bakıldığında, MIC verileri bitki aracılı nanoparçacıkların çoğu durumda geleneksel antibakteriyel maddelere kıyasla daha az yoğunlukta kullanıldığında bile etkili olabildiğini göstermekte; ancak etkinliğin bitki türü, nanoparçacığın yapısal özellikleri ve yüzey modifikasyonuna göre değişkenlik sergileyebileceğini ortaya koymaktadır.

Propolis nanoparçacıkları, tüm çalışmalar arasında en belirgin konsantrasyon-bağımlı antimikrobiyel etkiyi göstermiştir. Yalnızca propolis ekstresi için bildirilen MIC değeri 21,87 g/L, tarçın ekstresi için ise 175 g/L iken, propolis nanoparçacıklarıyla bu değer 5,46 g/L düzeyine kadar düşmüştür (Hamze & ark., 2024). Bu bulgular, nanoteknolojik olarak güçlendirilmiş propolisin antimikrobiyel etkinliğinde yaklaşık 4 kat, güçlendirilmemiş tarçın ekstresine kıyasla ise 32 kat artış olduğunu göstermektedir.

Nanoparçacık-antibiyotik kombinasyonları da dikkate değer bir sinerji ortaya koymuştur. Özellikle bakır nanoparçacıkları ile klindamisin'in birlikte kullanımı, antimikrobiyal etkinliğin anlamlı ölçüde arttığını göstermiştir. Sadece bakır nanoparçacıkları için MIC değerleri 13,5–18 µg/mL aralığında raporlanırken, klindamisin ile kombine edildiğinde bu değerler 2,6–3,6 µg/mL düzeyine düşmüştür (El-Rab ve ark., 2021). Bu sonuçlar, gerekli konsantrasyonda 5–7 kat azalma anlamına gelmekte olup, kombine tedavilerin güçlü bir sinerjik potansiyel taşıdığını göstermektedir.

c. İnhibisyon Bölgesi Ölçümleri

Bitki kökenli nanoparçacıkların inhibisyon bölgesi testlerinde, geleneksel antibakteriyel ajanlarla karşılaştırıldığında daha belirgin bir büyüme baskılama etkisi sergilediği saptanmıştır. Beyaz çayla sentezlenen gümüş nanoparçacıkları, *Enterococcus faecalis* üzerinde 32 ± 2 mm genişliğinde inhibisyon zonları oluşturmuştur. Bu değer, aynı koşullarda test edilen %2 klorheksidin için 25 ± 1 mm, %2,5 sodyum hipoklorit için ise 23 ± 3 mm olarak rapor edilmiştir. Dolayısıyla nanoparçacıkların etkinliği klorheksidine kıyasla %28, sodyum hipoklorite kıyasla %39 düzeyinde kaydedilmiş olup söz konusu ayırım ANOVA analiziyle istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (Lakshmanan & ark., 2024).

Neem ile zenginleştirilmiş gümüş nanoparçacıkları, kırmızı kompleks periodontal patojenlere karşı 17,6–19,3 mm arasında değişen inhibisyon zonları oluşturmuştur. En yüksek duyarlılık *Tannerella forsythia* için rapor edilmiş olup, inhibisyon bölgesi $19,3 \pm 31,1547$ mm olarak bildirilmiştir. Göreli inhibisyon zonu değerleri incelendiğinde, *T. forsythia* için 180, *P. gingivalis* için 133 ve *T. denticola* için 160 ölçüldüğü belirlenmiştir; bu sonuçlar nanoparçacıkların patojene göre değişen etki paternleri gösterebildiğini işaret etmektedir. Yapılan istatistiksel değerlendirme ise bu varyasyonların anlamlı olduğunu doğrulamıştır ($p = 0,0004$) (Krishnappan & ark., 2024).

Doz–yanıt ilişkisi bazı çalışmalarda belirgin şekilde gözlenmiştir. Örneğin, üzüm çekirdeği ile sentezlenen titanyum dioksit nanoparçacıkları, *Streptococcus mutans* üzerinde konsantrasyona bağlı artan inhibisyon zonları oluşturmuştur: 50 μL 'de 16 mm, 100 μL 'de 18 mm ve 150 μL 'de 19 mm. Bununla birlikte, *Lactobacillus* türlerine karşı tüm konsantrasyonlarda inhibisyonun 35 mm düzeyinde sabit kalması (Putri, Siregar & Anggani, 2021), bu türlerde ya antibakteriyel etkinliğin doygunluğa ulaştığını ya da türe özgü belirli duyarlılık eşiklerinin bulunduğunu düşündürmektedir.

Amla ve neem içeren gümüş nanoparçacıklı diş verniği, çalışmada yer alan mikroorganizmalara yönelik belirgin bir konsantrasyon-bağımlı antimikrobiyal etkinlik göstermiştir. *Streptococcus mutans* için inhibisyon zonları, uygulanan hacimle birlikte artış göstermiş ve 25 µL’de 28 mm, 50 µL’de 32 mm ve 100 µL’de 40 mm olarak ölçülmüştür. Buna karşılık, geleneksel diş verniği formülasyonu aynı bakteri için yalnızca 18 mm genişliğinde bir büyüme engelleme alanı meydana getirmiştir. Benzer şekilde, *Enterococcus faecalis* üzerinde geliştirilen nanoparçacıklı vernik 32–45 mm arasında değişen inhibisyon zonları üretirken, geleneksel vernikte bu değer 15 mm ile sınırlı kalmıştır (Niharika, Raghu & Rajeshkumar, 2023). Bu sonuçlar, nanoparçacıklı verniklerin *S. mutans* ile *E. faecalis* türlerinde geleneksel formülasyonlara kıyasla belirgin ölçüde daha yüksek antimikrobiyal etki sağladığını göstermektedir.

d. Biyofilm Bozunması ve Engellenmesi

Biyofilm üzerine yapılan çalışmalar, nanoteknoloji ile güçlendirilmiş bitkisel ekstraktların özellikle dirençli mikrobiyal yapılara karşı etkili olabileceğini göstermektedir. *Centella asiatica* kaynaklı gümüş nanoparçacıkları, MIC değerinin yarısında uygulandığında, 12 saat içinde *Streptococcus mutans* biyofilm biyokütlesini %76 oranında azaltmıştır. Bu etkinlik hem ham bitki ekstresinin hem de izole triterpenoid bileşenlerin etkisini belirgin ölçüde aşmıştır. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri, ekstrasellüler polimerik matriste belirgin parçalanma ve biyofilm mimarisinde bozulma olduğunu doğrulamıştır (Leejae & ark., 2025).

Propolis nanoparçacıkları da biyofilm bozunumunda dikkat çekici sonuçlar vermiştir. PMMA akrilik reçinesine %1 ve %2 oranlarında eklendiklerinde, dört farklı mikrobiyal türe karşı anlamlı antibiofilm aktivite göstermişlerdir. Bununla birlikte, bu kompozit materyaller disk difüzyon testlerinde herhangi bir inhibisyon zonu oluşturmamıştır (Arab & ark., 2021). Bu bulgu, biyofilm inhibisyonunun serbest formdaki bakterilerin doğrudan

baskılanmasından farklı mekanizmalarla gerçekleşebileceğini; yüzey etkileşimleri, matriks bozunumu veya salınım kinetikleri gibi faktörlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Silika kaplı yeşil çay gümüş nanoparçacıkları, *S. mutans* biyofilmini 600 µg/mL konsantrasyonda yaklaşık %44 oranında inhibe etmiştir ($p < 0.05$) (Rodrigues & ark., 2020). Bununla birlikte bu konsantrasyon, kaplanmamış gümüş nanoparçacıklarının gerektirdiği dozlara kıyasla oldukça yüksektir. Silika kaplamanın estetik avantajlar (daha açık renk) sağladığı bilinse de antimikrobiyal etkinliğin azalması, kaplamanın nanoparçacık yüzey reaktivitesini veya iyon salınımını kısıtlamasından kaynaklanıyor olabilir.

e. Zamana Bağlı Antimikrobiyal Etkinlik

Zaman-öldürme (time-kill) analizleri, bitki kaynaklı nanoparçacıkların antimikrobiyal etkinliğinin uygulanan doz ve temas süresi arttıkça farklı düzeylerde etki ortaya koyduğunu göstermektedir. Ocimum türlerinden elde edilen gümüş nanoparçacıkları, *S. mutans*, *S. aureus*, *E. faecalis* ile *Lactobacillus* spp. gibi mikroorganizmalar üzerinde 100 µg/mL konsantrasyonda güçlü antibakteriyel aktivite ortaya koymuştur. Daha yüksek konsantrasyonlarda gözlenen daha büyük bakteri azalımı, etkinliğin güçlü bir şekilde doz bağımlı olduğunu ortaya koymaktadır (Varghese, S. & Shanmugam, 2024).

Propolis nanoparçacıkları ise zaman içinde devam eden etkileriyle dikkat çekmiştir. Elüsyon bileşeni testlerinde, 24 ve 72 saatlik maruziyet sonrası koloni sayılarında anlamlı düşüşler gözlenmiştir (Arab & ark., 2021). Etkinliğin 72 saat boyunca devam etmesi, propolis nanoparçacıklarının özellikle dental materyallerde veya ağız içi uygulamalarda uzun vadeli antimikrobiyal koruma sunabileceğine işaret etmektedir.

f. Minimum Bakterisidal Konsantrasyon (MBC) Bulguları

MBC değerleri, beklendiği üzere tüm çalışmalarda MIC değerlerinden daha yüksek bulunmuş; ancak MIC–MBC arasındaki farkın büyüklüğü, kullanılan nanoparçacık tipine ve hedeflenen patojene göre değişiklik göstermiştir. Örneğin, klindamisin ile kullanılan bakır nanoparçacıkları için MIC değerleri 2,6–3,6 $\mu\text{g/mL}$ aralığındayken, MBC değerlerinin 4–5 $\mu\text{g/mL}$ düzeyinde gerçekleştiği bildirilmiştir (El-Rab & ark., 2021). Yaklaşık 1,4–1,5 katlık bu fark, kombinasyonun belirgin şekilde bakterisidal bir etki oluşturduğunu ve bakteriyostatik etkiden ziyade hücre ölümünü hedeflediğini göstermektedir. MIC ile MBC arasındaki dar aralık, bakır nanoparçacık–antibiyotik sinerjisinin güçlü olduğuna işaret etmektedir.

Bitki  zleri ile nano gümüş kombinasyonlarının değerlendirilmesinde ise belirgin biçimde ayrışan bir etkileşim paterni gözlenmiştir. Karanfil/SNP için $106,8 \pm 4,95$, Sarımsak/SNP için $105,3 \pm 3,2$, Zeytin/SNP için ise $56,5 \pm 3,89$ olarak bildirilmiştir (Alayafi, Ahmed, Abdelkader & Osail, 2021). Özellikle zeytin/SNP kombinasyonundaki belirgin düşük MIC değeri, zeytine özgü fitokimyasallar ile gümüş nanoparçacıklar arasındaki güçlü sinerjik etkileşimi yansıtmakta ve antimikrobiyal etkinin kullanılan bitkisel kaynağa göre belirgin şekilde farklılaşabileceğini göstermektedir.

Farklı Bulguların Sentezi

a) Etkililiği Etkileyen Bağlamsal Faktörler

Nanoteknoloji ile güçlendirilmiş bitkisel ekstraktlarda rapor edilen antimikrobiyal etkinlikteki geniş değişkenlik, çelişkili sonuçlardan ziyade çok sayıda bağlamsal faktörün birlikte rol oynadığını düşündürmektedir. Bu değişkenler içinde en baskın etkiye sahip olan unsur nanoparçacık boyutudur. Araştırmalar, daha küçük çaplı nanoparçacıkların artırılmış yüzey alanı–hacim ilişkisi sayesinde mikroorganizmalarla daha yoğun temas kurabildiğini ve bunun

sonucunda belirgin biçimde yükselmiş bir antimikrobiyal etkinlik gösterdiklerini ortaya koymaktadır. Örneğin, 11–25 nm boyutundaki nanoparçacıkları inceleyen çalışmalar (El-Rab & ark., 2021), 50–100 nm aralığındaki parçacıklara kıyasla daha düşük MIC değerleri rapor etmiş ve bu ilişki başka çalışmalar tarafından da doğrulanmıştır (S. B. A. Basha & ark., 2025).

Bitki kaynağı da etkinliği belirleyen önemli bir değişkendir. Farklı fito-kimyasal profiller, nanoparçacıkların kararlılığı ve mikroorganizmalara karşı etki mekanizmaları üzerinde doğrudan etkili olmaktadır. Örneğin propolis, nanoparçacık sentezi sırasında olağanüstü bir sinerji göstermiş ve MIC değerlerinde yaklaşık 4 kat iyileşme sağlamıştır. Buna karşılık, diğer bitki ekstraktları genellikle 1,5–2 kat düzeyinde daha mütevazı artışlar göstermiştir. Bu güçlü sinerjinin, propolisin içerdiği flavonoidler, fenolik asitler ve diğer biyoaktif bileşenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Nitekim, moleküler docking analizlerinde propolis nanoparçacıkları ile dihidroflavonoller arasındaki bağlanma enerjisinin –6,83 kcal/mol olduğu rapor edilmiş ve bu güçlü moleküler etkileşim propolisin üstün performansını desteklemiştir (Hamze & ark., 2024).

Nanoteknolojik bitki ekstraktlarının etkinliğinde bir diğer belirleyici faktör, patojene özgü duyarlılık paternleridir. Örneğin, *Tannerella forsythia*, neem ile zenginleştirilmiş gümüş nanoparçacıklarına karşı 3,12 µg/mL’lik düşük bir MIC değeriyle yüksek duyarlılık göstermiştir. Buna karşılık aynı nanoparçacıklar *P. gingivalis* için 6,25 µg/mL, *T. denticola* için 12,5 µg/mL MIC değerleri üretmiştir (Krishnappan & ark., 2024). Benzer türler arasındaki bu farklılık, patojenlerin hücre duvarı yapıları, metabolik aktiviteleri veya direnç mekanizmalarıyla ilişkili olabilir. Öte yandan, üzüm çekirdeği ile sentezlenen titanyum dioksit nanoparçacıkları *S. mutans*’a karşı doza bağlı bir yanıt sergilerken, *Lactobacillus* türlerinin tüm konsantrasyonlarda sabit 35 mm inhibisyon göstermesi (G & Rajasekar, 2021), her türün kendine özgü duyarlılık eşikleri

olabileceğini veya alternatif direnç mekanizmalarının devreye girdiğini düşündürmektedir.

Metodolojik Değerlendirmeler

Nanoteknoloji ile güçlendirilmiş bitkisel ekstraktların antimikrobiyal etkinliğine ilişkin çalışmalar arasında görülen heterojenliğin önemli bir bölümü, metodolojik farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Örneğin, bitki aracılı nanoparçacıkların klorheksidine göre daha yüksek etkinlik gösterdiğini bildiren çalışmalarda, çoğunlukla 50–100 µL nanoparçacık süspansiyonları %0,12–2 klorheksidin ile karşılaştırılmıştır. Bununla birlikte, çalışmaların büyük kısmında uygulanan 24–48 saatlik inkübasyon süreleri, klinik gargara uygulamalarında beklenen hızlı bakterisidal etkinliği yansıtmayabilir; çünkü klinik kullanımda temas süresi genellikle 60 saniyeyi geçmemektedir (Lakshmanan & ark., 2024). Bu durum, laboratuvar sonuçlarının gerçek klinik uygulama ile birebir örtüşmeyebileceğini göstermektedir.

Bir diğer metodolojik sınırlılık, birçok çalışmada başlıca antimikrobiyal test yöntemi olarak disk difüzyonun tercih edilmesidir (Lakshmanan & ark., 2024). Disk difüzyon testi, doğası gereği yalnızca yarı-kantitatif veri sağlar ve difüzyon yeteneği yüksek olan ajanların lehine sonuç verebilir. Lipofilik özellik gösteren nanoparçacıklar agara zayıf difüze olduğundan, bu testlerde güçlü antimikrobiyal etkiye sahip olmalarına rağmen küçük veya hiç inhibisyon zonu oluşturamayabilirler. Bu durum, propolis nanoparçacıklarının disk difüzyon testlerinde inhibisyon zonu oluşturmamasına karşın belirgin antibiyofilik etkisi göstermesini açıklamaktadır (Arab & ark., 2021).

Kültür koşullarındaki farklılıklar da sonuçların karşılaştırılabilirliğini sınırlamaktadır. Bazı çalışmalar Mueller–Hinton agarında 37°C’de aerobik inkübasyon kullanırken (Lakshmanan & ark., 2024), diğerlerinde ise belirli gaz

karışımlarıyla oluşturulmuş anaerobik ortamlar tercih edilmiştir (Alhazmi & ark., 2022). Hedef patojenlerin büyük bölümü fakültatif anaerobik olduğundan, oksijen düzeylerindeki farklılıklar hem metabolik aktiviteyi hem de nanoparçacıklara karşı oksidatif stres duyarlılığını doğrudan etkileyebilir. Bu değişken kültür koşulları, aynı nanoparçacığın farklı çalışmalarda neden farklı etkinlik düzeyleri gösterdiğini açıklayan önemli bir metodolojik faktördür.

Sinerjik Mekanizmalar

Nanoparçacık–antibiyotik kombinasyonlarının olağanüstü etkinliği, birden fazla tamamlayıcı mekanizmanın eşzamanlı etkileri sonucunda ortaya çıkan anlamlı bir sinerjiye işaret etmektedir. Örneğin, bakır nanoparçacıklarının klindamisin ile kullanıldığı çalışmada fraksiyonel inhibitör konsantrasyon indekslerinin 0,312–0,5 aralığında bulunması (El-Rab & ark., 2021), etkinliğin yalnızca eklenebilir bir etki olmadığını, gerçek bir sinerjistik etkileşim bulunduğunu göstermektedir. Bu sinerjinin, nanoparçacıkların bakteri hücre zarını bozarak klindamisinin hücre içine girişini kolaylaştırması; klindamisinin ise zayıflamış hücrelerde protein sentezini inhibe etmesi gibi birbirini tamamlayan mekanizmalardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Benzer şekilde, gümüş nanoparçacıklarının misvak özütü ile kombinasyonları, test edilen tüm mikroorganizmalarda misvak–klorheksidin kombinasyonundan bile daha yüksek antimikrobiyal aktivite üretmiştir (S. Basha & ark., 2022). Bu bulgu, bitki–nanoparçacık sinerjisinin, bitki–geleneksel ajan kombinasyonlarına kıyasla daha güçlü olduğunu göstermektedir. Muhtemel açıklama, nanoparçacıkların fitokimyasal bileşenleri stabilize etmesi, bitkisel penetrasyon artırıcıların hücre içine giriş hızını artırması ve böylece antimikrobiyal etkinin daha etkili biçimde ortaya çıkmasıdır.

Ayrıca *Centella asiatica* kaynaklı gümüş nanoparçacıkları ile fonksiyonelleştirilmemiş gümüş nanoparçacıkları arasındaki

karşılaştırmalı sonuçlar, fitokimyasal kaplamanın biyofilm bozunumunu anlamlı ölçüde artırdığını göstermiştir (Leejae & ark., 2025). Bu durum, bitki özütlerinin sentez sırasında yalnızca indirgeme ajanı olarak görev yapmadığını; aynı zamanda yüzey modifikasyonları sağlayarak veya yavaş salınan fitokimyasallar aracılığıyla kalıcı ve çok aşamalı bir antimikrobiyal etki oluşturduğunu göstermektedir.

2) Kalite ve Sınırlamalar

Nanoteknoloji ile geliştirilmiş bitkisel ekstraktların antimikrobiyal etkinliğini değerlendiren çalışmaların bulguları, metodolojik sınırlılıklar dikkate alınmadan yorumlandığında yanıltıcı olabilir. Bu doğrultuda El-Rab ve ark. (2021) tarafından da vurgulandığı üzere, mevcut çalışmaların hiçbirisi in vivo deneyler ya da klinik çalışmalar içermemektedir. Dolayısıyla, elde edilen bulguların klinik uygulamalara doğrudan uyarlanabilirliği ciddi şekilde kısıtlanmaktadır. Ayrıca, çalışma örneklem büyüklüklerinin ve tekrarlanabilirlik bilgilerinin çoğu çalışmada raporlanmamış olması, istatistiksel güvenilirliği azaltmakta ve bulguların sağlamlığına yönelik soru işaretleri oluşturmaktadır. Leejae ve ark. (2025), antimikrobiyal test sürelerinin genellikle 12–72 saat aralığında olduğunu bildirmiştir; bu süreler, uzun dönem stabiliteyi, sürekli iyon salınımını veya potansiyel direnç gelişimini değerlendirmek için yetersizdir.

Sitotoksite değerlendirmeleri yapıldığında elde edilen veriler genel olarak umut verici görünmektedir. *Centella asiatica* kaynaklı gümüş nanoparçacıklarının diş fibroblast hücrelerinde %68 hücre canlılığı koruduğu (Leejae & ark., 2025) ve silika kaplı yeşil çay nanoparçacıklarının MIC düzeylerinde sitotoksite göstermediği bildirilmiştir (Rodrigues & ark., 2020). Bununla birlikte, sistematik toksisite analizlerinin çoğu çalışmada eksik olması, biyoyoumluluk ve güvenlik profili konusunda kapsamlı sonuçlara ulaşılmasını engellemektedir.

Bir diğerk önemli sınırlılık, çalışmaların büyük çoğunluğunda yalnızca laboratuvar referans suşlarının (örneğin *S. mutans* ATCC 25175) kullanılmasıdır. Klinik izolatlara kıyasla daha düşük antibiyotik direnci ve daha sınırlı biyofilm oluşturma kapasitesine sahip olan referans suşlarına dayanılması, bulguların gerçek klinik koşullarda geçerliliğini zayıflatmaktadır (Leejae & ark., 2025). Üstelik yalnızca bir çalışmada klinik izolatlar değerlendirilmiştir (Alayafi & ark., 2021); ancak burada dahi klinik örneklerin yalnızca dental plak kaynaklı olduğu belirtilmiş, referans suşlarıyla karşılaştırmalı etkinlik analizi yapılmamıştır. Bu eksiklik, nanoparçacık–bitki ekstraktı kombinasyonlarının klinik patojenlere karşı gerçek etkinliğinin hâlâ net olmadığını göstermektedir.

Klinik Uygulama Sonuçları

Bitki aracılı nanoparçacık sentezinin çok yönlülüğü, diş hekimliği alanında farklı formölasyon ve uygulama seçeneklerinin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Bu teknolojinin; intrakanal irrigantlar (Lakshmanan & ark., 2024), diş vernikleri (Niharika & ark., 2023), aljinat ölçü materyalleri (Singer & ark., 2024) ve ortodontik kaplamalar (Alhazmi & ark., 2022) gibi geniş bir ürün yelpazesinde değerlendirilmiş olması, klinik potansiyelini ortaya koymaktadır. Beyaz ay aracılı gümüş nanoparçacıklarının 50 µL gibi düşük hacimlerde dahi geleneksel irrigantlardan daha yüksek antimikrobiyal etkinlik göstermesi (Lakshmanan & ark., 2024), hem toksisite riskini azaltabilecek düşük hacimli uygulamalara uygunluk hem de minimal invaziv yaklaşım açısından avantaj sunmaktadır.

Nanoparçacıkların doğrudan dental materyallere entegre edilmesi, klinik uygulamalar açısından dikkate değer bir potansiyel sunmaktadır. Nitekim, flowable kompozit materyallere eklenen *Salvadora persica* nanoparçacıkları, eğilme dayanımı ve elastikiyet modölünü korurken basma dayanımını artırmıştır. (Chaaben & ark., 2025). Benzer şekilde, gümüş nanoparçacıklarla modifiye edilen

aljinat ölçü materyallerinin, ISO standartlarına uygun boyutsal doğruluğu sürdürdüğü ve klorheksidin ile karşılaştırılabilir düzeyde antimikrobiyal aktivite sağladığı gösterilmiştir (Singer & ark., 2024). Bu tür bulgular, nanoparçacık eklenmesinin dental materyallerde mekanik performansı olumsuz etkilemeden antimikrobiyal kapasiteyi artırabileceğine işaret etmektedir.

Ağız içi biyofilmlerin çoğu polimikrobiyal yapıda olduğu için, çoklu tür modelleri klinik açıdan daha yüksek geçerlilik taşımaktadır. *Enterococcus faecalis* ile *Streptococcus mutans*'ın birlikte değerlendirildiği bir araştırmada, hidroksiapatit nanoparçacıklarının karma biyofilmleri etkin şekilde bozduğu bildirilmiştir (Alhazmi & ark., 2022). Bu bulgu, nanoparçacıkların karma patojen toplulukları üzerinde de etkili olabileceğine işaret etmektedir. Ancak çoğu çalışmada çoklu tür biyofilm modellerinin kullanılmamış olması (El-Rab & ark., 2021), klinik koşulları daha gerçekçi biçimde yansıtan translasyonel verilere yönelik belirgin bir eksikliğin sürdüğünü göstermektedir.

Modern nanoteknoloji teknikleri, geleneksel tıbbi bitki özlerinin antimikrobiyal etkinliğini, dental patojenlere karşı yapılan laboratuvar testlerinde, standart antibakteriyel ajanlara kıyasla %28-400 oranında artırıyor. Ancak, klinik çalışmaların eksikliği nedeniyle, diş hekimliğinde gerçek faydası belirsizliğini korumaktadır.

Sonuç

Nanoteknoloji ile güçlendirilmiş bitkisel ekstraktlar, diş hekimliğinde kullanılan klasik antibakteriyel ajanlara kıyasla dikkate değer bir antimikrobiyal potansiyele sahiptir. Gümüş, çinko oksit, bakır ve diğer metalik nanoparçacıkların propolis, neem, misvak ve *Centella asiatica* gibi bitkisel kaynaklarla sentezlendiği çalışmalar; *S. mutans*, *E. faecalis* ve *Candida albicans* başta olmak üzere çeşitli oral patojenlere karşı daha düşük MIC değerleri, daha

geniş inhibisyon zonları ve güçlü biyofilm bozucu etkiler bildirmiştir.

Ancak mevcut bulgular tamamen in vitro verilere dayanmaktadır ve çalışmalar arasında yöntem, kültür koşulları, inkübasyon süresi ve kullanılan suşlar açısından belirgin farklılıklar vardır. Klinik izolatların sınırlı kullanılması ve toksisite-biyouyumluluk testlerinin çoğunda eksiklik bulunması, bu sonuçların doğrudan klinik uygulamaya aktarılması konusunda temkinli olunması gerektiğini göstermektedir.

Klinik açıdan bakıldığında, bitki kaynaklı nanoparçacıkların intrakanal irrigantlardan diş verniklerine, ölçü materyallerinden ortodontik kaplamalara kadar pek çok alanda kullanılabilmesi önemli bir avantajdır. Antimikrobiyal etkinliği artırırken mekanik özellikleri koruyan veya iyileştiren formülasyonlar, uzun süreli antibiyofilm kontrolü ve fonksiyonel yüzeylerin geliştirilmesi açısından umut verici görünmektedir. Ayrıca, nanoparçacık-antibiyotik veya bitki-nanoparçacık kombinasyonlarında gözlenen sinerji, daha düşük dozlarla yüksek etkinlik sağlanabileceğini ve toksisite/direnç risklerinin azaltılabileceğini göstermektedir.

Gelecekteki çalışmaların, standartlaştırılmış in vitro protokoller, çoklu tür biyofilm modelleri ve klinik izolatların kullanımıyla güçlendirilmesi; ardından hayvan çalışmalarına ve iyi tasarlanmış klinik deneylere geçilmesi gerekmektedir. Uzun dönem etkinliği, materyal dayanıklılığı, iyon salınımı, renk stabilitesi ve biyouyumluluk gibi parametrelerin de sistematik olarak değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Genel olarak, nanoteknoloji ile zenginleştirilmiş bitkisel ekstraktlar diş hekimliğinde güçlü bir alternatif veya tamamlayıcı yaklaşım sunmaktadır. Bu potansiyelin gerçek klinik değere dönüşmesi ise daha kapsamlı preklinik ve klinik araştırmalarla mümkün olacaktır.

Tablo 1 Geleneksel Ajanlarla Karşılaştırıldığında Antimikrobiyal Etkinlik

Krishnappa & ark., 2024	Arab & ark., 2021	Lakshman an & ark., 2024	Singer & ark., 2024	Leejae & ark., 2025	El-Rab & ark.,2021	Çalışma
Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Evet	Tam metin elde edildi mi?
Gümüş	Propolis	Gümüş	Gümüş	Gümüş	Bakır	Nanoparçacık türü
Azadirachta indica	Propolis	Beyaz çay	Syzygium aromaticum, Zingiber	Centella asiatica	Cupressus macrocarpa	Bitkisel kaynak
P. gingivalis, T. denticola, T. forsythia	S. mutans, S. sanguinis, L.acidophilus, C. albicans	E. faecalis	C. albicans, S. mutans, MRSA, MSSA	S. mutans S. mitis	M. luteus, B. subtilis, P. aeruginosa	Hedef patojenler
Dişeti için gargaralar ve jeller	Dental apareyler	Kanal içi irrigasyon	Aljinat ölçülerin dezenfeksiyonu	Çürük ve periodontitis yönetimi	Dişeti hastalıklarının tedavisi	Dental uygulama

Souza & ark., 2018	Chowdhary & ark., 2020	Basha & ark., 2022	Agrawal & ark., 2014	Lee & ark., 2016	Sepahdar & ark., 2024	Çalışma
Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Tam metin elde edildi mi?
Gümüş	Gümüş, zirkonya	Gümüş	Gümüş	Sn, Cu, Hg, Ag, Kompozit	Gümüş, çinko,seleniu m, nikel, bakır	Nanoparçacık türü
Pomegranate	Ocimum sanctum, Syzygium aromaticum	Misvak	Azadirachta indica	Salvia miltiorrhiza	Belirtilmemiş	Bitkisel kaynak
C. albicans, S. mutans	S. mutans, Lactobacillus, C. albicans	S. mutans, S. aureus, C. albicans	E. coli, S. mutans	S. mutans, L. acidophilus	Belirtilmemiş	Hedef patojenler
Belirtilmemiş	Diş macunu, ağız gargaları	Dental uygulamalar	Cam iyonomer siman	Dental dolgu maddeleri	Çürüğün tedavisi	Dental uygulama

Kasthuri & ark., 2017	Varghese & ark., 2024	Hamze & ark., 2024	Alhazmi & ark., 2022	Basha & ark., 2025	Rodrigues & ark., 2020	Çalışma
Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Hayır	Tam metin elde edildi mi?
Demir	Gümüş	Propolis, tarçın	Hidroksiapatit ve chitosan	Gümüş	Gümüş (silika kaplı)	Nanoparçacık türü
Syzygium aromaticum, Azadirachta indica, Camellia	Ocimum tenuiflorum, Ocimum gratissimum	Propolis ve tarçın	Salvadora persica	Solanum virginianum	Yeşil çay	Bitkisel kaynak
S. mutans	S. mutans, E. faecalis, C. albicans, L. acidophilus, S. aureus	S. mutans	S. sanguis, S. mutans, S. salivarius, E. faecalis	E. faecalis, S. mutans	S. mutans	Hedef patojenler
Dış çürüğünden korunma	Ağız içi uygulanan antimikrobiyal ajanlar	Belirtilmemiş	Ortodontik mikroiimplant kaplaması	Protez	Dental restoratif materyaller	Dental uygulama

Mohammed & ark., 2024	Abubacker & ark., 2015	Chaaben & ark., 2025	Nivethitha & ark., 2021	Abdelkader & ark., 2021	Çalışma
Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Tam metin elde edildi mi?
Çinko, demir	Gümüş	Belirtilmemiş	Çinko oksit	Gümüş	Nanoparçacık türü
Melaleuca alternifolia	Azadirachta indica, Ficus bengalensis, <u>Salvadora</u>	Salvadora persica	Abies webbiana	Guava,üzüm, karanfil, sarımsak, zencefil, tarçın	Bitkisel kaynak
P. gingivalis, E. faecalis, S. mutans	L. acidophilus, L. lactis, M. luteus, P. vulgaris, S. aureus, S.	S. pneumoniae, S. mutans, H. influenzae	S. mutans, S. aureus, E. faecalis, C. albicans	S. mutans, S. gallolyticus, S. aureus, C. albicans, C. glabrata	Hedef patojenler
Belirtilmemiş	Ağız hijyeni	Akışkan dental materyaller	Belirtilmemiş	Ağız sağlığı bakımı	Dental uygulama

Ramya & ark., 2021	Çalışma
Hayır	Tam metin elde edildi mi?
Titanyum dioksit	Nanoparçacık türü
Üzüm çekirdeği	Bitkisel kaynak
S. mutans, Lactobacillus	Hedef patojenler
Ağız kaynaklı bakteriyel enfeksiyonların tedavisi	Dental uygulama

Kaynakça

Alayafı, A. A., Ahmed, H. E., Abdelkader, H. S., & Osail, R. A. B. (2021). The Antibacterial Activity of Nanosilver Coupled Edible Plant Extracts Against *Streptococcus mutans*, the Cause of Dental Caries. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 167–186. doi:10.9734/jpri/2021/v33i34b31859

Alharbi, S. G., Almushayt, A. S., Bamashmous, S., Abujamel, T. S., & Bamashmous, N. O. (2024). The oral microbiome of children in health and disease-a literature review. *Frontiers in Oral Health*, 5. doi:10.3389/froh.2024.1477004

Basha, S. B. A., Soundhararajan, R., & Srinivasan, H. (2025). Solanum virginianum mediated green nanoparticles to control dental pathogens. *Discover Applied Sciences*, 7(1). doi: 10.1007/s42452-025-06469-5

G, R., & Rajasekar, A. (2021). English. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 10(22), 1656–1661. doi: 10.14260/jemds/2021/344

Hamze, F., Amiri, M., Islami, Z. S., Shamspur, T., Razavi, R., & Khazaeli, P. (2024). Synthesis and evaluation of antibacterial and antioxidant effects of propolis nanoparticles and cinnamon nanostructures in preventive dentistry: Experimental and theoretical approaches. *Phytochemical Analysis : PCA*. doi: 10.1002/pca.3405

Iravani, S., & Varma, R. S. (2020). Green synthesis, biomedical and biotechnological applications of carbon and graphene quantum dots. A review. *Environmental Chemistry Letters*, 18(3), 703–727. doi: 10.1007/s10311-020-00984-0

Krishnappan, S., Ravindran, S., Balu, P., Ilangovan, K., Sathiyaseelan, S., & Pandraveti, R. R. (2024). Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Silver Nanoparticles Infused with Azadirachta indica Extract and Chlorhexidine Against Red-complex Pathogens. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 25(6), 547–553. doi: 10.5005/jp-journals-10024-3672

Lakshmanan, L., S, R., & Gurunathan, D. (2024). Effectiveness of white tea-mediated silver nanoparticles as an intracanal irrigant against Enterococcus faecalis: An in vitro study. *Dental and Medical Problems*, 61(4), 593–598. doi: 10.17219/dmp/143545

Leejae, S., Pelyuntha, W., Goodla, L., & Mordmuang, A. (2025). Silver Nanoparticles Synthesized From Centella asiatica Extract and Asiatic Acid for Enhanced Biofilm Eradication of Streptococcus Associated With Oral Diseases. *Scientifica*, 2025(1). doi: 10.1155/sci5/4867529

Lotfi, M., Janani, M., Rahimi, S., Salem Milani, A., Ghasemi, N., Shahi, S., ... Aghbali, A. (2014). A Review of Antibacterial Agents in Endodontic Treatment. *Iranian Endodontic Journal*, 9(3). doi: 10.22037/iej.v9i3.5086

Marsh, P. D., & Devine, D. A. (2011). How is the development of dental biofilms influenced by the host? *Journal of Clinical Periodontology*, 38(s11), 28–35. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01673.x

Mohammed, A. E., Aabed, K., Alharthi, S. S., Binshabaib, M. S., Alotaibi, M., Shami, A., ... Aldahasi, R. M. (2024). The antimicrobial activity of tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) and its metal nanoparticles in oral bacteria. *PeerJ*, 12, e17241. doi: 10.7717/peerj.17241

Mustapha, T., Misni, N., Ithnin, N. R., Daskum, A. M., & Unyah, N. Z. (2022). A Review on Plants and Microorganisms Mediated Synthesis of Silver Nanoparticles, Role of Plants Metabolites and Applications. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(2), 674. doi: 10.3390/ijerph19020674

Niharika, P., Raghu, S., & Rajeshkumar, S. (2023). To Evaluate the Antimicrobial Efficacy of Amla, Neem Silver Nanoparticles Mediated Dental Varnish – An In Vitro Study. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 30(14). doi: 10.47750/jptcp.2023.30.14.011

Poppolo Deus, F., & Ouanounou, A. (2022). Chlorhexidine in Dentistry: Pharmacology, Uses, and Adverse Effects. *International Dental Journal*, 72(3), 269–277. doi: 10.1016/j.identj.2022.01.005

Rodrigues, M. C., Rolim, W. R., Viana, M. M., Souza, T. R., Gonçalves, F., Tanaka, C. J., ... Seabra, A. B. (2020). Biogenic synthesis and antimicrobial activity of silica-coated silver nanoparticles for esthetic dental applications. *Journal of Dentistry*, 96, 103327. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103327

Sepahdar, A., Selahbarzin, B., Naini, A. V., Jafari, S., Moradi, M., & Shakib, P. (2025). The Effect of Green-Synthesized Nanoparticles on Dental Caries-Causing Bacteria: A Systematic Review. *Recent Patents on Biotechnology*, 20(1), 108–121. doi: 10.2174/0118722083343723241204053839

Singer, L., Beuter, L., Karacic, S., Bierbaum, G., Karacic, J., & Bourauel, C. (2024). Enhancing Dental Alginate with Syzygium aromaticum, Zingiber officinale and Green Silver Nanoparticles: A Nature-Enhanced Approach for Superior Infection Control. *Gels*

(Basel, Switzerland), 10(9), 600. doi: 10.3390/gels10090600

Tian, S., Ding, T., & Li, H. (2024). Oral microbiome in human health and diseases. *mLife*, 3(3), 367–383. doi: 10.1002/mlf2.12136

Vanlalveni, C., Lallianrawna, S., Biswas, A., Selvaraj, M., Changmai, B., & Rokhum, S. L. (2022). Correction: green synthesis of silver nanoparticles using plant extracts and their antimicrobial activities: a review of recent literature. *RSC Advances*, 12(25), 16093. doi: 10.1039/d2ra90055f

Varghese, R. M., S, A. K., & Shanmugam, R. (2024). Antimicrobial Activity of Silver Nanoparticles Synthesized Using *Ocimum tenuiflorum* and *Ocimum gratissimum* Herbal Formulations. *Cureus*, 16(2). doi: 10.7759/cureus.54994

BÖLÜM 4

PEDİATRİK TEMPOROMANDİBULAR EKLEM

BERFİN YILDIRIM YILMAZ¹
KEVSER SOLAK KOLÇAKOĞLU²

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı, Orcid: 0000-0001-6460-7117

² Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı, Orcid: 0000-0003-2596-8678

Giriş

Temporomandibular eklem (TME), temporal kemiğin alt kısmında yer alan mandibular fossa ile mandibula kondili arasında yer alan ve dış kulak yolunun hemen önünde konumlanmış diartrodial bir eklemdir (Sarı & Delilbaşı, 2024). TME, çenenin hareket aralığını kolaylaştırarak konuşma, çiğneme, solunum ve yutma gibi fizyolojik işlevlerin gerçekleştirilmesini sağlamada kritik bir rol oynar. Bebeklik dönemindeki emme hareketi, çiğneme hareketine dönüşürken TME'nin gelişimi bu değişen işleve uyum sağlamaya devam eder (Bender, Lipin, & Goudy, 2018).

Çocuklarda ve erişkinlerde farklılık gösteren TME yapısı, bebeklerde ve 2-3 yaşlarındaki çocuklarda kondil boynunun kalın ve kısa, kortikal kemiğin ince ve glenoid fossanın sığ olması gibi özelliklerle ayrılır. 7-8 yaşlarında başlayan büyüme ile TME yetişkin anatomisine benzemeye başlar. Bu süreçte kondil, kemik apozisyonu ile glenoid fossayla olan ilişkisini kaybetmeden büyüme gösterir (Kuvvetli & Sandallı).

Çocukluk dönemi TME'nin şekillenmesi ve olgunlaşması açısından kritik bir süreçtir. Bu dönemde çocuklarda görülen büyüme ve gelişme hem genetik faktörlerin hem de çevresel faktörlerin etkisiyle gerçekleşmektedir. Özellikle eklem gelişmesiyle birlikte, mandibulanın büyümeye devam etmesi, dentisyondaki değişiklikler ve fonksiyonel uyaranlar eklem yapısının adaptasyon yeteneğini de belirler (Küçükeşmen & Sönmez, 2007).

TME gelişimindeki yapısal ve fonksiyonel değişiklikler bazı durumlarda gelişimsel bozukluklar ve fonksiyonel problemlere de yol açabilmektedir. Bu sebeple çocukluk dönemindeki TME gelişiminin iyi anlaşılması, olası sorunların erken teşhis edilebilmesi ve uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesi açısından büyük bir önem taşımaktadır.

Bu bölümde çocuklarda Temporomandibular eklem gelişimi, eklem anatomik ve fonksiyonel özellikleri, gelişimini etkileyen faktörler ve karşılaşılabilecek problemlerin ele alınmasıyla birlikte pediatrik yaklaşımları değerlendirilecektir.

Temporomandibular Eklem Anatomisi

Eklem Yapıları

Temporomandibular eklem (TME), sinovyal bir boşluk, eklem kapsülü ve eklem kıkırdağından oluşan diartrotik ve sinovyal bir eklemdir (Keith, 1982). Hareket sırasında eklem alt kısmında meydana gelen rotasyon hareketinden dolayı “ginglimoid”, üst kısmında translasyon hareketinin olmasından dolayı da “artrodial” olarak adlandırılır. Hem geriye hem ileriye doğru hareketlerin yanı sıra kayma hareketine de izin veren TME, sonuç olarak ginglimoartrodial eklem olma özelliğine sahiptir (Alomar et al., 2007).

Temporomandibular eklemden de vücuttaki diğer sinovyal eklem yapılarında olduğu gibi bir disk, eklem yüzeyleri, lifli kapsül, sinovyal sıvı, sinovyal membran ve bağlar bulunur. Bu eklemi diğer eklemlerden ayıran özellik TME’nin eklem yüzeylerinin hem elastik hem de kolajen lifler içeren fibrokartilaj dokusundan oluşmasıdır ve bu fibrokartilaj doku yüksek basınçlı okluzal kuvvetlere karşı bir dayanıklılık sağlar (Bag et al., 2014; Bender et al., 2018). Eklem hareketi sadece kemiklerin, kasların ve bağların şekli tarafından değil aynı zamanda dişlerin okluzal yüzeyleri tarafından da yönlendirilir. Çünkü her iki tarafta da yer alan eklem tek bir mandibula kemiği ile birleştirilmiştir ve birbirlerinden bağımsız hareket edemezler (Alomar et al., 2007).

TME’nin eklem yüzeyleri alt yüzeyde mandibular kondil ve üst yüzeyde glenoid fossa ve temporal kemiğin eklem çıkıntısı ile oluşturulur (Bag et al., 2014). Eklem yüzeyi mandibular komponent, kranial komponent, eklem diski ve fibröz kapsülden oluşmaktadır.

Eklemin madibular komponenti dar bir mandibular boyun üzerinde oturtulmuş oval bir kondiler çıkıntıdan oluşur. Meziodial genişliği 15-20 mm iken önden arkaya 8-10 mm arasında değişen bir genişliğe sahiptir. İki tarafta yer alan kondillerin uzun eksenleri medial olarak uzatıldığında yaklaşık olarak foramen magnum ön sınırında birleşerek 145-160° arasında değişen bir açı oluştururlar. Kondilin lateral kutbu pürüzlüdür ve künt bir şekilde sivrilerek sonlanır, medial kutbu ise ramus düzleminden keskin bir şekilde içeriye doğru uzanır. Eklem yüzeyi temporal kemiğin eklem çıkıntısının arka eğimine bakacak şekilde anteroposterior yönde yer alır (Alomar et al., 2007). Mandibular kondilin görünümü farklı yaş gruplarında ve bireyler arasında büyük farklılıklar gösterebilir. Kondildeki morfolojik değişiklikler basit gelişimsel değişikliklere ek olarak gelişimsel varyasyonlara, malokluzyona, travmaya ve diğer gelişimsel anormalliklere uyum sağlamak için kondilin yeniden şekillenmesi temelinde de meydana gelebilir (Yale, 1969). Detaylı kondil morfolojisinin görüntülenmesi manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile yapılabilir (Alomar et al., 2007).

Eklemin üst yüzeyi kranial komponent olarak geçen temporal kemik ile oluşturulur. Temporal kemiğe ait olan bu yüzeyin ön kısmı konveks ve pürüzlü bir yapıya sahip *tuberculum articulare* olarak adlandırılır. Eklem yüzeyinin altına doğru çıkıntı yaparak lateral bağın bu kısma tutunmasını sağlar. Arka kısmı ise ön kısmına göre konkav olup *fossa mandibularis* olarak adlandırılır (Alomar et al., 2007; Arslan& Altındağ, 2023).

TME'nin en önemli anatomik yapısı ise eklem diskidir. Eklem diski kondil ve glenoid fossa arasında konumlanarak eklem boşluğunu alt ve üst bölümlere ayırıp kemikler arasındaki sürtünmeyi azaltır. Ön bant, ince ara bölge ve arka bant olmak üzere üç bölgeden oluşur. İnce ve damarsız olan ara bölge, bikonkav yapıya sahip, oval şeklinde fibröz bir yapıdır (Aiken, Bouloux, & Hudgins, 2012). Diskin ön kısmı yaklaşık olarak 2 mm kalınlığında

olup üst fibroelastik tabakadan ve alt fibröz tabakadan oluşmaktadır (Bag et al., 2014). Üst tabaka post glenoid fossaya bağlanarak geniş ağız açıklığı durumlarında diskin kaymasını önlerken alt tabaka ise diskin kondil üzerinde aşırı dönmesini önlemektedir. Diskin ön kısmı eklem kapsülüne, artiküler eminense ve lateral pterygoid kasın üst karnına bağlanır. Arka kısmının kalınlığı ise yaklaşık olarak 3 mm olup ön kısımdan daha kalındır. Glenoid fossa içerisinde kondilin arkasında bulunan bilaminal retrodiskal dokuya bağlanarak hem kondile hem de temporal kemiğe bağlanmış olur. Diskin medial ve lateral yönleri ise kondile sıkıca bağlanmış durumdadır (Aiken et al., 2012; Bag et al., 2014). Diskin arka kısmında bilaminar veya retrodiskal bir bölge yer almaktadır. Retrodiskal bağlantı dokuları kondil ve diskin arkasında yer alan eklem içi eklem kısmıdır. Retrodiskal bağlantının üst kısmı oldukça belirgin bir vasküler şanta sahiptir ve bu vasküler ağ gevşek bir şekilde organize olmuş yağ, kolajen ve elastin içinde yer alır. Bu doku çene kapalı pozisyondayken eklem boşluğunda katlanmış ve sıkıştırılmış bir halde yer alır. Çene açıldığında kondil öne ve aşağı doğru hareketini gerçekleştirirken retrodiskal doku da hacim olarak artış gösterir. Bu artışla beraber retrodiskal doku sayesinde çene hareket ederken disk kondil üzerinde sabitlenmiş olur (Alomar et al., 2007).

Eklemin etrafını tamamen çevreleyen fibröz kapsül, kranial eklem yüzeyinden mandibula boynuna kadar uzanan ince bir doku kılıfıdır. Özellikle eklemin lateral kısmında kapsül, kondilin ileri doğru hareketini sınırlamakta önemli bir rol üstlenmektedir. Bu sebeple kapsül, kondilin distraksiyonunu ve posterior hareketini sınırlaması için lateral olarak güçlendirilmiştir. Sinoviyal membran ise kapsülü tüm eklem içi yüzeyleri kaplayacak şekilde sarmaktadır. Bu sinoviyal membran alt ve üst eklem boşluklarında sıvı dolu sulkuslar oluşturur. Bu sulkuslar da sinoviyal membranın esnemesini gerektiren translasyonel hareketler sırasında şekil değiştirerek harekete göre adaptasyon göstermesini sağlar (Alomar et al., 2007).

Sinoviyal membran, diskin metabolik ihtiyaçlarını karşılayan ve aynı zamanda immünolojik özelliklere sahip olan hücreleri içeren sinoviyal sıvıyı üretir. şeffaf, yoğun kıvamlı ve açık renkli olan sinoviyal sıvı içerisinde hiyalüronik asit de yer alır ve sinoviyal sıvının akıcılığı içerisinde hiyalüronik asitle belirlenir. Eklem boşluğundaki sinoviyal sıvının hacmi de sinoviyal membran tarafından düzenlenmektedir ve bu sayede eklem yüzeyleri arasındaki sürtünmenin azaltılması sağlanır (Arslan& Altındağ, 2023).

Kaslar ve Ligamentler

TME ligamentleri, TME hareketlerini düzenlenmesinde ve meydana gelen gerginliği algılayarak TME işlevinin düzgün gerekleşebilmesinde büyük bir öneme sahiptirler.

Temporomandibular Ligament

Lateral ligament olarak da bilinen temporomandibular ligament dış oblik ve i horizontal olmak üzere iki kısımdan oluşur. Ligament temporal kemiğin zigomatik çıkıntısından mandibula boynunun lateral ve posterior kısımlarına kadar uzanarak kapsülü dıştan destekler. Bu ligamentin birincil işlevi diski TME içindeki mandibular kondile sabitlemektir. Dış oblik kısım, kondili hareket sırasında kısıtlayarak ağzın aşırı açılmasını önlerken; i horizontal kısım, eklem geriyeye doğru oluşabilecek aşırı hareketini engelleyerek retrodiskal dokulara gelebilecek zararı önler (Lee, 2024; Sarı & Delilbaşı, 2024).

Sphenomandibular Ligament

Sphenoid kemiğin spina angularis'inden başlayıp mandibulanın lingulasına kadar uzanan sphenomandibular ligamentin asıl işlevi ağz açma sırasında aşırı kondiler translasyonu önleyerek TME'yi korumaktır (Lee, 2024). Lateralinde lateral pterygoid kas, medialinde medial pterygoid kas, posteriorunda

auriculotemporal sinir ve anteriorunda da maksiller arter yer almaktadır (Alomar et al., 2007). Ligament myelohyoid sinir ve damarlar tarafından delinir, sphenomandibular ligament de çenenin açılıp kapanması sırasında mandibular kanalda yer alan inferior alveolar nörovasküler yapılar üzerinde oluşabilecek aşırı basıncı önler (Direk & Durmaz, 2024).

Stylomandibular Ligament

Stylomandibular ligament temporal kemiğin styloid çıkıntısından başlayarak mandibulanın arka sınırına doğru uzanan ligamenttir (Cuccia, Caradonna, & Caradonna, 2011). Bu ligament derin servikal fasyanın kalınlaşması olarak tanımlanır ve esas görevi çenenin aşırı protrüzyon hareketine engel olmaktır (Lee, 2024). Normalde gevşek bir şekilde duran bu ligament çiğneme hareketine destek olsa da yalnızca mandibulanın aşırı protrüzyon hareketinde gerginleşerek bu hareketi sınırlamaktadır (Alomar et al., 2007).

Pterygomandibular Ligament

Kafatasında yer alan pterygoid plakanın tepesinden mandibulanın retromolar bölgesinin arka sınırına kadar uzanan bukkofaringeal fasyanın kalınlaşmasıyla oluşan pterygomandibular ligamentin asıl görevi aşırı çene hareketlerini önlemek ve düzenlemektir. Anatomik olarak ön tarafında buksinatör kası ve arka tarafında faringeal kaslarla ilişki içerisinde (Hur, 2017).

Malleomandibular veya Diskomalleolar Ligament

Malleomandibular veya diskomalleolar olarak adlandırılan bu ligament iki ayrı kısımdan oluşur. İlk kısım orta kulakta yer alan malleus kemiğini içerirken diğer kısım TME kapsülünün arka bölgesiyle ilişkilidir. Ayrıca petrotimpanik fissür aracılığıyla retrodiskal dokularla da temas halindedir. Yani timpanik boşluktaki malleusu TME'nin eklem diskine ve kapsülüne bağlayan bir ligamenttir. Dolayısıyla bu ligamentin TME ve orta kulak arasındaki

koordinasyonun sağlanmasında görevli olduğu düşünülmektedir (Rowicki & Zakrzewska, 2006).

TME, çiğneme kasları olarak geçen 4 grup kasla yakından ilişkilidir. Bu kaslar çiğnemeye ek olarak mandibulanın gerçekleştirdiği tüm hareketlerin düzenlenmesinde ve koordinasyonun sağlanmasında büyük bir öneme sahiptir.

Masseter Kası

Masseter çiğneme kaslarının arasında en güçlü kaslardan biri olup temporalis kasıyla birlikte çiğneme sırasında çok önemli bir rol oynar (Mezey, Müller-Gerbl, Toranelli, & Türp, 2022). Zigomatik arktan başlayan masseter, mandibula ramusunun lateral yüzeyine ve angulus mandibulaya tutunur. Esas olarak mandibulanın elevasyonunda yani çenenin kapatılmasında sorumlu olup mandibular sinirin masseterik dalı tarafından inerve edilir (Lee, 2024).

Temporalis Kası

Kafatasındaki temporal fossadan başlayarak mandibulanın koronoid çıkıntısına uzanan temporalis kası yelpaze şeklinde bir yayılım göstererek temporal fossayı tamamen kaplar (Arslan& Altındağ, 2023). Masseter kasıyla birlikte çenenin kapatılmasında büyük bir öneme sahip olup çiğneme kasları arasında en kuvvetli olan kas grubudur. Çenenin kapatılması, çiğneme fonksiyonu gibi görevlerine ek olarak mandibulanın istirahat pozisyonunda kalmasına da yardımcı olur (Direk & Durmaz, 2024). Mandibular sinirin dalları olan derin temporal sinirler tarafından inerve edilir (Lee, 2024).

Lateral Pterygoid Kas

Lateral pterygoid kas alt ve üst olmak üzere iki baştan oluşur. Üst başı sphenoid kemikten köken alır; eklem kapsülü, disk ve kondil boynuna tutunarak sonlanır. Diskle anteromedial olarak

temasta olmasından dolayı esas olarak kondil ve diskin stabilizasyonundan sorumludur. Alt başı ise pterygoid plağın lateral yüzeyinden başlar ve kondil boynunda sonlanır. Lateral pterygoid kasın çift taraflı aktivasyonu mandibular protrüzyon ile sonuçlanır. Eğer kas tek taraflı aktive olursa kontralateral sapma gerçekleşir. Kasın özellikle alt başı ağız açma sırasında kondil ve diski öne çekerek harekete yardımcı olur. Kasın iki başı da mandibular sinirin temporal dalı tarafından inerve edilir (Arslan& Altındağ, 2023; Direk & Durmaz, 2024; Lee, 2024).

Medial Pterygoid Kas

Çiğneme kaslarının en derininde bulunan medial pterygoid kas, sphenoid kemiğin pterygoid çıkıntısından başlayarak mandibula ramusunun iç kısmına tutunarak sonlanır. Esas olarak mandibulanın elevasyonunda ve protrüzyonunda rol oynar. Mandibulanın elevasyonunda masseter ve temporalis kaslarıyla birlikte çalışarak hareketi destekler. Çift taraflı kasıldığında mandibular protrüzyonuna, tek taraflı aktive olduğunda mandibulanın diğer tarafa deviasyonuna sebep olur. Mandibular sinirin pterygoideus medialis dalı tarafından inerve edilir (Arslan& Altındağ, 2023; Direk & Durmaz, 2024; Lee, 2024).

Fetal ve Yenidoğan Döneminde Gelişim

Temporomandibular Eklem Gelişimi

İnsan vücudundaki eklemlerin oluşumu intrauterin yaşamın ilk anlarından itibaren başlayarak embriyonik dönemin sonuna kadar devam eder ve tamamlanır. Eklemlerin hepsi tek bir blastemadan yani rejenere olabilen farklılaşmamış hücrelerden oluşurken TME bunların dışında kalarak iki blastemadan oluşur. TME oluşumu diğer eklemlerden farklı olarak intrauterin yaşamın ilk haftalarında başlamaz, embriyonik dönemin 7-8. haftalarında glenoid fossanın oluşumuyla başlar. Gebeliğin 8. haftasında vücutta yer alan diğer eklem boşluklarının çoğu ilk formlarını tamamlamış olarak yer

alirlar (Keith, 1982; Klatkiewicz, Gawriołek, Radzikowska, & Czajka-Jakubowska, 2018).

Embriyolojik gelişim sürecinde faringeal arklar farinks ve çevresindeki yapılar için embriyolojik türevler olarak eşleştirilmiş yapılardır. Her bir faringeal ark merkezi bir somatik mezoderm ve nöral kret mezenşiminden oluşur. Somatik mezoderm kaslara ve damarlara katkıda bulunurken nöral kret mezenşimi kemik ve kıkırdak yapısını oluşturur. TME'nin komponentleri olan kondil, temporal kemik ve eklem diski ise birinci faringeal arktan gelişirler (Bender et al., 2018).

TME'nin normal embriyolojik gelişimini tanımlayan (1): Blastemik (2): Kaviteasyon (3): Olgunlaşma aşamaları olmak üzere toplam 3 aşama vardır (Bender et al., 2018; Keith, 1982).

Blastemik aşama: Gebeliğin 7-8. Haftasında başlayan bu aşamada iki mezenkimal blastema bulunur. Bu blastemalar birinci faringeal arktaki nöral krest hücrelerinden oluşturulur. Blastemalardan biri olan glenoid fossa blasteması otik kapsülden türemiştir ve zamanla intramembranöz kemikleşmeye uğrar. Kondiler blastema ise zamanla temporal blastema yönünde gelişir ve endokondral kemik oluşumuyla sonuçlanan hücre çoğalması görülür. İki blastema arasında yoğun bir mezenkim bandı bulunur, bu mezenkim bandının zamanla kendini sıkıştırması sonucunda gelecekteki eklem diski oluşmuş olur. Bu aşama kondil, eklem diski ve kapsül organizasyonunu işaret eder. Farklılaşmamış hücrelerden oluşan kondiler blastema çoğalarak organ prototiplerine farklılaşır.

Kaviteasyon aşaması: Gebeliğin 9-11. Haftalarında başlayan aşamadır. Kaviteasyon aşamasında iki blastema arasında sıkıştırılmış halde bulunan mezenşimin gelecekteki diskin üst ve alt sinovyal katmanlarına bölünecek olan çok sayıda doku katmanına farklılaşmasını içerir. Yani bu aşama alt ve üst eklem boşluğunun oluşumunu ifade eder ve alt eklem boşluğunun ilk gelişimine ve

kondiler kondrogenezin başlangıcına denk gelir. Alt eklem boşluğu ilk olarak 9.haftada gelişirken üst eklem boşluğunun gelişimi 11.haftaya denk gelir.

Olgunlaşma aşaması: Gelişimin son aşaması olup gebeliğin 12. Haftasında başlar. Bu aşama üst eklem boşluğunun oluşumunun başlangıcına işaret eder. TME'nin gelişimi doğuma kadar devam eder. TME'nin önemli bir komponenti olan eklem kapsülü yaklaşık 17. Haftada oluşmaya başlar ve bu kapsül içindeki kıkırdak gelişimi ise 19-20.haftalarda fark edilebilir hale gelir.

Eklem yapılarının arasında tamamlanan ilk yapı glenoid fossadır. Glenoid fossa embriyonik dönemin 7-8. Haftasından görünür. Oluşumu daha sonra disk ve kapsüle dönüşecek olan doku bölgesinde mezenkimal hücrelerin yığılmasıyla başlar ve 10-11. Haftalarda kemikleşmeye başlamasıyla devam eder. Aynı dönemde artiküler eminensin gelişimi de başlar ve glenoid fossanın gelişimi kondile göre çok daha hızlı gerçekleşir (Cesario, Almaidhan, & Jeong, 2016).

Yaklaşık 7-8 hafta arasında uterustaki bir mezenkimal hücre yığını olarak görülen artiküler diskin fibrokartilaj yapısı, gebeliğin 19-20. Haftalarında kendini belli etmeye başlar (Owtad, Park, Shen, Potres, & Darendeliler, 2013).

Çevre Yapıların Gelişimi

Eklem çevresindeki yapıların gelişimi ve bu gelişimlerde meydana gelen sapmalar çene eklemine de etkiler. Çünkü TME bağımsız bir gelişim programı altında gelişse bile kulak ve alt çene ile koordineli bir gelişim gösterir (Bender et al., 2018).

TME'nin geliştiği birinci faringeal ark hem mandibulaya hem de orta kulakta yer alan kemiklerin bir kısmına katkıda bulunur. Bu gelişim süreci gebeliğin yaklaşık 3. Haftasında başlayıp ortalama 20. Haftasında tamamlanır. Kulak kepçesi hem birinci faringeal

arktan hem de ikinci faringeal arktan gelişim gösterir. Başlangıçta boynun tabanında yer alan kulak kepçesi kompleksi mandibulanın gelişimiyle beraber kranial olarak hareket eder ve yaklaşık gebeliğin 32. Haftasında son pozisyonuna ulaşmış olur (Bender et al., 2018; Takano, Takahashi, Ogasawara, & Himi, 2016).

Gebeliğin 4. Haftasında ağız boşluğunun öncüsü olan stomodeumun oluşumu başlar ve böylelikle mandibula gelişimi de başlamış olur (Moore, Persaud, & Torchia, 2011). Birinci faringeal arktan gelişen nöral kret hücreleri stomodeumun üzerinde bulunan çift maksiller çıkıntıları ve altında bulunan çift mandibular çıkıntıları oluşturur (Bender et al., 2018). Meckel kıkırdağı, birinci faringeal arkın mandibular çıkıntısının mezoderminde oluşur ve arka ucuyla kulağa, ön ucuyla ise simfize bağlanır (Wyganowska-Świątkowska & Przysańska, 2011). Kulak ve simfiz bölgesi arasındaki bu segmentler zamanla fibröz doku ile yer değiştirerek sphenomandibular ligamenti oluşturur (Bender et al., 2018).

Mandibular gelişimde rol oynayan ve zamanla gelişim sırasında ortaya çıkan ikincil kıkırdaklar vardır. Bu ikincil kıkırdaklardan ilki, gebeliğin 12. Haftasında temporal kemiğin alt kısmında gelecekteki kondil bölgesinde koni biçimli olarak oluşan kondiler kıkırdaktır. Bu kıkırdağın gebelik süresince kemikleşmesiyle beraber kondil büyüme gösterir. Kondilin büyümesiyle de mandibula öne ve aşağı doğru hareket ederek yer değiştirir. Koronoid kıkırdak ise diğer bir ikincil kıkırdaktır. Geçici olarak oluşan bu kıkırdak gebeliğin 16. Haftasında koronoid çıkıntının ve ramusun dental foramen kısmına kadar oluşturulması için şablon görevi gördükten sonra kaybolur. Simfiz kıkırdağı da meckel kıkırdağının iki ucu arasında orta hatta oluşur ve 2 yaşına kadar zamanla dejenerasyona uğrar (Bender et al., 2018).

Çocukluk Döneminde Temporomandibular Eklem Büyümesi ve Olgunlaşması

Doğumda TME diğer sinovyal eklemlere kıyasla tam olarak gelişmemiş bir yapı sergiler. Yaklaşık 4. Haftada başlayan çene gelişimi, kulak gelişimiyle beraber ilerler.

Bebeklik döneminde ise mandibular ark, yetişkinlerdeki daha köşeli olan mandibular arka kıyasla daha künt bir şekilde görünür. Glenoid fossa tam olarak oluşmamış ve kıkırdak gelişmemiştir. Yapısındaki lifli bağ dokusu zamanla fibrokartilaj yapısına dönüşür. Çevre yapılarıdaki kas ve bunlara yüklenen basınçla beraber fossa zamanla derinleşmeye başlar (Smartt Jr, Low, & Bartlett, 2005).

İkincil kıkırdak olan kondiler kıkırdak, TME'nin ana büyüme bölgesi olarak kabul edilir ve buna ek olarak kraniofasial sistemdeki en büyük büyümenin de merkezidir (Björk, 1963; Mizoguchi, Toriya, & Nakao, 2013). Kondiler kıkırdağın büyük kısmı doğum sırasında endokondral kemikleşme yoluyla değiştirilir ancak kalan kısmı yetişkinliğe kadar varlığını sürdürür. Yaşla birlikte kondiler kıkırdağın damarlanmasının ve kalınlığının azaldığı görülür. Kondiler kıkırdak çok yönlü büyüme kapasitesine sahip bir kıkırdaktır, bu yüzden hem üst hem de arka tarafta birden fazla yöne büyümesini sürdürür. Kondiler kıkırdağın büyümesi sırasında mandibula aşağı ve öne doğru uzanır (Mizoguchi et al., 2013; Smartt Jr et al., 2005).

Doğum sırasında bebekte mandibula açısı körelmiştir, mandibula ramusu gövdeye göre küçüktür ve koronoid çıkıntı ise nispeten büyük durumdadır (Smartt Jr et al., 2005). İlk 3 yılda hem kondilin arka ve yukarı yönde büyümesiyle hem de simfiz kemikleşmesiyle ramusun yüksekliğinde artış gözlemlenir. Artiküler eminens de doğumda hafif bir eğime sahipken son halini çiğneme kasları ve dişler tarafından oluşturulan kuvvetlerden etkilenecek şekilde alır. 3 yaşında bu kuvvetlerin etkisiyle birlikte artiküler eminens yetişkin boyutunun neredeyse yarısına kadar gelmiş olur ve 12 yaşına gelindiğinde de neredeyse tamamına ulaşmış olur (Bender et al., 2018).

3 yaşımdan sonra çevresel mekanik kuvvetlerin hem morfolojik olarak hem de kemik birikimini uyarıcı bir etkisiyle birlikte tüm mandibular yüzeyler boyunca kapsamlı bir kemik yeniden şekillenmesi olur (Bender et al., 2018; Smartt Jr et al., 2005). Bu yeniden şekillenme sırasında kondil, koronoid, ramus arka kenarı ve mandibulanın bukkal yüzeyleri boyunca kemik apozisyonu görülürken ramusun ön kenarı boyunca ve mandibulanın lingual yüzeyinde kemik rezorpsiyonu meydana gelir. Sonuçta ramusun posterioru mandibula gövdesinin daha fazla uzamasını sağlayacak olan apozisyonel büyümeye uğrar (Krarup, Darvann, Larsen, Marsh, & Kreiborg, 2005).

5-10 yaşları ve 10-15 yaşları olmak üzere büyümenin özellikle arttığı görüldüğü iki dönem vardır. Bebekliğin ardından 5-10 yaşları arasında kondiller arka, yan ve yukarı doğru gelişim gösterirler. Eklemde büyümeyle birlikte meydana gelen diğer değişiklikler dişler ve çiğneme kasları tarafından uygulanan mekanik kuvvetler tarafından şekillendirilir (Lee, 2024; Mérida-Velasco et al., 1999).

5-6 yaşlarında mandibula gövdesi ve ramus, kraniyofasiyal iskeletle orantılı bir şekilde büyümeye başlar, bu ilk mandibular büyüme atağı olarak geçer (Smartt Jr et al., 2005). Mandibulada genel olarak en fazla büyüme mandibular uzunlukta görülür ardından da ramus yüksekliği ve korpus yüksekliği gelir (Liu, Behrents, & Buschang, 2010). Kondil boynu ve yükselen ramustaki periosteal rezorpsiyon ve endosteal birikim bebeklikteki künt açılı mandibulanın daha dar bir açığa sahip olmasını sağlar. Boyut açısından bakıldığında ise mandibular genişlik genellikle erken ergenlikte belirlenir. Mandibular yükseklik ise kadınlarda geç ergenlikte erkeklerde yirmili yaşların başında tamamlanır. Koronoidin son hali ise temporalis kasının aktivitesine bağlı olarak şekillenir (Bender et al., 2018; Smartt Jr et al., 2005).

Temporomandibular eklemin gelişimi sırasında oluşan malformasyonlar, doğuştan gelen veya sonradan edinilmiş durumlar olabilir. Gebelikte bu durum açısından kritik dönem 7. Hafta ile 11. Hafta arasındaki dönem olarak belirlenmiştir (Mérída-Velasco et al., 1999). Doğuştan gelen TME malformasyonlarında kraniyofasiyal bölgedeki kemik ve kıkırdak yapısının oluşumundan sorumlu olan kranial nöral krest hücrelerinin ve üstünde yer alan ektodermin büyümesi ve göçü sırasında gerçekleşen bir problem olduğu düşünülür (Trainor, 2010). Bu şekilde gerçekleşen malformasyonlar tipik olarak hipolpazi, aplazi, hiperplazi ve bifidite olarak sınıflandırılır (Kaneyama, Segami, & Hatta, 2008). Kondiler aplazi durumunda kondilin tamamen gelişmediği görülür. Kondiler aplazinin daha az şiddetli formu ise kondiler hipoplazi olarak ifade edilmektedir ve kondiler hipoplazi durumu tek başına görülebileceği gibi Goldenhar Sendromu veya hemifasiyal mikrozomi ile ilişkili olarak da görülebilir (Kaneyama et al., 2008). Tipik bulgusu, mandibulanın normal gelişen kondil tarafında belirgin bir açıyla daha az gelişen kondil tarafına doğru saptığı sınıf II oklüzyonu olan küçük bir mandibula olmasıdır. Kondiler hiperplazi ise hipoplazinin aksine etkilenen tarafta açık kapanışla, etkilenmeyen tarafa doğru mandibular sapmanın görüldüğü kondilin aşırı gelişim gösterdiği bir malformasyondur. Kondiler hiperplazi durumu doğumda hemen fark edilmez, ergenlik döneminde veya insan hayatının herhangi bir döneminde gelişip fark edilebilir (Bender et al., 2018; Trainor, 2010). Bifid kondil asemptomatik olduğu için genellikle tesadüfi olarak teşhis edilen bir durumdur. Kondil başının anteroposterior veya mediolateral olarak bölünmesi şeklinde görülür fakat patogenezi bilinmemektedir (Kaneyama et al., 2008).

Çocukluk Çağında Temporomandibular Rahatsızlıklar

Temporomandibular rahatsızlıklar (TMR), başta TME ve çiğneme kasları olmak üzere bunlarla ilişkili çevre yapıları da ilgilendiren çeşitli belirti ve semptomlarla açığa çıkan durumların

genel adıdır. TMR uzun yıllar genellikle yetişkinleri etkileyen bir klinik durum olarak kabul görse de son dönemlerde çocuklarda ve ergenlerde de TMR belirti ve semptomlarının görülme sıklığının arttığı belirtilmiştir (Rigoldi Bonjardim, Duarte Gaviao, Grammatico Carmagnani, Jose Pereira, & Midori Castelo, 2004). Yapılan çalışmalarla birlikte ilerleyen yaşlarda TMR görülme sıklığının arttığı da ifade edilmiştir (Graue, Jokstad, Assmus, & Skeie, 2016; Hongxing, Astrøm, List, Nilsson, & Johansson, 2016).

TMR'nin ortaya çıkmasında sistemik, psikolojik ve yapısal olmak üzere birçok etken söz konusu olabildiği için TMR'nin multifaktöriyel bir etiolojisinin olduğu kabul edilmektedir (Mohlin et al., 2004). Özellikle çocuklarda TMR gelişimine sebep olduğu düşünülen etiolojik faktörler travma, maloklüzyonlar, kötü ağız alışkanlıkları, psikososyal faktörler, sistemik ve patolojik faktörlerdir (Kolçakoğlu & Öz, 2023).

Travma

TMR gelişimine neden olan başlıca etiolojik faktör olarak geçen travmalar genel olarak makro travma ve mikro travma olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (Kuvvetli & Sandallı). Çocukluk çağında genellikle düşmeler sonucu çeneye gelen travma, makro travma olarak ifade edilmektedir, buna ek olarak trafik kazaları, spor sırasında meydana gelen kazalar da makro travma olarak geçmektedir (Bae & Aronovich, 2018).

Erken dönemde çocuklarda görülen travma sonucu meydana gelen kırıklar ve yumuşak doku hasarlarının, mandibulanın büyümesinde çeşitli sorunlara neden olarak çocuğun yüzünde asimetri, çene kapanışında bozukluklar, ilerleyen dönemlerde de eklem dejenerasyonu ile sonuçlanabileceği bildirilmektedir (Defabianis, 2003). Özellikle motorlu araç kazası geçiren çocuklarda kaza sonrasında uzun dönemde kronik sinovit, eklemde ağız açıp kapatma sırasında tıklama, ağrı gibi semptomlar ortaya çıkabilmekte

ve TME'nin çift taraflı veya tek taraflı ankilozu ile karşılaşılabilir (Güven, 2000; Kuvvetli & Sandallı).

Maloklüzyonlar

Çocuklarda gözlemlenen sınıf II ve sınıf III kapanışların, artmış overjet, açık kapanış ve çapraz kapanış gibi çeşitli maloklüzyonların TMR gelişiminde önemli olabileceği bildirilmiştir (Egermark, Magnusson, & Carlsson, 2003; Mohlin et al., 2004; Pakkala & Laine-Alava, 2002). Maloklüzyonların tedavisi için yapılan ortodontik tedavilerin ise yetişkinlik döneminde TMR belirti ve semptomlarının gözlemlenmesiyle ilişkili olmadığı ifade edilmiştir (Egermark et al., 2003; Mohlin et al., 2004).

Parafonksiyonel alışkanlıklar

Çocuklarda görülen parafonksiyonel yani kötü ağız alışkanlıkları olarak bruksizm, dudak emme, parmak emme, emzik emme, tırnak yeme, dudak ısırma, atipik yutkunma ve çenelerin normal olmayan konumda kapatılması sayılabilir. Bunlar arasında TME için risk faktörü oluşturan ve özellikle çocuklarda TMR gelişimi açısından önemli bir yere sahip olanlar ise; emzik ve parmak emme, tırnak yeme olarak bildirilmiştir (Magnusson & Helkimo, 2009).

Bruksizm yani diş sıkması, alışkanlığın devam ettiği süre boyunca eklemde deformasyonlara, sinoviyal sıvı değişikliklerine ve eklem aşırı yük binmesi sonucunda TMR'ye sebep olabilen bir durum olarak ifade edilmektedir. Çocuklarda görülen bruksizm durumunun ise TMR'ye neden olup olmadığı konusunda çelişkili çalışmalar mevcuttur. Pediatrik bruksizmin devam eden süreçte erişkin bruksizmine dönüşerek eklem problemlerine sebep olabileceğini ifade eden çalışmaların (Cheifetz, Osganian, Allred, & Needleman, 2005; de Souza Barbosa, Miyakoda, de Liz Pocztaruk, Rocha, & Gavião, 2008) yanında çocuklardaki bruksizmin erişkin bruksizmine dönüşmediğini dolayısıyla zararlı olmadığını ve tedavi

gerektirmediğini ifade eden çalışmalar da mevcuttur (Kieser & Groeneveld, 1998; Magnusson & Helkimo, 2009).

Psikososyal faktörler

Parafonksiyonel alışkanlık olarak geçen bruksizmin ortaya çıkmasına neden olan faktörlerden biri de duygusal streştir (List, Wahlund, & Larsson, 2001). Duygusal stresle birlikte yaşanan depresyon anksiyete, uyku bozukluğu veya travma sonrası stres bozukluğu gibi durumlar TMR'nin ortaya çıkmasında, ilerlemesinde ve prognozunda etkili faktörlerdir (De Luca Canto et al., 2015).

Sistemik ve patolojik faktörler

TMR'ye sebep olabilen sistemik hastalıklar arasında juvenil idiyopatik artrit, psoriatrik artrit, sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit sayılabilir. Bu hastalıkların temel mekanizması vücutta ortaya çıkardıkları proinflatuar sitokinlerin dengesizliğiyle birlikte eklem hasarıdır (Granquist, 2018; Karibe et al., 2012).

Tedavi ve Klinik Yaklaşımlar

Temporomandibular Rahatsızlıkların Teşhisi

TMR'nin teşhis edilmesi hastadan alınan anamnez, yapılan klinik muayene ve TME görüntülemesinin bir arada değerlendirilmesiyle yapılabilir (Sari, Kucukesmen, & Sonmez, 2008). En sık görülen belirtileri ise TME'nin hareketi sırasında ses çıkması, ağız açıklığının artmasıyla birlikte çenede deviasyon görülmesi; TME, yüz, baş ağrısına ek olarak fonksiyon sırasında ağrı olması sayılabilir (Magnusson & Helkimo, 2009).

TMR teşhisi sırasında yapılan muayenede; kasların palpasyonu, TME sesleri, mandibula deviasyonu, mandibulanın hareket kabiliyeti, oklüzyon ve TME'nin radyografik incelemesi değerlendirilir (Brecher, Stark, Christensen, Sheats, & Fields, 2019).

TME'nin radyografik incelenmesi özellikle geçirilen bir travma öyküsü varsa, yüz asimetrisi görülüyorsa veya eklemde krepitasyon sesi tespit ediliyorsa büyük bir önem taşımaktadır (Dym & Israel, 2012). Görüntülenmesinde en sık film radyografilerinden, geleneksel bilgisayarlı tomografiden, manyetik rezonans görüntülenmesinden, ultrasondan, konik ışınlı bilgisayarlı tomografiden ve üç boyutlu bilgisayarlı tomografiden faydalanılmaktadır (Kuvvetli & Sandallı).

Panoramik radyografiler kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir olmasıyla birlikte özellikle kondil başı ve kondil boynunun değerlendirilmesine imkan tanınmasıyla tercih edilmektedir fakat panoramik radyografilerle eklem çevresindeki yumuşak dokuları ve kapsülün değerlendirilmesi mümkün değildir Yumuşak doku ve kapsülün değerlendirilmesinin istenildiği durumlarda manyetik rezonans görüntüleme tercih edilmektedir (Howard, 2013). Travma sonrası ankiloz veya kırık hastalarında daha detaylı değerlendirme ve tedavi planının oluşturulması için üç boyutlu görüntüleme yöntemi olan bilgisayarlı tomografilerden faydalanılmaktadır. Bilgisayarlı tomografilerin, radyografik filmlere göre doğru teşhis ve tedavi planı oluşturulmasında daha etkili olduğu bildirilmiştir (Kuvvetli & Sandallı).

Temporomandibular Rahatsızlıkların Tedavisi

TMR tedavisinin amaçlarından ilki, TMR sonucu hastalarda görülen yaşam kalitesinin azalması, ağrıyla beraber fonksiyonunun kısıtlanması durumlarının ortadan kaldırılmasıdır. Çocuklarda TMR semptomlarının azalması için basit, konservatif ve geri dönüşümlü tedavi türleri tercih edilmektedir. Genel olarak ise çocuklarda ve genç erişkin grubunda tercih edilecek tedavi yöntemleri erişkinlerde tercih edilen tedavi yöntemlerine benzemektedir. Tüm yaş gruplarında eklem tedavisi için tercih edilecek yöntemin basit, konservatif ve geri dönülebilir tedavi olması tercih edilmektedir

(Howard, 2013; KOLÇAKOĞLU & ÖZ, 2023; Magnusson & Helkimo, 2009).

TMR tedavileri genel olarak iki başlık altında incelenebilir. Bunlardan biri geri dönüşümlü tedaviler diğeri dönüşümsüz tedavilerdir. Geri dönüşümlü tedavilere örnek olarak; hasta ve velisinin eğitimi, fizik tedavi, davranışçı terapi, reçeteli ilaç kullanımı, okluzal splintler verilebilir. Geri dönüşümsüz tedaviler ise okluzal ayarlama, ortodontik tedaviler ve cerrahi girişimlerdir. (Dym & Israel, 2012; Sari et al., 2008).

Çocukların ve genç erişkinlerin aktif büyüme döneminde oldukları için yapılacak olan tedavide erişkinlerle bazı farklılıkları mevcuttur. Örneğin erişkin hastalardaki TMR tedavisinde okluzal uyumlamalara sıklıkla başvurulabilirken, çocuk hastalarda oklüzyonun dinamik olma özelliği ve mandibulanın büyüme içerisinde olduğu değerlendirilerek bu tedavi yönteminden kaçınılması gerekebilir (Bodner & Miller, 1998).

Çocuklarda tercih edilebilecek olan ve geri dönüşümlü tedaviler sınıfına giren interoklüzal apareyler ise büyüme ve gelişim üzerindeki olumsuz etkisini en aza indirmek için yumuşak bir apareyle tedavi yapılabilir. Tedavi süresi olgudan olguya farklılık göstermekle birlikte ortalama 6-8 hafta içerisinde semptomların ortadan kalkmasıyla birlikte tedavi bitirilebilir (Magnusson & Helkimo, 2009).

Geri dönüşümlü tedavilerden sonuç alınamadığı durumlarda çocuk hastalarda da geri dönüşümsüz tedaviler tercih edilebilmektedir (Bodner & Miller, 1998).

Sonuç

TME aynı grupta olduğu diğer sinovyal eklemlerle karşılaştırıldığında; embriyolojik dönemdeki oluşumu ve daha sonraki dönemlerdeki gelişimi açısından ve doğumdan sonra hala

ihtiyaç duyulan büyüme miktarı açısından oldukça farklı ve benzersizdir.

Çocukluk ve genç erişkinlik dönemi TME gelişiminin en dinamik ve hassas olduğu süreçtir. Bu dönemde TME'nin yapısal ve fonksiyonel olarak gelişmesi hem genetik faktörler hem de çevresel uyaranlarla şekillenmektedir. TME gelişiminde meydana gelebilecek yapısal ve fonksiyonel bozuklukların erkenden teşhis edilmesi, tedaviye yönelik doğru yaklaşımların tercih edilmesi açısından büyük önem taşır.

Sonuç olarak çocuklarda TME gelişiminin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi kritik bir rol oynamaktadır. Bu konuda da çocuklardaki TMR'nin etiyolojik faktörlerinin belirlenmesi, belirti ve semptomlarının erkenden fark edilerek teşhisinin konulması ve çocuğun dinamik büyüme gelişim dönemi de göz önünde bulundurularak uygun yönlendirmelerin yapılması büyük önem taşımaktadır.

Kaynakça/References

Aiken, A., Bouloux, G., & Hudgins, P. (2012). MR imaging of the temporomandibular joint. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*, 20(3), 397-412.

Alomar, X., Medrano, J., Cabratosa, J., Clavero, J., Lorente, M., Serra, I., . . . Salvador, A. (2007). Anatomy of the temporomandibular joint. Paper presented at the Seminars in Ultrasound, CT and MRI.

Arslan, Ö. F., & Altındağ, A. (2023). Temporomandibular Eklem Anatomisi Bozuklukları Ve Görüntüleme Yöntemleri.

Bae, S. S., & Aronovich, S. (2018). Trauma to the pediatric temporomandibular joint. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 30(1), 47-60.

Bag, A. K., Gaddikeri, S., Singhal, A., Hardin, S., Tran, B. D., Medina, J. A., & Curé, J. K. (2014). Imaging of the temporomandibular joint: An update. *World journal of radiology*, 6(8), 567.

Bender, M. E., Lipin, R. B., & Goudy, S. L. (2018). Development of the Pediatric Temporomandibular Joint. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 30(1), 1-9.

Björk, A. (1963). Variations in the growth pattern of the human mandible: longitudinal radiographic study by the implant method. *Journal of dental research*, 42(1), 400-411.

Bodner, L., & Miller, V. J. (1998). Temporomandibular joint dysfunction in children: evaluation of treatment. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 44(2), 133-137.

Brecher, E., Stark, T. R., Christensen, J. R., Sheats, R. D., & Fields, H. (2019). Examination, diagnosis, and treatment planning for

general and orthodontic problems. In *Pediatric Dentistry* (pp. 562-587. e562): Elsevier.

Cesario, J. M., Almaidhan, A. A., & Jeong, J. (2016). Expression of forkhead box transcription factor genes *Foxp1* and *Foxp2* during jaw development. *Gene Expression Patterns*, 20(2), 111-119.

Cheifetz, A. T., Osganian, S. K., Allred, E. N., & Needleman, H. L. (2005). Prevalence of bruxism and associated correlates in children as reported by parents. *Journal of dentistry for children*, 72(2), 67-73.

Cuccia, A. M., Caradonna, C., & Caradonna, D. (2011). Manual therapy of the mandibular accessory ligaments for the management of temporomandibular joint disorders. *Journal of Osteopathic Medicine*, 111(2), 102-112.

De Luca Canto, G., Singh, V., Conti, P., Dick, B. D., Gozal, D., Major, P. W., & Flores-Mir, C. (2015). Association between sleep bruxism and psychosocial factors in children and adolescents: a systematic review. *Clinical pediatrics*, 54(5), 469-478.

de Souza Barbosa, T., Miyakoda, L. S., de Liz Pocztaruk, R., Rocha, C. P., & Gavião, M. B. D. (2008). Temporomandibular disorders and bruxism in childhood and adolescence: review of the literature. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 72(3), 299-314.

Defabianis, P. (2003). Post-traumatic TMJ internal derangement: impact on facial growth (findings in a pediatric age group). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 27(4), 297-303.

Direk, F. K., & Durmaz, S. C. (2024). Temporomandibular Eklemler ve Klinik Anatomisi. *Anatomiye Klinik ve Morfolojik Yaklaşımlar*, 1.

Dym, H., & Israel, H. (2012). Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *Dental Clinics of North America*, 56(1), 149.

Egermark, I., Magnusson, T., & Carlsson, G. E. (2003). A 20-year follow-up of signs and symptoms of temporomandibular disorders and malocclusions in subjects with and without orthodontic treatment in childhood. *The Angle Orthodontist*, 73(2), 109-115.

Granquist, E. J. (2018). Treatment of the temporomandibular joint in a child with juvenile idiopathic arthritis. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 30(1), 97-107.

Graue, A. M., Jokstad, A., Assmus, J., & Skeie, M. S. (2016). Prevalence among adolescents in Bergen, Western Norway, of temporomandibular disorders according to the DC/TMD criteria and examination protocol. *Acta Odontologica Scandinavica*, 74(6), 449-455.

Güven, O. (2000). A clinical study on temporomandibular joint ankylosis. *Auris Nasus Larynx*, 27(1), 27-33.

Hongxing, L., Astrøm, A., List, T., Nilsson, I. M., & Johansson, A. (2016). Prevalence of temporomandibular disorder pain in Chinese adolescents compared to an age-matched Swedish population. *Journal of oral rehabilitation*, 43(4), 241-248.

Howard, J. A. (2013). Temporomandibular joint disorders in children. *Dental Clinics*, 57(1), 99-127.

Hur, M.-S. (2017). Anatomical connections between the buccinator and the tendons of the temporalis. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, 214, 63-66.

Kaneyama, K., Segami, N., & Hatta, T. (2008). Congenital deformities and developmental abnormalities of the mandibular

condyle in the temporomandibular joint. Congenital anomalies, 48(3), 118-125.

Karibe, H., Goddard, G., Aoyagi, K., Kawakami, T., Warita, S., Shimazu, K., . . . McNeill, C. (2012). Comparison of subjective symptoms of temporomandibular disorders in young patients by age and gender. CRANIO®, 30(2), 114-120.

Keith, D. A. (1982). Development of the human temporomandibular joint. British Journal of Oral Surgery, 20(3), 217-224.

Kieser, J., & Groeneveld, H. (1998). Relationship between juvenile bruxing and craniomandibular dysfunction. Journal of oral rehabilitation, 25(9), 662-665.

Klatkiewicz, T., Gawriołek, K., Radzikowska, M. P., & Czajka-Jakubowska, A. (2018). Ultrasonography in the diagnosis of temporomandibular disorders: a meta-analysis. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research, 24, 812.

Kolçakoğlu, K. S., & Öz, F. T. (2023). Çocuklarda Temporomandibular Eklem Rahatsızlıkları ve Tedavi Yaklaşımları. Türkiye Klinikleri Pediatric Dentistry-Special Topics, 9(3), 39-45.

Krarup, S., Darvann, T. A., Larsen, P., Marsh, J., & Kreiborg, S. (2005). Three-dimensional analysis of mandibular growth and tooth eruption. Journal of Anatomy, 207(5), 669-682.

Kuvvetli, S. S., & Sandallı, N. Çocuklarda Ve Genç Erişkinlerde Temporomandibular. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2007(2).

Küçükeşmen, Ç., & Sönmez, H. (2007). Çocuklarda ve adelösanlarda, temporomandibular eklem disfonksiyon sendromu. Medical Journal of Süleyman Demirel University, 14(3), 39-47.

Lee, Y.-H. (2024). Functional anatomy of the temporomandibular joint and pathologic changes in temporomandibular disease progression: a narrative review. *Journal of Korean Dental Science*, 17(1), 14-35.

List, T., Wahlund, K., & Larsson, B. (2001). Psychosocial functioning and dental factors in adolescents with temporomandibular disorders: a case-control study. *Journal of orofacial pain*, 15(3).

Liu, Y.-P., Behrents, R. G., & Buschang, P. H. (2010). Mandibular growth, remodeling, and maturation during infancy and early childhood. *The Angle Orthodontist*, 80(1), 97-105.

Magnusson, T., & Helkimo, M. (2009). Temporomandibular disorders in children and adolescents.

Mérida-Velasco, J., Rodríguez-Vázquez, J., Mérida-Velasco, J., Sanchez-Montesinos, I., Espín-Ferra, J., & Jiménez-Collado, J. (1999). Development of the human temporomandibular joint. *The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists*, 255(1), 20-33.

Mezey, S. E., Müller-Gerbl, M., Toranelli, M., & Türp, J. C. (2022). The human masseter muscle revisited: First description of its coronoid part. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, 240, 151879.

Mizoguchi, I., Toriya, N., & Nakao, Y. (2013). Growth of the mandible and biological characteristics of the mandibular condylar cartilage. *Japanese Dental Science Review*, 49(4), 139-150.

Mohlin, B. O., Derweduwen, K., Pilley, R., Kingdon, A., Shaw, W., & Kenealy, P. (2004). Malocclusion and temporomandibular disorder: a comparison of adolescents with moderate to severe dysfunction with those without signs and symptoms of

temporomandibular disorder and their further development to 30 years of age. *The Angle Orthodontist*, 74(3), 319-327.

Moore, K. L., Persaud, T. V. N., & Torchia, M. G. (2011). *The developing human* E-book: Elsevier Health Sciences.

Owtad, P., Park, J., Shen, G., Potres, Z., & Darendeliler, M. (2013). The biology of TMJ growth modification: a review. *Journal of dental research*, 92(4), 315-321.

Pahkala, R., & Laine-Alava, M. (2002). Do early signs of orofacial dysfunctions and occlusal variables predict development of TMD in adolescence? *Journal of oral rehabilitation*, 29(8), 737-743.

Rigoldi Bonjardim, L., Duarte Gavião, M. B., Grammatico Carmagnani, F., Jose Pereira, L., & Midori Castelo, P. (2004). Signs and symptoms of temporomandibular joint dysfunction in children with primary dentition. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 28(1), 53-58.

Rowicki, T., & Zakrzewska, J. (2006). A study of the discomalleolar ligament in the adult human. *Folia morphologica*, 65(2), 121-125.

Sarı, B., & Delilbaşı, B. (2024). Temporomandibular Eklem Anatomisi.

Sari, S., Kucukesmen, C., & Sonmez, H. (2008). Evaluation of the applicability of temporomandibular opening index in Turkish children with and without signs and symptoms of temporomandibular joint disorders. *CRANIO®*, 26(3), 197-201.

Smartt Jr, J. M., Low, D. W., & Bartlett, S. P. (2005). The pediatric mandible: I. A primer on growth and development. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 116(1), 14e-23e.

Takano, K., Takahashi, N., Ogasawara, N., & Himi, T. (2016). The association of external and middle ear anomaly and mandibular

morphology in congenital microtia. *Otology & Neurotology*, 37(7), 889-894.

Trainor, P. A. (2010). Craniofacial birth defects: The role of neural crest cells in the etiology and pathogenesis of Treacher Collins syndrome and the potential for prevention. *American journal of medical genetics Part A*, 152(12), 2984-2994.

Wyganowska-Świątkowska, M., & Przysańska, A. (2011). The Meckel's cartilage in human embryonic and early fetal periods. *Anatomical science international*, 86, 98-107.

Yale, S. H. (1969). Radiographic evaluation of the temporomandibular joint. *The Journal of the American Dental Association*, 79(1), 102-107.

BÖLÜM 5

DİŞ HEKİMLİĞİNDE OZON TEDAVİLERİ

BERFİN YILDIRIM YILMAZ¹
KEVSER SOLAK KOLÇAKOĞLU²
FİRDEVS TULGA ÖZ³

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı, Orcid: 0000-0001-6460-7117

² Doç. Dr, Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı, Orcid: 0000-0003-2596-8678

³ Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı, Orcid: 0000-0002-8731-5907

Giriş

Ozon, uzun yıllardır tıpta çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Ozonun bakterisit, virüsit ve mantarları öldürücü mikrobiyolojik özellikleri bulunmaktadır. Bu özelliklerinin temelini serbest radikallerin üretimiyle sonuçlanan güçlü oksidasyon etkisi oluşturur. Bunlara ek olarak kan akışını hızlandıran ve yara iyileşmesine yardımcı olan tıbbi etkileri de mevcuttur. Tıbbi uygulamalar sırasında gaz halinde veya suda çözülmüş olarak uygulanabilmektedir (El Meligy, Elemam, & Talaat, 2023).

Ozon gazı reaktif bir antioksidan olma özelliğine sahiptir dolayısıyla ozonun terapötik ve biyolojik etkileri, diş demineralizasyonunu azaltarak diş hekimliği alanında olumlu sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır. Ozon diş hekimliğinde çürük lezyon tedavileri, kök kanallarının dezenfeksiyonu, cerrahi sonrası iyileşme aşamaları, diş beyazlatma, periodontal problemler, protez ve ortodontiyi de içeren çeşitli amaçlar için önerilmektedir. Fakat ozonun güvenli bir şekilde kullanımının yaygınlaşması için ozonun özelliklerinin daha iyi anlaşıldığı, kullanımının analiz edildiği ve klinik açıdan öneminin belirtildiği daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır (Liaqat et al., 2023).

Ozonun Kimyasal Özellikleri

Ozon (O_3), üç oksijen atomundan doğal olarak oluşan, güçlü bir kokuya ve renksiz olma özelliğine sahip bir kimyasal bileşendir. Atmosferin üst tabakası olan stratosferde yer alır. Güneşten gelen ultraviyole ışınları engellemesiyle ve dünya üzerinde meydana gelen hava kirliliğindeki reaktanları oksitlemesiyle ekosistem için hayati

bir öneme sahiptir (Barbe, Mikhailenko, Starikova, & Tyuterev, 2022; Beretta, Federici Canova, Moscati, Campanella, & Gallusi, 2020). Oksijene kıyasla ozon, suda on kat daha fazla çözünür ve su içerisinde (pH 7 ve 20°C) yarı ömrü dokuz ile on saat arasında değişmektedir. Bu süre 0°C’de ise iki katına çıkmaktadır (Aylin Baysan & Lynch, 2005).

Ozonun Biyolojik Etkileri

Ozonun insan vücudu üzerinde biyoenerjetik, biyosentetik, antibakteriyel, analjezik, anti-hipoksik ve detoksifiye edici gibi özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (Re et al., 2023).

Ozon, toksik olmayan ve çevre dostu bir molekül olan oksijene dönüşme kapasitesine sahip eşsiz bir bileşendir. Bu güçlü oksidan olarak geçen bileşik, moleküler oksijenin (O_2) ışık enerjisiyle aktive edilmiş oksijen atomlarına (O) ayrılması ve bunların diğer O_2 ’lerle bir araya gelmesiyle oluşur. Ozonun tekrar O_2 olarak ayrışması endotermik bir reaksiyon olup 240-300 nm aralığındaki güneşin ultraviyole ışınları tarafından tetiklenir. Ozonun, suda çözünebilir elektron vericileriyle reaksiyona girmesi sonucunda gerçekleşen tepkimelerle ozon hidroksil ($OH^\cdot$) radikaline dönüşmüş olur. $OH^\cdot$ ise doku hasarına neden olabilecek son derece reaktif bir türdür ve lipoproteinler, plazma proteinleri, lenfositler, monositler gibi birçok kan hücresiyle reaksiyona girerek antioksidan enzimler üretilmesine neden olur. Sonuçta ozonun kendisi bir oksijen radikali değildir ancak oksidan üretebilme kapasitesine

sahiptir (Aylin Baysan & Lynch, 2005; Waddington, Moseley, & Embery, 2000).

Ozonun oksidasyon etkisi kandaki konsantrasyonu ile doğrusal bir ilişkiye sahiptir ve belli bir eşik değeri geçtiğinde oldukça sitotoksik bir hale gelerek hemolize neden olabilir. Ozonun yarı ömrü kısa olduğu için bu oksidan hızla O_2 'ye dönüşebilmektedir. Bu sayede ozon tedavisi mikro kan dolaşımını olumlu yönde etkileyebilmektedir. Ozonun vücutta neden olduğu biyolojik etkiler arasında oksijen metabolizmasının iyileştirilmesi, hücre enerjisinin artırılması, immün modölatör özelliğın aktive edilmesi ve antioksidan savunma sisteminin güçlendirilmesi sayılabilir (Aylin Baysan & Lynch, 2005).

Antibakteriyel özellikleri, ozonun oksidan olma potansiyeliyle; bakteriyel, fungal hücre duvarlarının ve sitoplazmik zarlarının parçalanmasıyla gerçekleşir. Glikoproteinler, glikolipidler ve diğer aminoasitleri yok edebilme özelliğine sahiptir. Hücrelerin enzimatik düzenleme sistemlerini bozar ve zar geçirgenliğini artırarak hücrenin işlevsel aktivitesinin hızlıca sona ermesine neden olur. Ozon moleküllerinin hücre içine girdiğinde hücreyi yok edebilmesi sadece mikrobiyal hücreler için geçerli olup insan hücrelerine herhangi bir zararı yoktur. Ozon özellikle antibiyotiklere direnç geliştirmiş olan bakteriler üzerinde etkilidir ve düşük pH içeren sıvı ortamlarda antibakteriyel etkisi artar (V. Bocci, 2006).

Ozonun insan vücudundaki tüm bu etkileri düşünüldüğünde uygulanan ozon konsantrasyonu, tedavinin güvenliğini ve etkinliğini etkileyen kritik bir unsurdur. Ozonun olası olumsuz etkilerinden kaçınmak ve tedavi sonuçlarını istenilen şekilde yönlendirebilmek için ozon konsantrasyonu hassas ve doğru bir şekilde kontrol edilmelidir. Tıp ve diş hekimliği dışındaki tedavi protokollerinde de hastanın ihtiyaçlarına göre ozon konsantrasyonu düzenlenmelidir. Tedavi sırasında hassas düzenleyiciler ve izleme mekanizmalarıyla donatılmış gelişmiş ve güvenilir ozon dağıtım sistemleri kullanılmaktadır. Konsantrasyon kontrollerinin titizlikle yürütülmesi sonucunda hem tıbbi ve diş hekimliği profesyonelleri hem de hastalar ozonun terapötik faydalarından en iyi düzeyde yararlanabilir ve hasta iyiliği de böylelikle korunabilir (Poznyak, Blanco, Martínez, Oria, & Cuevas, 2018). Ozon terapisi de terapötik amaçlarla ozon gazının su ya da yağ bazlı çözelti içerisinde kullanımıyla biyolojik olarak oldukça faydalı bir uygulamadır (Liaqat et al., 2023).

Ozon Tedavisinin Tarihçesi ve Gelişimi

Ozon ilk kez 1840 yılında Alman kimyager Christian Friedrich Schönbein tarafından suya elektrik deşarjı sonrasında keskin kokulu bir gazın ortaya çıkışı ile keşfedilmiştir ve Yunanca “Ozein” olarak geçen koku kelimesinden ozon türetilmiştir (Naik, Rajeshwari, Kohli, Zohabhasan, & Bhatia, 2016).

Diş hekimliğinde Edward Fisch 1950’de ozonu kullanan ilk kişidir. Avusturyalı cerrah olan Ernst Payr’ın diş tedavisi için ozonu kullanıp başarılı olmuştur. Payr ozon konusunda bir tutku geliştirmiş ve üzerinde çalışmalar gerçekleştirmiştir. Fakat o dönem ozon dirençli nylon, dacron ve teflon gibi materyallerin olmayışından dolayı çalışmalar zor ve sınırlı olmuştur. Bu dönemde Joachim Häsler ve Hans Wolff tarafından tıbbi kullanım için ilk ozon jeneratörü geliştirilmiştir. Bu tasarım, modern ekipmanların temelini oluşturmaya da devam etmektedir (Garg & Tandon, 2009).

Ozon Tedavi Yöntemleri

Tıbbi uygulamalarda kullanılan ozon, saf oksijen ve saf ozon karışımından oluşur. Bu karışımda O_3 oranı %0.05 ile %5 arasında, O_2 oranı ise %95 ile %99,95 arasında değişmektedir. Kararsız bir moleküldür. Hazırlandıktan bir saatten kısa bir süre sonra karışımın yalnızca yarısı ozon olarak kalır diğer yarısı oksijene dönüşmüş olur. Dolayısıyla ozonun uzun süre saklanması da imkansızdır. Kullanımdan hemen önce hazırlanmalıdır. Sadece O_3 ’ün oksijene dönüşümünü kontrol etmek için, dönüşüm hızlandırılmak istenirse su bazlı taşıyıcı, yavaşlatılmak istenirse de daha visköz bir taşıyıcı kullanılabilir (Garg & Tandon, 2009).

Avrupa Tıbbi Ozon Toplulukları İşbirliği, hava embolisi riski nedeniyle ozon/oksijen gazının doğrudan intravenöz enjeksiyonlarının uygulanmaması gerektiğini bildirmiştir (Nogales, Ferrari, Kantorovich, & Lage-Marques, 2008).

Ozon gazı uygulaması

Bu uygulama için oksijeni ozona dönüştüren ekipmana ihtiyaç vardır. Bu cihaz oksijeni ozona dönüştürdükten sonra silikon bir kapla donatılmış el parçasına ozon yönlendirilir. Diş hekimliğinde kullanımı için dişlerin ve yüzeylerinin şekline denk gelen farklı şekilli silikon kaplar mevcuttur. Bu silikon kap aracılığı ile uygulama yüzeyi ve cihaz arasında yakın temas sağlanmış olur ve böylece ozonun kaçması engellenir. Ozon silikon kap aracılığıyla dişin üzerine en az 10 saniye yönlendirilir. Uygulama sonrası silikon kaptaki ozon tekrar toplanır ve cihaz tarafından oksijene dönüştürülür (Pattanaik et al., 2011).

Ozonun sulu çözeltisi

Ozonun sulu çözeltisi özellikle; dezenfektan ve sterilizasyon, kanama durumlarında hemostatik, yara iyileşmesinin hızlandırılması ve metabolik süreçlerin desteklenmesi amaçlarıyla kullanılmaktadır (Pattanaik et al., 2011).

Ozon yağı

Ozonlanmış yağlar, saf oksijen ve ozonun geçirildiği saf bitki özlerinden elde edilir. Bitki özleri kalın ve visköz bir yağ ve vazelin benzeri bir ürün oluşturmak için kimyasal reaksiyona girer. Bu reaksiyon sonucunda da son ürünler ozonidler içerirler. Bu uygulama yönteminin zararsız olduğu belirtilmiştir (Pattanaik et al., 2011).

Ozon Tedavisinin Tıbbi Kullanımı

Ozon, antimikrobiyal ve analjezik etkinin yanı sıra; dezenfektan etki, sitokin salınımını tetiklemesiyle immunmodölatör etki, vazodilatasyon ile hipoksik dokulara oksijen sağlamasıyla antihipoksik etki; karbonhidrat, protein ve lipid mekanizmalarını aktive etmesiyle biyosentetik etki gibi birçok ek özelliğe de sahiptir (V. Bocci, 2004). Ayrıca lökosit ve endotel hücrelerinde interferon (IFN- α , - β , - γ), interlökin (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8), tümör nekrotizan faktör (TNF- α) ve büyüme faktörlerinin yapımını (PDGF– Platelet derived growth faktor, TGF- β 1 –Transforming growth factor beta 1 gibi) indüklediği için inflamatuvar sürecin yoğun olduğu ve bağışıklık sisteminin tetiklendiği durumlarda tıbbi tedavi için tercih edilmektedir. Tıpta genel olarak; dolaşım bozukluklarında, enfeksiyöz hastalıklarda; akciğer, eklem, deri ve bağırsak hastalıklarında tedavi amacıyla kullanılmaktadır (Korkmaz & Küçükkolbaşı, 2013).

Ozon Tedavisinin Diş Hekimliğinde Uygulamaları

Diş hekimliği alanında ozonlu suyu pratiğinde ilk kullanan kişi Dr. Edward Fisch, bunu Avusturyalı cerrah Dr. Erwin Payr'a tanıtmıştır. Dr. Payr sonrasında bu ozonlu suyu cerrahi işlemlerde kullanmış ve elde ettiği sonuçları 59. Alman Cerrahi Derneği Kongresi'nde raporlamıştır (V. Bocci, 2005). Dental cerrahide ozonlu su; kanamayı durdurmak, cerrahi bölgenin oksijenizasyonunu arttırmak ve bölgedeki bakteriyel üremeyi

engellemek amacıyla kullanılmıştır (A Baysan, Whiley, & Lynch, 2000). Günümüze kadar diş hekimliğinde ozonun gaz formu, ozonlu yağ ve ozonlu suyun terapötik uygulamaları çeşitli amaçlarla önerilmiş ve denenmiştir. Genel diş hekimliğinde, dental ünitlerin dezenfeksiyonunda; çürük kontrolü ve dentin hipersensitivitesinde, gingivitis ve periodontitis durumlarında, endodonti tedavilerinde; ortodontik uygulamalarda, ağız boşluğu enfeksiyonlarında, protez kullanımına bağlı oluşan yaralarda ve mukozal temas lezyonlarının tedavisinde; cerrahi uygulamalarda ve implantolojide kullanılmaktadır (Beretta & Federici Canova, 2017; Re et al., 2023; Sen & Sen, 2020; Tricarico, Rodrigues Orlandin, Rocchetti, Ambrosio, & Travagli, 2020).

Ozonun dental ünitlerin dezenfeksiyonunda kullanımı

Dental ünitlerde kullanılan şebeke su hattında fırsatçı patojenlerin kültürlendiği tespit edilmiştir (O'Donnell, Shore, & Coleman, 2006). Bu durum dental ünitlerin su hattının kontaminasyonuna neden olmaktadır (Putnins, Di Giovanni, & Bhullar, 2001; Wirthlin, Marshall Jr, & Rowland, 2003). Dental tedavi sırasında mikroorganizmaların ve aerosollerin havaya dağılmasının sağlık personelinin enfekte etme ihtimali yüksektir (Wirthlin et al., 2003). Hem sağlık personelleri hem de diğer hastalar için tehlikeli olan biyofilmlerde küf, bakteri ve maya tespit edilmiştir (Szymanska, 2005). Ayrıca dental ünitlerdeki su hattında yer alan mikroorganizmaların, dental tedavi sırasında kullanılan rezinin

mineye adezyonunu da olumsuz etkileyebileceği ileri sürülmüştür (Taylor-Hardy, Leonard Jr, Mauriello, & Swift Jr, 2001). Bu olumsuzlukları ortadan kaldırmak amacıyla da ozon, verimliliğinin yüksek olması ve yan etkisinin az olması nedeniyle suyun arıtılmasında kullanılmıştır. Modern dental ünitlerin su hattında çok düşük dozda ve kısa uygulama süresiyle bile uygulanan ozonun biyofilmde %57, canlı bakterilerde ise %65 oranında azalma sağladığı bulunmuştur (Walker, Bradshaw, Fulford, & Marsh, 2003).

Ozonun çürük kontrolü ve dentin hipersensitivitesinde kullanımı

Çürük gelişiminin önlenmesinde ozonun mine yüzeylerinde florür alımını önemli ölçüde arttırdığı dolayısıyla başlangıç ve sekonder çürük gelişimini önlemede umut verici ve güvenli bir yol olabileceği ifade edilmiştir (El Sayed, Abou El Magd, & El Baz, 2007). Ozon uygulamasının farklı konsantrasyonlarının, maruziyet sürelerinin mine yüzeyinin kimyasal bileşimini ve yüzey morfolojisini değiştirip değiştirmediğini belirlemek amacı ile yapılan bir çalışmada (Elsayad, 2011) ozon gazının minenin kimyasal yapısını değiştirmediği ancak 2 dakika boyunca uzun süreli ozon maruziyetinin minenin yüzey morfolojisini değiştirdiği görülmüştür.

Floare ve ark. (Floare et al., 2022) 2022 yılında yaptıkları bir çalışmada ozon uygulamasının diş minesinin mikroyapısal

özellikleri üzerindeki etkisini farklı zaman aralıklarında inceleyip değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda dişin 40-50 saniye boyunca ozon ile maruziyetinde mine mikrosertliğinin arttığı ve remineralizasyon oranının %96.82 ile %97.38 arasında değiştiğini bulmuştur. Bu durumda ozonun klasik tedavi seçeneklerine alternatif olarak diş hekimliğinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Ozonun mine yüzeyine uygulanmasının ardından mine üzerinde meydana gelen pozitif etkiler dışında mineyle uygulanan restoratif materyal arasındaki bağlantı üzerine olan etkisi de Marchesi ve ark. (Marchesi et al., 2012) tarafından araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda ozonun mine bağlanma gücünü önemli ölçüde zayıflatmadığı ve mikro sızıntıları arttırmadığı bulunmuştur. Test edilen materyallerle diş minesinin bağlanması arasında herhangi bir değişiklik olmadığı, ozonun mine yüzeyinin temizlenmesinde kullanılmasının klinik performansı etkilemeyeceği düşünülmüştür.

Atabek ve ark. (Atabek & Oztas, 2011) kavitesiz başlangıç çürüğü olan alt 1. molarlara gazlı ozon uygulamasının remineralizasyon üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda gazlı ozon uygulamasının remineralizasyonu olumlu yönde etkilediğini bildirmişlerdir.

Fissür örtücülerle in vitro olarak gerçekleştirilen bir çalışmada (Bezgin, Oz, & Ozalp, 2022) fissür örtücü uygulamasında asitle aşındırma öncesinde veya sonrasında ozonun ön işleminin

yapılmasının, geleneksel örtücü uygulamasına göre önemli ölçüde daha az mikro sızıntı oluşumu gösterdiğini ve fissür örtücünün dişe daha iyi penetre olduğu gösterilmiştir.

Çetinkaya ve ark. (Çetinkaya, Aksoy, & Öz, 2020) yaptığı bir çalışmada ise fissür örtücü uygulamasının öncesinde yapılan ozon uygulamasının; fissür örtücünün genel başarısında, tutuculuğunda, kenar bütünlüğünde, kenar renklenmesinde ve çürük oluşumundaki etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır.

Fissür örtücülerin çürük önleme başarısıyla, dişlere ozon uygulamasının çürük önlemedeki etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; ozonun kaviteyonsuz okluzal fissür çürük lezyonu olan dişlerde 12 ay sonrasında fissür örtücü ile aynı başarı oranına sahip olduğu bulunmuştur (El Meligy & Almushayt, 2013).

Ozonun kaviteyasyon oluşmuş çürüklerdeki etkisi

Çürük lezyonlarının ozon ile tedavisinin amacı etken olan mikrobiyatanın ve çürük oluşumuna katkıda bulunan risk faktörlerini azaltmak, çürük sürecini durdurmak ve remineralizasyonu teşvik etmektir (Floare et al., 2022). Ozon çürük lezyonlarına ağız içerisinde bulunan kalsiyum ve fosfat iyonlarının difüze olmasını sağlayarak remineralizasyon sürecini hızlandırabilmektedir. Ayrıca ozonun en önemli çevresel avantajlarından biri de klinik olarak hızlıca bozunduğu için organik

bileşiklerle temas sonrası düşük sitotoksositeye sahip olmasıdır. Bu özellikleriyle birlikte ozonun restoratif diş hekimliğinde geniş bir kullanım alanına sahip olabileceği öne sürülmektedir (Elsayad, 2011).

Yüksek oksitleyici güce sahip olan ozon, bakteriyel hücre duvarını oksitleyerek lizise neden olabilmektedir. Çürük oluşumu sırasında bakteriler tarafından üretilen pirüvik asiti, asetik asit ve karbondioksite dönüştürerek çürüklerin ilerlemesini durdurabilir veya geri çevirebilir (Luppieri, Manfra, Ronfani, Chermetz, & Cadenaro, 2022).

Beretta ve ark. (Beretta & Federici Canova, 2017) yaptığı bir çalışmada; pulpanın etkilenmediği ve açığa çıkmadığı derin çürük lezyonlarında ozon uygulamasının pulpotomi ile benzer oranlarda başarı sağladığını bulmuşlardır. Kavite preparasyonunda süre olarak tasarruf sağladığı sonucuna varılmıştır. Ozon uygulamasından istenilen verimin alınabilmesi için yalnızca pulpanın etkilenmediği dişlerde yapılması gerektiği belirtilmiştir. Pulpanın etkilenmediği çürüklü dişlerdeki ozon uygulamasının pulpotomiye göre azaltılmış tedavi süresi, daha az doku kaybı, daha az invazivlik ve lezyonun daha iyi sterilizasyonu gibi avantajları olduğu belirtilmiştir. 12 aylık takip sonrasında elde edilen başarı oranlarının pulpotomi ile karşılaştırılabilir olduğu da ifade edilmiştir. Pulpanın etkilendiği durumlarda başarı oranının dramatik bir şekilde düştüğü görülmüştür (Beretta & Federici Canova, 2017).

Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi (AAPD), erken çocukluk çağı çürüğü (EÇÇ) tanımını 71 aylıktan daha küçük çocuklarda bir veya daha fazla çürümüş, çürük nedeniyle kaybedilmiş veya restore edilmiş süt dişinin varlığı olarak yapmaktadır (Ximenes et al., 2017). Yapılan araştırmalar EÇÇ'nin daha çok, düşük sosyoekonomik seviyesinde yer alan ailelerdeki çocuklar arasında yaygın olduğunu ve okul öncesi çocuklarda bu çürük süt dişlerinin yüksek oranlarda tedavi edilmeden bırakıldığını göstermektedir (Duangthip, Jiang, Chu, & Lo, 2015). Ozon tedavisi bu noktada sağlık açısından güvenli, basit, ağrısız ve çok konservatif bir yaklaşım olmasıyla, geleneksel diş tedavilerini uygulama konusunda diş hekimiyle iş birliği yapmayan çocuklarda çürük ilerlemesini durdurmak ve gözlemlemek için uygun olabilir (Luppieri et al., 2022).

Ozon gazı çürük gelişiminde rol oynayan *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus* ve *Enterococcus faecalis* üzerinde inhibe edici etki göstermiştir dolayısıyla ozon gazı uygulama teknikleri çocuklarda bu mikroorganizmaların inhibe edilmesiyle çürük gelişimini kontrol etmek için iyi bir alternatif olabilir. Ancak klinikte kullanım kolaylığının olabilmesi için uygun bir jeneratör geliştirilmesi gereklidir (Ximenes et al., 2017).

Almaz ve Sönmez (Almaz & Sönmez, 2015) 2015 yılında çürüklerin tedavisinde ve önlenmesinde ozon etkinliğini değerlendirmek amacıyla klinik in vitro araştırmaları gözden

geçirmiştir. Bu derlemeye göre ozon uygulaması çoğu klinik araştırmada geleneksel çürük kontrol yöntemlerine göre umut verici bir alternatif olarak gösterilmiştir. Fakat bazı araştırmalarda ozonun çürükleri durdurmada ve kavitasyonun olduğu okluzal çürük lezyonlarındaki bakterileri azaltmada etkisiz olduğu kanıtlanmıştır (Hauser-Gerspach, Pfäffli-Savtchenko, Dähnhardt, Meyer, & Lussi, 2009; Kronenberg, Lussi, & Ruf, 2009). Ozon uygulamaları diş plağındaki ve oral bölgedeki enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmaları azaltmada ve kontrol etmede değerli bir teknik olarak ifade edilebilir. Ancak in vitro araştırma sonuçlarının da tartışmalı olduğu görülmektedir. Araştırmacıların bir kısmı ozon uygulamasının mikroorganizmaların canlılıkları üzerinde çok az veya hiç etkisi olmadığını belirtirken bazıları gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerinde oldukça etkili olduğunu iddia etmektedir. Bu sebeple ozonun mevcut çürük yönetimi, önleme ve tedavi yöntemlerinin yerine geçip geçmeyeceğinin onaylanabilmesi için daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (El Meligy et al., 2023).

Son yıllarda diş hassasiyeti, diş eti tahrişi, mine yüzeyindeki morfolojik değişiklikler, pulpanın irritasyonu, metabolizma ve hücre canlılığının azalması ve restoratif materyallerin mikro sertliğinin azalması gibi etkilere sebep olmasına rağmen vital dişlerin beyazlatılması daha popüler hale gelmiştir (Dietrich et al., 2021). Bu yan etkiler arasında en sık görülen olumsuz etki işlem sırasında ve sonrasında hastalarda ortalama %70 oranında görülen diş

hassasiyetidir, bu hassasiyetinin sebebinin hidrojen peroksit içeren beyazlatma ajanlarının kullanımı ile ilgili olabileceği düşünülmüştür (Kielbassa, Maier, Gieren, & Eliav, 2015).

Al-Omiri ve ark. (Al-Omiri, Ra'ed, AlZarea, & Lynch, 2016) tarafından yapılan bir çalışmada bir gruba sadece %38'lik hidrojen peroksit ile uygulama yapılırken diğer gruba %38'lik hidrojen peroksit uygulamasından sonra ozon uygulaması da yapılmış ve sonuçta ozon uygulanan gruptaki dişlerin daha açık renkte olduğu bulunmuştur. Fakat yapılan bir meta analiz sonucunda ozon uygulamasının hidrojen peroksit ile ilişkisi hidrojen peroksitin beyazlatma etkisini güçlendirmedeği sonucuna varılmıştır (Dietrich et al., 2021). Her ne kadar ozon, beyazlatmada hidrojen peroksit etkisini güçlendirmese de hidrojen peroksitin en büyük zorluklarından ve yan etkilerinden biri olan diş hassasiyetini yok denilebilecek seviyeye kadar indirebilmiştir. Ozonun bu önemli avantajı; tetrasiklin renklenmesi, diş hassasiyeti ve çürük olmayan servikal lezyonların varlığı gibi geleneksel diş beyazlatmasını sınırlayan klinik durumlara sahip hastalarda etkili olabilir (Al-Omiri, Al Nazeah, Kielbassa, & Lynch, 2018; Al-Omiri, Lamfon, Nazeah, Kielbassa, & Lynch, 2018; Al-Omiri et al., 2016).

Ozonun periodontal uygulamalardaki etkisi

Ozonun gingivitis ve periodontitis belirtilerini azaltmada da etkili olduğu bildirilmiştir. Periodontitis sonucunda oluşmuş olan periodontal cebin ozonlu su ile günlük düzenli olarak yıkanması

sonucunda sondlamada kanama, plak indeksi ve cep sıvısı değerleri iyileşme yönünde değişim göstermiştir. Ozonlu su ile yapılan subgingival uygulamalarda hastalardaki gingival enflamasyonu önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Dhingra & Vandana, 2011; Yeğin & Tosun, 2013).

Hems ve ark. (Hems, Gulabivala, Ng, Ready, & Spratt, 2005) tarafından yapılan bir çalışmada NaOCl'nin et suyu kültüründe ve biyofilminde; *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkisinin ozonlanmış sudan daha üstün olduğu, gaz halindeki ozonun ise *E. faecalis* biyofilminde hiçbir etkisinin olmadığı bulunmuştur. Bununla benzer bir sonuç olarak da Müller ve ark. (Müller, Guggenheim, & Schmidlin, 2007) %5 NaOCl'nin karyojenik bir biyofilmde organize olmuş mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel etkisinin gaz halindeki ozondan daha üstün olduğunu bildirmişlerdir.

Ozonun periodontal hastalıkların tedavisinde kullanımının da antimikrobiyal özellikleriyle birlikte, iyileşme ve doku rejenerasyonuna katkı sağladığı gösterilmiştir. Bunu da hastalığa neden olan biyomolekül öncüllerini ve mikroorganizma toksinlerinin oksidasyonunu yapmasıyla sağladığı belirtilmiştir (Gupta & Mansi, 2012).

Ozonun endodontik tedavilerdeki etkisi

Başarılı bir kök kanal tedavisi için, kök kanal sisteminin uygun şekilde temizlenmesi, şekillendirilmesi ve hermetik bir kök

kanal dolgusu ile obturasyonu gerekmektedir. Sodyum hipoklorit (NaOCl) kök kanal sisteminin temizlenmesi sırasında kullanılan ekonomik, kolay ulaşılabilir, antibakteriyel ve düşük yüzey gerilimine sahip olmasıyla en sık tercih edilen solüsyondur. Tüm bu avantajlarının yanında NaOCl'nin en büyük dezavantajlarından biri tadının ve kokusunun kötü olmasının yanı sıra periradiküler dokulara ulaştığındaki sitotoksitesidir (Öter, Topcuoglu, Tank, & Cehreli, 2018). Ozonun nötr bir tada sahip olması, sitotoksitesinin olmaması ve daha yüksek biyouyumluluğunun olması gibi avantajları vardır. Ozon, kullanım kolaylığı ve yüksek oksidasyon gücüyle özellikle anaeroblara ve *E. faecalis*'e karşı daha hızlı etki etme gücüne sahiptir. Bu nedenle endodontik tedavilerde de tercih edilebilmektedir (Luppieri et al., 2022).

Kapdan ve ark. (Kapdan, Kustarci, Tunc, Sumer, & Arslan, 2015) yaptığı bir çalışmada gaz halindeki ozon uygulamasının antibakteriyel etkisini diğer kök kanal tedavisinde kullanılan antibakteriyel tekniklerle karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda ozon gazının *E.fFaecalis* bakteri yükünün azaltılmasında olumlu sonuçlar elde ettiği bulunmuştur. Süt dişlerinin endodontik tedavisinde %2.5'lik NaOCl irrigasyonuna destek amacıyla ozon uygulaması önerilmiş ve bu uygulamanın enstrümantasyonun sonunda yapılması tavsiye edilmiştir.

Endodontik tedavilerdeki gaz formundaki ozon uygulamasının kök kanal sistemindeki *Candida albicans* ve *E.*

faecalis kolonizasyonlarına olan etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada (Songür, Aksoy, Özçelik, & Öz, 2023); ozonun tek başına veya NaOCl ile birlikte uygulanmasının gerçekleştirilen kök kanal tedavisinin antimikrobiyal aşamasının başarısını arttırdığı ve böylelikle yüksek konsantrasyonlu NaOCl gibi toksik bir kimyasal ajana alternatif olabileceği düşünülmüştür.

Nagayoshi ve ark. (Nagayoshi, Kitamura, Fukuizumi, Nishihara, & Terashita, 2004) da %2.5'lik NaOCl ile karşılaştırıldığında ozonlu suyun kök kanal tedavisinde *E. faecalis* ve *S. Mutans*'a karşı neredeyse aynı antimikrobiyal aktiviteyi gösterirken daha düşük sitotoksitesinin olduğunu bulmuşlardır. Yapılan başka bir çalışmada ise enfekte olmuş insan kök kanallarının ozonlanmış su, %2.5'lik NaOCl, %2 klorheksidin (CHX) ile irrigasyonundan sonra 20 dakika boyunca gaz halindeki ozon uygulamasının *E. faecalis*'i etkisiz hale getirmek için yeterli olmadığı bulunmuştur (C Estrela, Estrela, Decurcio, Hollanda, & Silva, 2007).

Ozonun ortodontik tedavilerdeki etkisi

Ortodontik tedavi sırasında gerçekleşen diş hareketlerinden dolayı oluşan ağrı üzerinde ozonun etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ozon ve diyet lazerin 635 nm'deki etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda ozonun önemli bir ağrı kesici etkisinin olmadığı görülmüştür (Matys et al., 2020). Ayrıca ozonun braketlerin diş minesine yapışması üzerindeki etkileri

hakkında da çalışmalar yapılmıştır. Bu konuda Çehreli ve ark. (Cehreli, Guzey, Arhun, Cetinsahin, & Unver, 2010) ozonla ön işleme tutulan braketlerin diş üzerindeki kesme bağı dayanımına bakıldığında ozonla ön işleme tutulmayan grupla arasında fark bulunamamıştır. Yani ozonun braketlerin kesme bağı dayanımı üzerine bir etkisinin söz konusu olmadığı belirtilmiştir.

Pithon ve ark. (Pithon & dos Santos, 2010) ise sulu ozon uygulamasının kompozit rezinlerle yapıştırılan ortodontik braketler üzerindeki bağ direncini etkileyip etkilemediğini araştırmışlardır ve herhangi bir etkisinin olmadığı ifade etmişlerdir.

Ozonun oral mikrobiyoloji üzerindeki etkisi

Ozonun insan oral epitel hücreleri, dişeti fibroblast hücreleri ve periodontal hücreler üzerinde yüksek biyouyumluluğu olduğu bulunmuştur (Ebensberger, Pohl, & Filippi, 2002; Huth et al., 2006). Özellikle avülse dişlerin reimplantasyonundan önce kontaminasyonunun giderilmesi için ozonla yapılan yıkamanın önemli olduğu görülmüştür (Ebensberger et al., 2002). Bazı çalışmalar (Müller et al., 2007; Walker et al., 2003) ozonun sulu veya gaz şeklinde kullanımından bağımsız olarak oral bölgede yer alan mikroorganizmalar üzerinde kısmi bir etkinliğe sahip olduğunu bulurken; başka bir çalışmada (M Nagayoshi et al., 2004) ozonlu suyun gram negatif ve gram pozitif mikroorganizmalar ile oral *C. albicans* üzerinde ölümcül bir etkisi olduğu bulunmuştur.

Gaz formundaki ozonun, oral biyofilm oluşunun kontrolünde ve inhibe edilmesinde altın standart olarak kabul edilen CHX'e göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (Namazoğu, Aksoy, Memiş-Özgöl, & Tulga-Öz, 2023). Bu çalışmada klinikteki oral hijyen uygulamalarında ozonun CHX ile kombine kullanılmasının veya CHX yerine gaz formundaki ozonun klinik koşullarda tek başına uygulanmasının, pediatrik hastalarda oluşan biyofilm kalınlığını ve biyofilm içerisindeki canlı mikroorganizmaların miktarını azaltmada daha iyi sonuçlar gösterdiği bulunmuştur.

İn vivo olarak gerçekleştirilen bir çalışmada (Yeşilöz Gökçen, Aksoy, Orhan, Özçelik, & TULGA ÖZ, 2019) ise ozonun süt dişlerindeki *s. mutans* üzerindeki antibakteriyel etkinliğinin; antibakteriyel bir self-etching sistemi olan Clearfil Protect Bond'a göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Süt dişlerinde kavite dezenfeksiyonunda oldukça yüksek başarı gösteren ozonun kullanımıyla, restoratif tedavilerde klinikte tedavi süresini arttırmadan başarı oranını arttırmak da mümkün olabilir.

Ozonun protetik uygulamalardaki etkisi

Protez kullanan hastalarda sık karşılaşılan sorunlardan biri de protez stomatitidir. Protez stomatitinin önlenbilmesi için protez yüzeylerinde biriken mikrobiyal plağın kontrol edilmesi gereklidir. Protez yüzeylerindeki mikrobiyal plak esas olarak *C. albicans* olmak üzere çeşitli oral mikroorganizmalardan oluşur. Arita ve ark. (Arita et al., 2005) protez yüzeyindeki plak kontrolü için ultrasonikasyonla

birlikte ozonlanmış suyun *C. albicans* üzerindeki etkisini araştırmıştır. Çalışmada bir dakika boyunca akan ozonlanmış suya (2-4 mg/L) maruz kalan protezin üzerinde hiçbir canlı *C. albicans* bulunamamıştır. Bu da ozonlanmış suyun protez yüzeylerindeki *C. albicans* sayısını azaltmada yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Ozonun protez temizleyici olarak antimikrobiyal etkinliği de araştırıldığı diğer çalışmalarda da ozon gazının ozonlu sudan daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Arita et al., 2005; Carlos Estrela, Estrela, Decurcio, Silva, & Bammann, 2006; Murakami et al., 2002). Dolayısıyla ozon gazının protezlerin dezenfeksiyonu için klinik olarak yararlı bir ajan olabileceği düşünülebilir.

Ozonun oral ve maksillofasiyal cerrahi ve implantolojideki etkisi

Dental cerrahilerde ozonun gaz ya da sıvı formda kullanılmasıyla birlikte bölgede antimikrobiyal etkinin sağlanmasına ek olarak, hemostazı iyileştirerek cerrahi bölgenin kanlanmasını ve oksijenizasyonunu arttırmasına destek olmaktadır (Domb, 2014).

Ayrıca ozon gazının sık ve düzenli kullanımına da bağlı olarak herpes lezyonlarının üç günde, aftöz ülserlerin ise bir günde iyileştiği bulunmuştur (Sen & Sen, 2020).

İmplantolojide kemiğin rejenerasyonunu desteklemek için ozon kullanılabilmektedir. Hazırlanan implant yuvasına 40 saniye boyunca ozon uygulamasının enfeksiyon riskini azalttığı ve kemik

rejenerasyonunu teşvik ettiği bulunmuştur. Ayrıca peri-implantit vakalarında da implant çevresinde gelişen enfeksiyonun ortadan kaldırılması ve bölgenin iyileşmesi için ozon uygulamasının umut verici sonuçları olduğu belirtilmiştir (Makkar & Makkar, 2011).

Titanyum ve zirkonyum implantlar üzerinde yapılan bir çalışmada da ozon gazının implant üzerine olan bakteriyel adezyonunu azaltmaya yardımcı olduğu ve bu sırada osteoblastik hücrelerin adezyonunu ve proliferasyonunu etkilemediği görülmüştür (Hauser-Gerspach et al., 2012).

Tedaviye dirençli osteomyelitlerin tedavisinde antibiyotik ve hiperbarik oksijen tedavisine ek olarak ozon tedavisinin de uygulanabileceği bildirilmiştir (Iliadis & Millar, 2013; Shenberg & Blum, 2011).

Guerra ve ark. (Cruz Guerra, Menéndez Cepero, Martínez Jordán, & VÁZQUEZ, 1997) diş çekimleri sonrasında sıklıkla meydana gelen alveolit tedavisinde ozonlanmış yağ kullanımının klasik antibiyotik tedavisiyle olan etkisini karşılaştırmışlardır. Ozonlanmış yağ ile tedavi edilen grubun sistemik bir ilaç kullanımına gerek duyulmada daha hızlı iyileştiği tespit edilmiştir. Çalışmanın bu bulgusu ozonlanmış yağın alveolit tedavisinde hızlı ve etkili olabileceğini düşündürmüştür.

Ozon Uygulamasının Güvenilirliği, Toksisitesi, Endikasyonları

Ozon hem tıbbi uygulamalarda hem de diş hekimliği alanında kullanım genişliğiyle beraber birçok ajanla kıyaslanabilecek değerli özelliklere sahip bir tıbbi malzemedir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında diş çürüklerini tedavi etmek için kullanılan tek araç HealOzone'dur. Diğer ozon üretim teknikleri kontrollü in vitro koşullarda kullanılırken, hekim ve hasta güvenliği açısından önemli bir risk taşımaktadırlar. HealOzone ise onların aksine tam ve uygun bir ozon sızdırmazlığı sağlayan iletim sistemiyle intraoral uygulamalar için onaylanmış tek cihazdır. Ayrıca yayınlanan klinik çalışmaların hiçbirisi herhangi bir olumsuz ve istenmeyen bir sonuçtan bahsetmemiştir (El Meligy et al., 2023; Nogales et al., 2008; Santos et al., 2020)

Millar Ve Hodson (Millar & Hodson, 2007) diş hekimliği uygulamalarında kullanım için ozon üreten cihazlardan olan HealOzone ve Ozi-Cure cihazlarının güvenilirliklerini değerlendirmişlerdir. Çalışmada iki cihaz gaz uygulamaları sonrasında ne kadar ozon sızdırdıklarına göre karşılaştırılmıştır. Ozi-Cure cihazının kullanımı sonrasında ozonun özellikle farinks bölgesinde yüksek miktarda birikmesine neden olduğu bulunmuş fakat HealOzone cihazında böyle bir sonuç bulunmadığı için HealOzone güvenli olarak değerlendirilmiştir.

Johansson ve ark. (Johansson, Andersson-Wenckert, Hagenbjörk-Gustafsson, & Van Dijken, 2007) ise HealOzone cihazının sızdırmazlık kapasitesini araştırdıkları bir çalışmada;

uygulama öncesi ve sonrası cihaz çevresindeki ozon gazı konsantrasyonlarını ölçüp karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda genel olarak ölçülen ozon sızıntı değerlerinin düzenli olarak çalışan dağıtım döngülerinden sonra minimum olduğunu belirtip cihazın güvenli olarak kabul edilebileceğini bildirmişlerdir.

Ozonun vücuttaki yan etkileri peroksidasyon ve serbest radikallerin oluşumuyla ortaya çıkmaktadır. Sonuçta lipazların aktive olmasıyla birlikte proinflatuar mediyatörlerin salınmasına neden olmaktadır. Özellikle ozona maruz aklan akciğerlerde gerçekleşen hızlı hücrel ve biyokimyasal değişikliklerin akciğer fonksiyonlarında azalmalara neden olduğu bilinmektedir (Kafoury & Huang, 2005). Bronşiyal pulmoner sistemin ozona karşı çok hassas olduğu ve bu sebepten ötürü bu gazın asla solunmaması gerektiği bildirilmiştir (V. A. Bocci, 2007). Solunum yolu mukoza hücreleri, çok az antioksidan içeriğe sahip daha visközitesi az olan bir tabakadan oluştukları için oksidasyona karşı oldukça hassastır. Avrupa Ozon Terapi Derneği tarafından 1983 yılından beri yasaklanmış bir uygulama olan ozonun doğrudan intravenöz uygulaması sırasında pulmoner emboli olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında üst solunum yolu tahrişi, rinit, öksürük, baş ağrısı, mide bulantısı ve kusma gibi yan etkileri de olduğu bilinmektedir (Pattanaik et al., 2011). Ayrıca ozonun uygulanması sırasında gerçekleşen bir vagal reaksiyonun ağrı ile ilişkili bir yan etki ortaya çıkardığı da ifade edilmiştir. Bu sebeple özellikle yüksek konsantrasyonlarda bu tür yan etkileri önlemek amacıyla en azından

uygulamanın yavaş yapılması önerilmektedir (El Meligy et al., 2023). Ozon zehirlenmesinin gerçekleşme durumunda hastalar yatar pozisyona getirilip, nemli oksijen soluması sağlanmalıdır. Ayrıca askorbik asit, E vitamini ve N-asetilsistein alınmalıdır. Ozonun oldukça güçlü olan oksidatif gücü nedeniyle ozona temas eden tüm malzemeler cam, silikon ve teflon gibi ozona dayanıklı materyallerden yapılmış olmalıdır (Nogales et al., 2008).

Ozonun terapötik kullanımlarında belli birkaç tane kontrendikasyonu bulunmaktadır. Bunlar; gebelik, glikoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği, hipertiroidizm, şiddetli anemi, şiddetli myastenia, aktif kanama, yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüs ve akut alkol zehirlenmesi olarak sayılabilir (El Meligy et al., 2023; Nogales et al., 2008).

Sonuç

Ozon tıbbi uygulamaların yanında diş hekimliğinin de hemen hemen her alanında kullanılan bir ajandır. Ozon uygulamalarının avantajı, travmatik ve biyolojik temelli bir tedavi olmasıdır. Fakat insanlar tarafından bulunduğu ve intravenöz uygulandığında da toksik etki gösterebilmektedir. Bu sebeple herhangi bir dental tedavide ozon uygulaması yapılacaksa belli bir ozon konsantrasyonuna sahip hassas bir ozon jeneratörünün kullanılması da toksisiteden kaçınılması için çok önemlidir. Diş hekimliğinde gaz, yağ ve su ile beraber olmak üzere 3 farklı formda kullanılır. Restoratif ve pedodonti alanlarında okluzal ve fissür çürüklerinin

önlenmesi için önleyici ajan, kavitasyon oluşmuş lezyonlarda da tedavi edici ajan olarak; endodontide irrigasyon solüsyonu olarak; cerrahi ve periodontal uygulamalarda iyileşme döneminde yardımcı ajan olarak kullanımı yaygındır. Ayrıca mikroorganizmalar üzerindeki etkisinden dolayı dental ünitlerin su hatlarında ve protezlerde temizleyici ajan olarak da kullanılabilir.

Ozon uygulamalarının geleceği ve kesin olarak endikasyon ve kontrendikasyonlarının belirlenebilmesi için randomize kontrollü çalışmalarla, kullanım şartlarının güvenli bir şekilde belirlenmesine odaklanılmalıdır.

Kaynakça/References

Al-Omiri, M. K., Al Nazeh, A. A., Kielbassa, A. M., & Lynch, E. (2018). Randomized controlled clinical trial on bleaching sensitivity and whitening efficacy of hydrogen peroxide versus combinations of hydrogen peroxide and ozone. *Scientific Reports*, 8(1), 2407.

Al-Omiri, M. K., Lamfon, H. A., Nazeh, A. A. A., Kielbassa, A. M., & Lynch, E. (2018). Randomized clinical trial on the comparison of bleaching outcomes using either ozone or hydrogen peroxide. *Quintessence international*, 49(8).

Al-Omiri, M. K., Ra'ed, S., AlZarea, B. K., & Lynch, E. (2016). Effects of combining ozone and hydrogen peroxide on tooth bleaching: A clinical study. *Journal of dentistry*, 53, 88-93.

Almaz, M. E., & Sönmez, I. Ş. (2015). Ozone therapy in the management and prevention of caries. *Journal of the formosan medical association*, 114(1), 3-11.

Arita, M., Nagayoshi, M., Fukuizumi, T., Okinaga, T., Masumi, S., Morikawa, M., . . . Nishihara, T. (2005). Microbicidal efficacy of ozonated water against *Candida albicans* adhering to acrylic denture plates. *Oral microbiology and immunology*, 20(4), 206-210.

Atabek, D., & Oztas, N. (2011). Effectiveness of ozone with or without the additional use of remineralizing solution on non-cavitated fissure carious lesions in permanent molars. *European journal of dentistry*, 5(04), 393-399.

Barbe, A., Mikhailenko, S., Starikova, E., & Tyuterev, V. (2022). High resolution infrared spectroscopy in support of ozone atmospheric monitoring and validation of the potential energy function. *Molecules*, 27(3), 911.

Baysan, A., & Lynch, E. (2005). The use of ozone in dentistry and

medicine. *Primary Dental Care*(2), 47-52.

Baysan, A., Whiley, R., & Lynch, E. (2000). Antimicrobial effect of a novel ozone-generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in vitro. *Caries research*, 34(6), 498-501.

Beretta, M., & Federici Canova, F. (2017). A new method for deep caries treatment in primary teeth using ozone: a retrospective study. *Eur J Paediatr Dent*, 18(2), 111-115.

Beretta, M., Federici Canova, F., Moscati, M., Campanella, V., & Gallusi, G. (2020). State-of-the-art on MIH. Part. 2 MIH clinical management using ozone. *European journal of paediatric dentistry*, 21(2), 163-166.

Bezgin, T., Oz, F. T., & Ozalp, N. (2022). Efficacy of ozone pretreatment on fissure sealant adaptation and retention. *Ozone: Science & Engineering*, 44(3), 317-323.

Bocci, V. (2004). Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators of inflammation*, 13(1), 3-11.

Bocci, V. (2005). The clinical application of Ozonotherapy. *Ozone: A New Medical Drug*, 97-226.

Bocci, V. (2006). Is it true that ozone is always toxic? The end of a dogma. *Toxicology and applied pharmacology*, 216(3), 493-504.

Bocci, V. A. (2007). Tropospheric ozone toxicity vs. usefulness of ozone therapy. *Archives of medical research*, 38(2), 265-267.

Cehreli, S. B., Guzey, A., Arhun, N., Cetinsahin, A., & Unver, B. (2010). The effects of prophylactic ozone pretreatment of enamel on shear bond strength of orthodontic brackets bonded with total or self-etch adhesive systems. *European journal of dentistry*, 4(04),

367-373.

Cruz Guerra, O., Menéndez Cepero, S., Martínez Jordán, M. E., & VÁZQUEZ, C. (1997). Aplicación de la ozonoterapia en el tratamiento de la alveolitis. *Revista Cubana de Estomatología*, 34(1), 21-24.

Dhingra, K., & Vandana, K. (2011). Management of gingival inflammation in orthodontic patients with ozonated water irrigation—a pilot study. *International journal of dental hygiene*, 9(4), 296-302.

Dietrich, L., de Assis Costa, M. D. M., Blumenberg, C., Nascimento, G. G., Paranhos, L. R., & da Silva, G. R. (2021). A meta-analysis of ozone effect on tooth bleaching. *Scientific Reports*, 11(1), 13177.

Domb, W. C. (2014). Ozone therapy in dentistry: A brief review for physicians. *Interventional neuroradiology*, 20(5), 632-636.

Duangthip, D., Jiang, M., Chu, C. H., & Lo, E. C. (2015). Non-surgical treatment of dentin caries in preschool children—systematic review. *BMC oral health*, 15, 1-10.

Ebensberger, U., Pohl, Y., & Filippi, A. (2002). PCNA-expression of cementoblasts and fibroblasts on the root surface after extraoral rinsing for decontamination. *Dental Traumatology*, 18(5), 262-266.

El Meligy, O. A., & Almushayt, A. S. (2013). One Year Follow up Study for Ozone and Fissure Sealant on Non-Cavitated Carious Lesions. *Journal of King Abdulaziz University: Medical Sciences*, 20(2).

El Meligy, O. A., Elemam, N. M., & Talaat, I. M. (2023). Ozone therapy in medicine and dentistry: a review of the literature. *Dentistry journal*, 11(8), 187.

El Sayed, I., Abou El Magd, D., & El Baz, G. (2007). Effects of

ozone on fluoride uptake in enamel. *Egypt Dent. J*, 53, 1423-1430.

Elsayad, I. I. (2011). Chemical analysis and surface morphology of enamel following ozone application with different concentrations and exposure times. *Journal of Advanced Research*, 2(2), 131-136.

Estrela, C., Estrela, C., Decurcio, D., Hollanda, A., & Silva, J. (2007). Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human root canals. *International endodontic journal*, 40(2), 85-93.

Estrela, C., Estrela, C. R., Decurcio, D. d. A., Silva, J. A., & Bammann, L. L. (2006). Antimicrobial potential of ozone in an ultrasonic cleaning system against *Staphylococcus aureus*. *Brazilian Dental Journal*, 17, 134-138.

Floare, A. D., Focht, D., Hajdu, A. I., Talpoş, I. C. N., Bălean, O. I., Muntean, C. V., . . . Găluşcan, A. (2022). Ozone and microstructural morphological changes of tooth enamel. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 63(3), 539.

Garg, R., & Tandon, S. (2009). Ozone: A new face of dentistry. *Int J Dent Sci*, 7(2).

Gupta, G., & Mansi, B. (2012). Ozone therapy in periodontics. *Journal of medicine and life*, 5(1), 59.

Hauser-Gerspach, I., Pfäffli-Savtchenko, V., Dähnhardt, J. E., Meyer, J., & Lussi, A. (2009). Comparison of the immediate effects of gaseous ozone and chlorhexidine gel on bacteria in cavitated carious lesions in children in vivo. *Clinical oral investigations*, 13, 287-291.

Hauser-Gerspach, I., Vadaszan, J., Deronjic, I., Gass, C., Meyer, J., Dard, M., . . . Mauth, C. (2012). Influence of gaseous ozone in peri-implantitis: bactericidal efficacy and cellular response. An in vitro study using titanium and zirconia. *Clinical oral investigations*, 16,

1049-1059.

Hems, R., Gulabivala, K., Ng, Y. L., Ready, D., & Spratt, D. (2005). An in vitro evaluation of the ability of ozone to kill a strain of *Enterococcus faecalis*. *International endodontic journal*, 38(1), 22-29.

Huth, K. C., Jakob, F. M., Saugel, B., Cappello, C., Paschos, E., Hollweck, R., . . . Brand, K. (2006). Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *European journal of oral sciences*, 114(5), 435-440.

Iliadis, D., & Millar, B. J. (2013). Ozone and its use in periodontal treatment.

Johansson, E., Andersson-Wenckert, I., Hagenbjörk-Gustafsson, A., & Van Dijken, J. W. (2007). Ozone air levels adjacent to a dental ozone gas delivery system. *Acta Odontologica Scandinavica*, 65(6), 324-330.

Kafoury, R. M., & Huang, M. J. (2005). Application of quantitative structure activity relationship (QSAR) models to predict ozone toxicity in the lung. *Environmental Toxicology: An International Journal*, 20(4), 441-448.

Kapdan, A., Kustarci, A., Tunc, T., Sumer, Z., & Arslan, S. (2015). Which is the most effective disinfection method in primary root canals: Conventional or newly developed ones? *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 18(4), 538-543.

Kielbassa, A. M., Maier, M., Gieren, A.-K., & Eliav, E. (2015). Tooth sensitivity during and after vital tooth bleaching: A systematic review on an unsolved problem. *Quintessence international*, 46(10).

Korkmaz, H., & Küçükkolbaşı, H. (2013). Diş Hekimliğinde ozon uygulamaları. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 23.

Kronenberg, O., Lussi, A., & Ruf, S. (2009). Preventive effect of ozone on the development of white spot lesions during multibracket appliance therapy. *The Angle Orthodontist*, 79(1), 64-69.

Liaqat, S., Tariq, S., Hayat, I., Mobeen, B., Fayyaz, S., Jabeen, H., . . . Khan, M. A. (2023). Therapeutic effects and uses of ozone in dentistry: A systematic review. *Ozone: Science & Engineering*, 45(4), 387-397.

Luppieri, V., Manfra, A., Ronfani, L., Chermetz, M., & Cadenaro, M. (2022). Ozone therapy for early childhood caries (ECC) treatment: an in vivo prospective study. *Applied Sciences*, 12(4), 1964.

Makkar, S., & Makkar, M. (2011). Ozone-treating dental infections. *Indian Journal of Stomatology*, 2(4), 256.

Marchesi, G., Petris, L. C., Navarra, C. O., Locatelli, R., Di Lenarda, R., Breschi, L., & Cadenaro, M. (2012). Effect of ozone application on the immediate shear bond strength and microleakage of dental sealants. *Pediatric dentistry*, 34(4), 284-288.

Matys, J., Jaszczak, E., Flieger, R., Kostrzevska-Kaminiaz, K., Grzech-Leśniak, K., & Dominiak, M. (2020). Effect of ozone and diode laser (635 nm) in reducing orthodontic pain in the maxillary arch—a randomized clinical controlled trial. *Lasers in medical science*, 35, 487-496.

Millar, B. J., & Hodson, N. (2007). Assessment of the safety of two ozone delivery devices. *Journal of dentistry*, 35(3), 195-200.

Murakami, H., Mizuguchi, M., Hattori, M., Ito, Y., Kawai, T., & Hasegawa, J. (2002). Effect of denture cleaner using ozone against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *E. coli* T1 phage. *Dental materials journal*, 21(1), 53-60.

Müller, P., Guggenheim, B., & Schmidlin, P. R. (2007). Efficacy of

gasiform ozone and photodynamic therapy on a multispecies oral biofilm in vitro. *European journal of oral sciences*, 115(1), 77-80.

Nagayoshi, M., Fukuizumi, T., Kitamura, C., Yano, J., Terashita, M., & Nishihara, T. (2004). Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral microbiology and immunology*, 19(4), 240-246.

Nagayoshi, M., Kitamura, C., Fukuizumi, T., Nishihara, T., & Terashita, M. (2004). Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. *Journal of endodontics*, 30(11), 778-781.

Naik, S. V., Rajeshwari, K., Kohli, S., Zohabhasan, S., & Bhatia, S. (2016). Suppl-1, M7: Ozone-A Biological Therapy in Dentistry-Reality or Myth???? *The open dentistry journal*, 10, 196.

Namazoğlu, B., Aksoy, M., Memiş-Özgül, B., & Tulga-Öz, F. (2023). Anti-microbial efficiency of gaseous ozone's combined use with fluoride and chlorhexidine on time-related oral biofilm: an in situ study on pediatric patients. *Medical gas research*, 13(4), 192-197.

Nogales, C. G., Ferrari, P. H., Kantorovich, E. O., & Lage-Marques, J. L. (2008). Ozone therapy in medicine and dentistry. *J Contemp Dent Pract*, 9(4), 75-84.

O'Donnell, M., Shore, A., & Coleman, D. (2006). A novel automated waterline cleaning system that facilitates effective and consistent control of microbial biofilm contamination of dental chair unit waterlines: a one-year study. *Journal of dentistry*, 34(9), 648-661.

Öter, B., Topcuoglu, N., Tank, M. K., & Cehreli, S. B. (2018). Evaluation of antibacterial efficiency of different root canal disinfection techniques in primary teeth. *Photomedicine and laser*

surgery, 36(4), 179-184.

Pattanaik, B., Jetwa, D., Pattanaik, S., Manglekar, S., Naitam, D. N., & Dani, A. (2011). Ozone therapy in dentistry: a literature review. *Journal of interdisciplinary dentistry*, 1(2), 87-92.

Pithon, M. M., & dos Santos, R. L. (2010). Does ozone water affect the bond strengths of orthodontic brackets? *Australasian Orthodontic Journal*, 26(1), 73-77.

Poznyak, T., Blanco, P. G., Martínez, A. P., Oria, I. C., & Cuevas, C.-L. S. (2018). Ozone dosage is the key factor of its effect in biological systems. *Ozone in Nature and Practice*.

Putnins, E. E., Di Giovanni, D., & Bhullar, A. S. (2001). Dental unit waterline contamination and its possible implications during periodontal surgery. *Journal of Periodontology*, 72(3), 393-400.

Re, K., Gandhi, J., Liang, R., Patel, S., Joshi, G., Smith, N. L., . . . Khan, S. A. (2023). Clinical utility of ozone therapy and hyperbaric oxygen therapy in degenerative disc disease. *Medical Gas Research*, 13(1), 1-6.

Santos, G. M., Pacheco, R. L., Bussadori, S. K., Santos, E. M., Riera, R., Latorraca, C. d. O. C., . . . Martimbianco, A. L. C. (2020). Effectiveness and safety of ozone therapy in dental caries treatment: systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 20(4), 101472.

Sen, S., & Sen, S. (2020). Ozone therapy a new vista in dentistry: integrated review. *Medical gas research*, 10(4), 189-192.

Shenberg, J. E., & Blum, C. (2011). Gaseous and aqueous ozone therapy for treatment of mucositis secondary to chemotherapy/radiotherapy: a case report. *Pain Pract*, 21(3), 69-73.

Songür, E., Aksoy, M., Özçelik, B., & Öz, F. T. (2023). Disinfection

Effect of Gaseous Ozone on *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*: A Randomized Clinical Trial in Infected Primary Molars. *Current Research in Dental Sciences*, 33(4), 219-225.

Szymanska, J. (2005). Evaluation of mycological contamination of dental unit waterlines. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 12(1).

Taylor-Hardy, T. L., Leonard Jr, R., Mauriello, S., & Swift Jr, E. (2001). Effect of dental unit waterline biocides on enamel bond strengths. *General Dentistry*, 49(4), 421-425.

Tricarico, G., Rodrigues Orlandin, J., Rocchetti, V., Ambrosio, C., & Travagli, V. (2020). A critical evaluation of the use of ozone and its derivatives in dentistry. *European review for medical and pharmacological sciences*, 24(17), 9071-9093.

Waddington, R. J., Moseley, R., & Embery, G. (2000). Periodontal Disease Mechanisms: Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral diseases*, 6(3), 138-151.

Walker, J., Bradshaw, D., Fulford, M., & Marsh, P. (2003). Microbiological evaluation of a range of disinfectant products to control mixed-species biofilm contamination in a laboratory model of a dental unit water system. *Applied and environmental microbiology*, 69(6), 3327-3332.

Wirthlin, M. R., Marshall Jr, G. W., & Rowland, R. W. (2003). Formation and decontamination of biofilms in dental unit waterlines. *Journal of Periodontology*, 74(11), 1595-1609.

Ximenes, M., Cardoso, M., Astorga, F., Arnold, R., Pimenta, L. A., & Viera, R. d. S. (2017). Antimicrobial activity of ozone and NaF-chlorhexidine on early childhood caries. *Brazilian oral research*, 31, e2.

Yeğın, A. G. Z., & Tosun, G. (2013). Diş hekimliğinde ozon ve kullanım alanları. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakóltesi Dergisi, 23(1), 116-122.

Yeşilöz Gökçen, E., Aksoy, M., Orhan, A., Özçelik, B., & TULGA ÖZ, F. (2019). Assessment of the effectiveness of ozone therapy and an antibacterial bonding agent on the cavity disinfection of deciduous teeth: An in vivo study. Cumhuriyet Dental Journal, 22(4).

Çetinkaya, M., Aksoy, M., & Öz, F. (2020). Better with ozone, or not? An in-vivo study of ozone therapy as a pre-treatment before fissure sealant application. Cumhuriyet Dental Journal, 23(4).

BÖLÜM 6

ÇÜRÜĞÜN ÖNLENMESİNDE ORAL NİTRAT İNDİRGEYEN BAKTERİLERİN ROLÜ: ÇÜRÜK VE NİTRAT METABOLİZMASI ARASINDAKİ İLİŞKİ

1.Doç. Dr. Nilgün AKGÜL¹

2. Arş. Gör. Enes ÇELİK²

Giriş

Ağız sağlığı, bireyin genel sağlığının ayrılmaz ve kritik bir bileşenidir. Yalnızca lokal enfeksiyonların önlenmesinde değil, aynı zamanda sistemik sağlıkla olan karmaşık etkileşimleri aracılığıyla da önemli bir rol üstlenmektedir. Ağız boşluğu; çiğneme, yutma, konuşma ve estetik görünüm gibi temel fonksiyonların yerine getirilmesini sağlayan ve aynı zamanda sindirim sistemine açılan ilk anatomik bölge olarak, vücudun dış ortamla ilk temas noktasıdır. Bu nedenle, oral kavitedeki mikrobiyal ekosistemin dengesi ve ağız içi çevrenin homeostazisi hem lokal oral sağlık hem de genel sistemik sağlık açısından hayati öneme sahiptir (Wicaksono, Washio, Abiko, Domon, & Takahashi, 2020). Son yıllarda, ağız sağlığının sürdürülmesine yönelik geleneksel yaklaşımların ötesine geçilerek, oral mikrobiyotanın kompleks

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

²Arş. Gör. Enes ÇELİK, Pamukkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Bölümü, Denizli/Türkiye, Orcid: 0009-0005-3256-7196, enesc@pau.edu.tr

metabolik süreçleri üzerinden etki gösteren doğal biyokimyasal mekanizmalar yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Bu bağlamda, özellikle diyetle alınan nitratin oral mikrobiyal metabolizması ve bu metabolizmada kilit rol oynayan oral nitrat indirgeyen bakterilerin dış çürüğü gelişimini önlemedeki potansiyel etkileri, giderek artan bir bilimsel ilgi odağı haline gelmiştir (Bueno, Wang, Mora, & Gladwin, 2013; Wicaksono et al., 2020). Diyetle alınan nitrat, başta yeşil yapraklı sebzeler olmak üzere çeşitli besin kaynaklarında yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Sindirim sistemi aracılığıyla absorbe edildikten sonra sistemik dolaşıma katılan nitrat, tükürük bezleri tarafından aktif bir şekilde alınarak tükürük salgısı yoluyla oral kaviteye geri taşınır (Hord, Tang, & Bryan, 2009; Lundberg, Weitzberg, & Gladwin, 2008). Ağız ortamına ulaşan nitrat, öncelikle dilin dorsal yüzeyinde ve oral mukozada kolonize olmuş, nitrat redüktaz enzimi aktivitesine sahip kommensal bakteriler tarafından nitrite (NO_2) dönüştürülür. Oluşan bu nitrit, ağız içi ortamın pH değeri ve mikrobiyal kompozisyonu gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak nitrik okside (NO) kadar indirgenebilmektedir (Omar, Webb, Lundberg, & Weitzberg, 2016; Qu et al., 2016). Nitrik oksit (NO), geniş spektrumlu antimikrobiyal özellikleri sayesinde oral kavitedeki potansiyel patojen mikroorganizmaların büyümesini ve virülans faktörlerini baskılayabilmektedir (Blot, 2021). Özellikle dış çürüğünün temel etiyolojik ajanlarından biri olan *Streptococcus mutans* gibi asidojenik (asit üreten) ve asidürik (aside toleranslı) mikroorganizmaların metabolik aktivitelerini inhibe ederek dental biyofilmin patojenik kompozisyonunun modüle edilmesinde önemli bir rol oynar (Silva Mendez, Allaker, Hardie, & Benjamin, 1999).

Bunlara ek olarak, oral nitrat indirgeyen bakterilerin potansiyel koruyucu etkileri yalnızca nitrik oksit üretimiyle sınırlı değildir. Bu bakteriler aynı zamanda laktik asit metabolizması

üzerinden de dolaylı yollarla fayda sağlayabilirler. Laktik asidin bu bakteriler tarafından tüketilmesi, ağız içi pH değerinin daha nötr fizyolojik seviyelere doğru kaymasına yardımcı olarak diş minesi üzerindeki demineralizasyon riskini azaltır ve dolayısıyla diş çürüğünün ilerlemesini engelleyebilir (Feng et al., 2023; Hoshino & Araya, 1980).

Bu çok yönlü etkiler, nitrat metabolizmasının oral sağlık üzerindeki potansiyel terapötik uygulamalarını gündeme getirmekte ve bu alandaki araştırmaların önemini artırmaktadır. Bu bağlamda, oral nitrat metabolizmasına katılan spesifik bakteri türlerinin probiyotik potansiyeli taşıdığı ve gelecekte ağız sağlığını destekleyen yenilikçi fonksiyonel ürünlerin geliştirilmesinde kullanılabileceği öngörülmektedir. Sonuç olarak, oral mikrobiyotanın nitrat metabolizmasındaki karmaşık rolü ve bu biyokimyasal sürecin diş çürüğü oluşumuna karşı sunduğu potansiyel koruyucu etkiler, modern diş hekimliği pratiği ve araştırmaları açısından yeni ve umut verici bir perspektif sunmaktadır.

Bu kitap bölümünde, oral nitrat indirgeyen bakterilerin diş çürüğünü önleyici etkileri mevcut literatür ışığında detaylı bir şekilde ele alınacak ve bu doğal biyokimyasal yolun ağız sağlığına olan katkıları kapsamlı bir şekilde değerlendirilecektir.

Diş Çürüğünün Mikrobiyolojik Temeli ve Nitrat Metabolizmasıyla Olası Etkileşimi

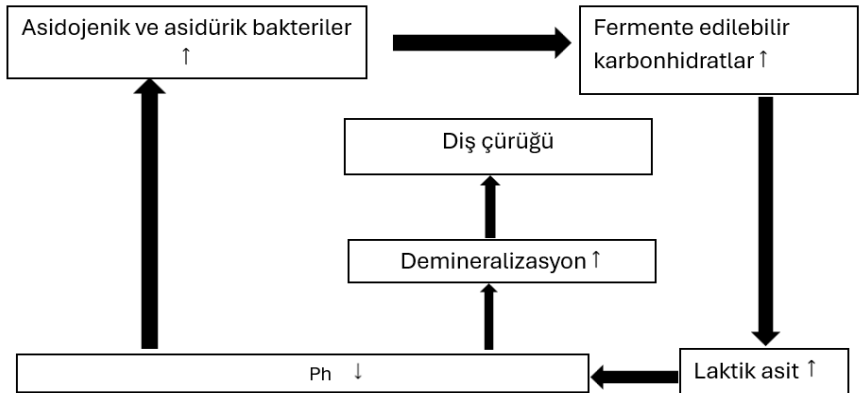
Daha önce de vurgulandığı üzere, oral kavitede nitratin biyotransformasyonu sonucu ortaya çıkan nitrik oksit (NO) ve bu süreçte görev alan bakterilerin, diş çürüğü oluşumuna karşı potansiyel koruyucu etkileri olduğu düşünülmektedir. Bu varsayılan koruyucu mekanizmanın daha kapsamlı bir şekilde anlaşılabilmesi için, diş çürüğünün temel mikrobiyolojik etiyolojisi ve gelişim süreci detaylı bir şekilde incelenmelidir. Diş çürüğü,

fermente olabilen karbonhidratların sık tüketimi, konak faktörlerinin duyarlılığı ve oral mikrobiyotadaki homeostatik dengenin bozulması (disbiyozis) neticesinde dişin mineral içeriğinde ilerleyici kayba yol açan kronik ve multifaktöriyel bir enfeksiyon hastalığı olarak tanımlanmaktadır (Philip D Marsh, 1994; B. Rosier, Marsh, & Mira, 2018).

Klasik diş çürüğü etiyojisi modeli, dört temel faktörün kompleks etkileşimine dayanmaktadır: (1) dinamik mikrobiyal ekosistem, (2) diyetin karbonhidrat içeriği ve sıklığı, (3) konağın tükürük ve immün yanıt gibi savunma mekanizmaları ve (4) bu etkileşimlerin gerçekleşmesi için geçen zaman (Feng et al., 2023). Bu faktörler arasındaki karmaşık ilişkiler ağı, çürük lezyonlarının başlangıcı ve ilerlemesinin altında yatan temel biyolojik süreçleri oluşturmaktadır. Ancak günümüzde diş çürüğü, yalnızca spesifik patojenik bakterilerin varlığına indirgenemeyen, çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan ekolojik bir dengesizlik sonucu meydana gelen mikrobiyal bir değişim olarak kabul edilmektedir. Bu çağdaş yaklaşım, ekolojik plak teorisi ile açıklanmaktadır. Bu teoriye göre, özellikle lokal pH düzeyindeki düşüş gibi çevresel stres faktörleri, oral biyofilmin mikrobiyal kompozisyonunda belirgin kaymalara neden olmakta ve bu değişim, kariyojenik (çürükle ilişkili) bakterilerin baskın hale gelmesini kolaylaştırmaktadır (Philip D Marsh, 1994). Sık ve aşırı miktarda fermente edilebilir karbonhidrat alımı, oral biyofilm içerisindeki hassas mikrobiyal dengeyi bozarak disbiyozise yol açar (B. Rosier et al., 2018). Bu durum, özellikle *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus* türleri ve *Bifidobacterium dentium* gibi güçlü asidojenik ve asidürik bakterilerin popülasyonlarında önemli bir artışa neden olur (Conrads, 2018). Bu mikroorganizmalar, kendi metabolik aktiviteleri sırasında laktik asit başta olmak üzere çeşitli organik asitler üretirler. Bu asit birikimi, dental biyofilmin lokal pH değerinin kritik eşik olan 5,5'in altına

düşmesine sebep olur. Bu kritik pH değerinin sürekli olarak altında kalınması durumunda, diş minesi ve dentin gibi sert dokuların mineral yapısı çözünmeye başlar ve demineralizasyon süreci tetiklenir (Pitts et al., 2017; B. T. Rosier, De Jager, Zaura, & Krom, 2014).

Sağlıklı oral koşullarda, demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri arasında dinamik bir denge mevcuttur. Ancak, bu hassas dengenin sürekli asidik bir ortam lehine bozulması durumunda, remineralizasyon için yeterli süre ve uygun koşullar ortadan kalkar. Bu durum, diş çürüğü lezyonlarının ilerlemesi için uygun bir zemin hazırlar. Dahası, fermente edilebilir karbonhidrat tüketiminin devam etmesiyle, asidojenik bakterilerin oluşturduğu asidik mikroçevre, bu bakterilerin kendi büyüme ve metabolik aktivitelerini destekleyen pozitif bir geri bildirim döngüsü oluşturur. Bu süreç, oral mikrobiyotadaki dengesizliği daha da derinleştirir ve çürüğe neden olan mikroorganizmaların sayısal olarak baskın hale gelmesine yol açar (Phillip D Marsh, 2003; Pitts et al., 2017).



Şekil 1

Yukarıdaki şematik gösterimden de açıkça anlaşılacağı üzere diş çürüğünün patogenezi, bir dizi birbirini tetikleyen olaylar zinciri şeklinde ilerlemektedir:

- Fermente edilebilir karbonhidratların artışı, oral biyofilmden asidojenik ve asidürik bakterilerin çoğalması için elverişli bir ortam sunar.
- Asidojenik ve asidürik bakterilerin artışı, metabolizmaları sonucu laktik asit üretiminde önemli bir artışa neden olur.
- Laktik asit seviyesindeki yükselme, oral ortamın pH değerinin düşmesine yol açar.
- pH düşüşü ise, diş minesinin ve dentinin mineral yapısının çözülmesine, yani demineralizasyonun başlamasına ve artmasına neden olur.

Sonuç olarak, ilerleyen demineralizasyon, klinik olarak gözlemlenen diş çürüğü lezyonlarının meydana gelmesine yol açar (Feng et al., 2023).

Ekolojik Plak Hipotezi ve Oral Nitrat İndirgeyen Bakterilerin Rolü

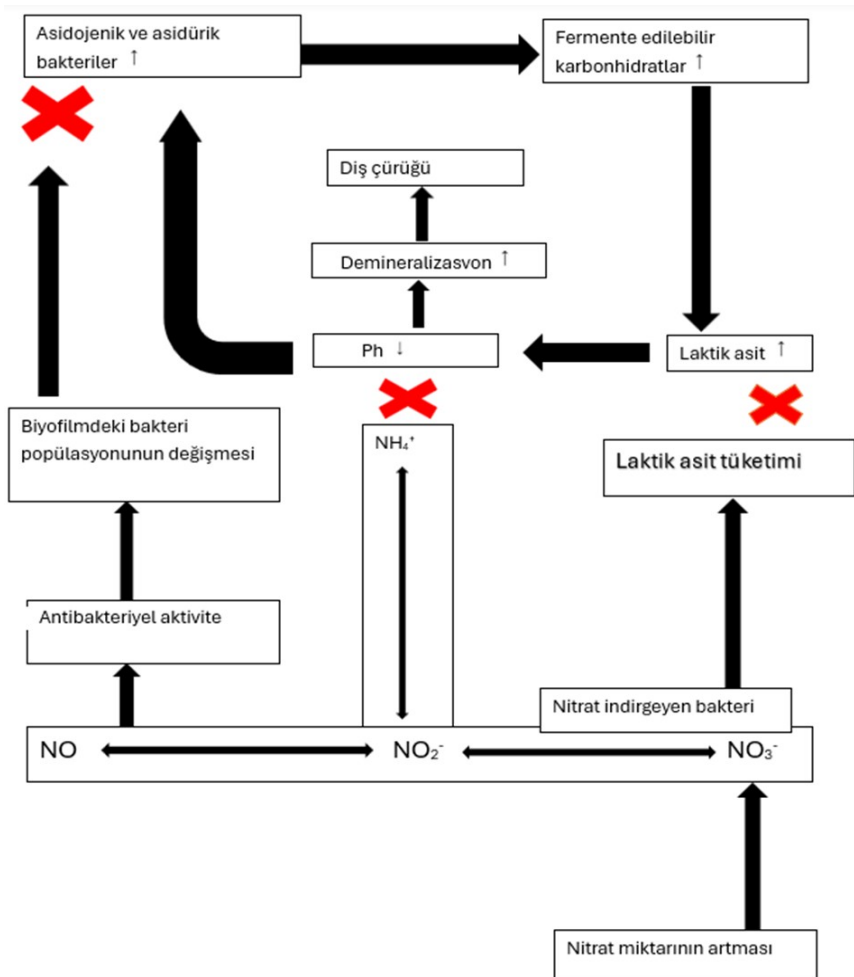
Ekolojik plak hipotezi, diş çürüklerinin etiyojisine yönelik çağdaş bir bakış açısı sunarak, bu yaygın oral hastalığın önlenmesi için etkili stratejiler geliştirme yolunda yeni bir perspektif sunmaktadır. Bu hipotez, ağız florasının dinamik dengesinin korunmasının oral hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde merkezi bir rol oynayabileceğini öne sürmektedir (Philip D Marsh, 1994; Phillip D Marsh, 2003). Ekolojik plak hipotezine göre dental hastalıkların temelinde, çevresel stres faktörlerinin etkisiyle oral mikrobiyotadaki patojen mikroorganizmaların oransal olarak artması ve bunun sonucunda oral mikrobiyotanın doğal dengesinin bozulması (disbiyozis) yatmaktadır. Mikroorganizmaların oluşturduğu kompleks topluluk olan oral mikrobiyotanın ekolojik

dengesi, konak ve mikrobiyota arasındaki kommensal (bir organizmanın fayda sağladığı, diğerinin etkilenmediği ortak yaşam) ilişkiye dayanır. Ekolojik plak hipotezi, mikrobiyotada yerleşik mikroorganizmaların tür ve oranlarında kaymaya neden olan çeşitli faktörlerin etkisiyle, bu kommensal ilişkinin patojenik bir etkileşime dönüşebileceği kavramını temel alır (Philip D Marsh, 1994).

Bu bağlamda, insan tükürüğünün yüksek konsantrasyonda nitratı nitrite indirgeyen bakterileri içerdiği ve tükürükteki nitrat ve nitrit konsantrasyonlarının yanı sıra ağız mikrobiyotasının nitrat indirgeme kapasitesinin diş çürüklerinin önlenmesine önemli katkılar sağladığı bilinmektedir. Bu durum, ağız boşluğunda en sık rastlanan hastalıklardan biri olan diş çürüğünün oluşumunu engellemede oral nitrat indirgeyen bakterilerin oynadığı rolü giderek daha kritik hale getirmektedir. Oral nitrat indirgeyen bakteriler, ekolojik plak hipotezinde tanımlanan kommensal durumun sürdürülmesine ve disbiyozis oluşumunun engellenmesine önemli katkılar sağlayabilirler (Feng et al., 2023). Bu koruyucu etkiyi, diş çürüğü için uygun mikro çevresel koşulların oluşmasına müdahale ederek gerçekleştirirler. Bu mekanizmalar, bir önceki bölümde şekil 1'de şematik olarak özetlenmiştir.

Oral Nitrat İndirgeyen Bakterilerin Çürük Oluşumundaki Çok Yönlü Rolü

Ekolojik plak hipotezinin diş çürüğü etiyojisine getirdiği yeni perspektif, oral mikrobiyotanın dengesinin korunmasının ağız sağlığı için kritik öneme sahip olduğunu vurgulamaktadır. Bu bağlamda, oral nitrat indirgeyen bakterilerin diş çürüğünün farklı aşamalarına müdahale ederek koruyucu etkiler gösterdiği giderek daha fazla kabul görmektedir (Feng et al., 2023). Bu etkileşimler, aşağıda şematik olarak sunulmuştur.



Şekil 2

Şekil 2 de görüldüğü üzere, nitrat indirgeyen bakteriler, dış çürüğü oluşum sürecinin çeşitli noktalarında önemli roller üstlenmektedir:

- **Nitrattın Nitrite ve Nitrik Okside Dönüşümü ($\text{NO}_3^- \rightarrow \text{NO}_2^- \rightarrow \text{NO}$):** Artan nitrat alımı, nitrat indirgeyen bakteriler tarafından nitrite (NO_2^-) ve ardından nitrik okside (NO) dönüştürülme reaksiyonlarını tetikler.
- **Nitrik Oksitin Antibakteriyel Etkisi:** Oluşan nitrik oksit (NO), oral biyofilmin bakteri içeriğini olumlu yönde değiştirir ve patojen bakterilere karşı antibakteriyel aktivite göstererek biyofilmdeki dengenin korunmasına yardımcı olur.
- **Amonyak Üretimi (NH_4^+):** Nitrat indirgeyen bakterilerin metabolik aktiviteleri sonucu amonyak (NH_4^+) üretilebilir. Bu amonyak, çürük oluşumuna zemin hazırlayan asidik ortamın nötralize edilmesine ve dolayısıyla pH seviyesinin yükselmesine katkıda bulunur.
- **Laktik Asit Tüketimi:** Bazı nitrat indirgeyen bakteriler, asidojenik bakterilerin temel metabolik ürünü olan laktik asidi tüketerek oral ortamdaki asit seviyesini düşürür ve pH'ın kritik seviyenin altına inmesini engeller (Feng et al., 2023).

Bu çok yönlü etkilerinin yanı sıra, dış çürüğünün ilerlemesi sırasında anaerobik ve fakültatif anaerobik bakteriler tarafından daha fazla nitrattın nitrite dönüştürülebildiği de belirtilmelidir. Bu durum, sağlıklı bireylerin tükürüğüne kıyasla dış çürüğü olan hastaların tükürüğünde daha düşük nitrat konsantrasyonlarının tespit edilmesine yol açmıştır (Al-Moosawi & Qasim, 2020; J. Doel et al., 2004; Liddle et al., 2019; Ying et al., 2021).

Dolayısıyla, oral nitrat indirgeyen bakterilerin rolü, amonyum üretimini teşvik etme, laktik asit birikimini azaltma ve denitrifikasyonu (anaerobik koşullarda nitrat ve nitritin azota indirgenmesi) artırma gibi ağız hastalıklarıyla ilişkili pozitif geri besleme döngülerini inhibe etme potansiyelleri nedeniyle yoğun ilgi görmektedir. Simbiyotik bakteriler olarak kabul edilen oral nitrat indirgeyen bakteriler, nitrata nitrite ve ardından nitrik okside indirgeyerek oral mikrobiyal ekosistem üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.(Feng et al., 2023; Pitts et al., 2017)

İnsan tükürüğü, doğal olarak yüksek konsantrasyonda nitrata nitrite indirgeyen bakterileri barındırır (Mitsui, Saito, & Harasawa, 2018). Oral nitrat indirgeyen bakterilerin dağılımı ve sayısındaki değişiklikler, oral mikrofloranın stabil dengesini etkileyerek ağız boşluğundaki nitrat, nitrit ve nitrik oksit seviyelerini modüle eder. Tükürükteki nitrat ve nitrit konsantrasyonları ile ağız mikrobiyotasının nitrat indirgeme kapasitesi, diş çürüklerinin önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır(Feng et al., 2023) .

Örneğin, *Streptococcus mutans*, uzun süredir diş çürüğünün temel etiyolojik ajanı olarak kabul edilmektedir. *İn vitro* çalışmalar, nitritin asidik bir ortamda düşük konsantrasyonlarda (0.63 mM) bile *S. mutans*'ı etkili bir şekilde inhibe edebildiğini göstermiştir (Yamamoto, Washio, Shimizu, Igarashi, & Takahashi, 2017).

Nitrit üretimi, endojen ($\text{NO}_3^- \rightarrow \text{NO}_2^- \rightarrow \text{NO}$ yoluyla) ve eksojen (marul, ıspanak, lahana ve pancar gibi nitratça zengin yeşil sebzelerin tüketimiyle) olmak üzere iki temel yolla gerçekleşebilir. Düşük nitrat konsantrasyonlarına sahip ekmek, tahıllar ve süt ürünleri de diyetle nitrat alımına katkıda bulunabilir. Ayrıca, doğrudan nitrit alımı da eksojen nitrit kaynağı olabilir (Yamamoto et al., 2017).

Oral Nitrat İndirgeme Özelliğine Sahip Bakteriler

Oral mikrobiyal ekosistemde yer alan ve nitrat indirgeme kapasitesine sahip çeşitli bakteri türleri bulunmaktadır. Bu bakteriler, nitrati nitrite ve ardından nitrik okside dönüştürerek ağız içi ortamın biyokimyasal dengesinde önemli roller üstlenirler. Literatürde tanımlanan ve oral kavitede nitrat indirgeme özelliği gösteren bazı bakteri cinsleri ve türleri aşağıda listelenmiştir (Feng et al., 2023):

- **Actinomyces:** A. georgiae-A. graevenitzii-A. hongkongensis-A. johnsonii-A. lingnae- A. massiliensis-A. naeslundii (Sato-Suzuki et al., 2020).
- **Aggregatibacter:** A. actinomycetemcomitans (Slots, 1982).
- **Brevibacillus:** B. Brevis (Hyde et al., 2014).
- **Capnocytophaga:** C. ochracea-C. gingivalis-C. genospecies (Sato-Suzuki et al., 2020)-C. sputigena (J. J. Doel, Benjamin, Hector, Rogers, & Allaker, 2005).
- **Corynebacterium:** C. durum-C. matruchotii (J. J. Doel et al., 2005)
- **Eikenella:** E. Corrodens (J. J. Doel et al., 2005; Sato-Suzuki et al., 2020)
- **Fusobacterium:** F. nucleatum (J. J. Doel et al., 2005; Sato-Suzuki et al., 2020).
- **Granulicatella:** G. Adiacens(J. J. Doel et al., 2005; Hyde et al., 2014).
- **Haemophilus:** H. parainfluenzae-H. Segnis(J. J. Doel et al., 2005).
- **Lautropia:** L. Mirabilis (Hyde et al., 2014).

- **Microbacterium:** M. Oxydans (J. J. Doel et al., 2005).
- **Neisseria:** N. flavescens-N. macacae-N. oralis-N. elongata-N. mucosa-N. Sicca-N. subflava (J. J. Doel et al., 2005; Sato-Suzuki et al., 2020).
- **Prevotella:** P. melaninogenica-P. salivae (Hyde et al., 2014).
- **Propionibacterium:** P. Acnes (J. J. Doel et al., 2005).
- **Pseudopropionibacterium:** P. propionicum (Sato-Suzuki et al., 2020).
- **Paraburkholderia:** P. fungorum (Sato-Suzuki et al., 2020).
- **Porphyromonas:** (Belirli türleri nitrat indirgeyebilir) (Hyde et al., 2014).
- **Rothia:** R. aeria-R. dentocariosa-R. Mucilaginosa (J. J. Doel et al., 2005; Sato-Suzuki et al., 2020).
- **Schaalia:** S. odontolytica (Hyde et al., 2014).
- **Streptococcus:** S. salivarius-S. sanguinis-S. australis-S. oralis-S. parasanguinis-S. mitis-S. infantis-S. mutans (Bazı suşları düşük düzeyde nitrat indirgeyebilir) (Sato-Suzuki et al., 2020).
- **Staphylococcus:** S. epidermidis-S. haemolyticus (J. J. Doel et al., 2005).
- **Selenomonas:** S. noxia-S. flueggei-S. artemidis (Sato-Suzuki et al., 2020).
- **Veillonella:** V. dispar-V. parvula-V. atypica-V. tobetsuensis (Sato-Suzuki et al., 2020).

Bu bakteri türlerinin oral kavitedeki dağılımı, sayıları ve nitrat indirgeme aktiviteleri bireyden bireye farklılık gösterebilir ve çeşitli faktörlerden (diyet, oral hijyen alışkanlıkları, genetik

yatkınlık vb.) etkilenebilir. Bu çeşitlilik, bireyler arasındaki dış çürüğü duyarlılığındaki farklılıkların bir nedeni olabilir.

Dental literatürde, oral nitrat indirgeyen bakterilerin dış çürüğü etiyojisi ve önlenmesindeki potansiyel rolünü derinlemesine inceleyen birçok önemli çalışma bulunmaktadır. Bu araştırmalar, farklı metodolojilerle yürütülmüş olup, konuya çeşitli açılardan katkı sağlamış ve temel bulguları aşağıda detaylandırılmıştır.

Suzuki ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan bir araştırma, NO_3^- indirgeyen bakteri sayısının anaerobik koşullar altında aerobik koşullara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğunu açıkça göstermiştir. Bu kritik bulgu, fakültatif anaeroblar ve zorunlu anaerobların, ağız boşluğunda nitratin nitrite indirgenmesi ($\text{NO}_3^- \rightarrow \text{NO}_2^-$) sürecinde temel rol oynayan bakteriler olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, oral kavitede nitrit üretme kapasitesinin, mevcut nitrat indirgeyen bakteri sayısı ile doğrudan ilişkili olduğu belirtilmiştir (Sato-Suzuki et al., 2020). Bu gözlem, Burleigh ve ekibi (2018) tarafından yapılan çalışma ile de uyumluluk göstermektedir; zira bu çalışma, ağız boşluğundaki nitrat indirgeyen bakteri sayısının, nitrat içeren gıdaların tüketilmesinden sonra tükürükteki nitrit konsantrasyonunun artışıyla güçlü bir korelasyon içinde olduğunu rapor etmiştir (Burleigh et al., 2018). Nitrit üretiminin en aktif olduğu anatomik bölgeler de araştırılmıştır. Doel (2005) tarafından yürütülen bir çalışma, nitrit üretiminin dilin dorsal yüzeyinde en yüksek düzeyde gerçekleştiğini belirlemiştir. Bu durum, insan dilinin dorsal yüzeyinin, sahip olduğu yoğun papilla yapısı ve geniş yüzey alanı sayesinde, diğer mukozal yüzeylere göre daha yüksek sayıda anaerobik bakteri barındırmasıyla ilişkilendirilmektedir (J. J. Doel et al., 2005).

Spesifik bakteri cinslerinin nitrat redüksiyonundaki rolü ve bu süreçlerin metabolik bağlantıları da ayrıntılı olarak

incelenmiştir. Örneğin, Wicaksono ve arkadaşları (2020) tarafından gerçekleştirilen bir araştırma, Veillonella cinsine ait bakterilerin hem aerobik hem de anaerobik koşullar altında nitrata nitrite dönüştürebildiğini ve bu süreç için laktata ihtiyaç duyduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışmada, nitrit üretiminin anaerobik koşullarda daha yüksek olduğu gözlemlenmiş, bu da Veillonella'nın metabolik aktivitesinin oksijene duyarlı olduğunu düşündürmüştür. Özellikle Veillonella atypica ve Veillonella parvula türlerinin aerobik koşullarda nitrit üretimi için laktat gerektirdiği ve nitrit üretiminin asidik koşullar (pH 5) altında arttığı belirlenmiştir. Anaerobik koşullar altında ise Veillonella'nın laktat oksidasyonundan propiyonat, asetat, format ve piruvat gibi son ürünler oluşturduğu ve nitrata nitrite indirgelediği gösterilmiştir. Bu metabolik bağlantı, nitrata nitrite indirgenmesi sırasında laktat oksidasyonunun piruvata dönüştürüldüğünü ve bunun da formata, asetata ve propiyonata metabolize olduğunu belirtmektedir. Özellikle Veillonella parvula'da, anaerobik koşullarda laktat metabolizması ile nitrit üretimi arasında güçlü bir ilişki olduğu, nitrat eklenmesiyle hem metabolik son ürünlerde hem de nitrit üretiminde artış olduğu bildirilmiştir (Wicaksono et al., 2020).

Nitritin kariyojenik bakteriler üzerindeki doğrudan antimikrobiyal etkisi de literatürde önemli bir yer tutmaktadır. Örneğin, 400 mg nitrat içeren pancar suyu tüketiminin yaklaşık 15 gün içinde oral kavitede 0.2 mM gibi Streptococcus mutans'ı öldürebildiği bilinen bir nitrit konsantrasyonu oluşturduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, Doel (2004) tarafından yapılan daha önceki bir araştırma ile de desteklenmektedir, zira bu çalışma 0.2 mM konsantrasyonundaki nitritin Streptococcus mutans'ı etkili bir şekilde inhibe edebildiğini göstermiştir (J. Doel et al., 2004). Wicaksono ve arkadaşları (2020) tarafından yürütülen başka bir çalışma ise, Streptococcus mutans'ın büyümesinin 0.5 mM'lik bir

nitrit konsantrasyonu ile engellendiğini bildirmiştir (Wicaksono et al., 2020).

Bazı bakteri cinsleri, *Neisseria*, *Rothia* ve *Kingella* gibi, birçok çalışmada sağlıklı ilişkili bakteriler olarak tanımlanmıştır ve bu durumun, onların nitratı indirgeme yetenekleriyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Rosier ve ark., 2020'a). Oral mikrobiyotanın nitrat redüksiyon kapasitesi (NRC) ile çürük deneyimi arasında negatif bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. Nitrat indirgeyen bakterilerin, çürüksüz bireylerde yüksek bollukta bulunduğu gösterilmiştir; bu durum, onların laktik asidi metabolize etme, pH'ı ayarlama ve nitrik oksit gibi antimikrobiyal maddeler üretme yetenekleriyle ilgili olabilir (B. Rosier, Buetas, Moya-Gonzalez, Artacho, & Mira, 2020). Jiang ve arkadaşları (2019), yaşlı bireylerin sağlıklı ve çürük deneyimi olan dental plaklarını karşılaştırmalı olarak incelemişlerdir. Bu çalışmada plakta 305 mikroorganizmanın tespit edildiği ve *Haemophilus* ve *Selenomonas* cinslerinin çürüğü olmayan hastalardan izole edilen örneklerde belirgin şekilde daha yüksek bolluk gösterdiği ($p < 0.05$) bulunmuştur. Bu potansiyel veya doğrulanmış nitrat indirgeyen bakterilerin, sağlıklı yaşlı popülasyonda da yüksek oranda bulunduğu ve çürük oluşumuyla birlikte sayılarının azaldığı gözlemlenmiştir (Jiang, Liu, Chen, Gan, & Yang, 2019).

Sonuç

Bu kitap bölümünde kapsamlı bir şekilde ele alındığı üzere, oral nitrat indirgeyen bakteriler, diş çürüğü patogenezi modüle etme ve bu hastalığın önlenmesinde önemli bir potansiyele sahip biyokimyasal ve mikrobiyolojik rollere sahiptir. Oral nitrat metabolizmasının ve bu süreçte rol alan bakterilerin anlaşılması, modern diş hekimliği pratiği için yeni ve umut verici stratejiler sunmaktadır. Gelecekteki araştırmalar, bu probiyotik potansiyele sahip bakteri türlerinin spesifik suşlarını, optimal fonksiyonlarını destekleyecek diyetetik yaklaşımları veya prebiyotik müdahaleleri

ve bu mekanizmaların klinik olarak uygulanabilirliğini daha derinlemesine incelemelidir. Oral nitrat indirgeyen bakteriler üzerine yapılan çalışmalar, diş çürüğünün önlenmesi ve bireylerin genel ağız sağlığının iyileştirilmesi yolunda önemli bir atılım potansiyeli taşımaktadır.

Kaynakça/References

- Al-Moosawi, R. I. K., & Qasim, A. A. (2020). The impact of dental environment stress on dentition status, salivary nitric oxide and flow rate. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 10(2), 163-170.
- Blot, S. (2021). Antiseptic mouthwash, the nitrate–nitrite–nitric oxide pathway, and hospital mortality: a hypothesis generating review. *Intensive Care Medicine*, 47(1), 28-38.
- Bueno, M., Wang, J., Mora, A. L., & Gladwin, M. T. (2013). Nitrite signaling in pulmonary hypertension: mechanisms of bioactivation, signaling, and therapeutics. *Antioxidants & redox signaling*, 18(14), 1797-1809.
- Burleigh, M. C., Liddle, L., Monaghan, C., Muggeridge, D. J., Sculthorpe, N., Butcher, J. P., . . . Easton, C. (2018). Salivary nitrite production is elevated in individuals with a higher abundance of oral nitrate-reducing bacteria. *Free Radical Biology and Medicine*, 120, 80-88.
- Conrads, G. (2018). About I. Pathophysiology of dental caries. *Monogr Oral Sci*, 27, 1-10.
- Doel, J., Hector, M., Amirtham, C., Al-Anzan, L., Benjamin, N., & Allaker, R. (2004). Protective effect of salivary nitrate and microbial nitrate reductase activity against caries. *European journal of oral sciences*, 112(5), 424-428.
- Doel, J. J., Benjamin, N., Hector, M. P., Rogers, M., & Allaker, R. P. (2005). Evaluation of bacterial nitrate reduction in the human oral cavity. *European journal of oral sciences*, 113(1), 14-19.
- Feng, J., Liu, J., Jiang, M., Chen, Q., Zhang, Y., Yang, M., & Zhai, Y. (2023). The role of oral nitrate-reducing bacteria in the

- prevention of caries: a review related to caries and nitrate metabolism. *Caries research*, 57(2), 119-132.
- Hord, N. G., Tang, Y., & Bryan, N. S. (2009). Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *The American journal of clinical nutrition*, 90(1), 1-10.
- Hoshino, E., & Araya, A. (1980). Lactate degradation by polysaccharide-producing *Neisseria* isolated from human dental plaque. *Archives of oral biology*, 25(3), 211-212.
- Hyde, E. R., Andrade, F., Vaksman, Z., Parthasarathy, K., Jiang, H., Parthasarathy, D. K., . . . Petrosino, J. F. (2014). Metagenomic analysis of nitrate-reducing bacteria in the oral cavity: implications for nitric oxide homeostasis. *PLoS one*, 9(3), e88645.
- Jiang, Q., Liu, J., Chen, L., Gan, N., & Yang, D. (2019). The oral microbiome in the elderly with dental caries and health. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 8, 442.
- Liddle, L., Burleigh, M. C., Monaghan, C., Muggeridge, D. J., Sculthorpe, N., Pedlar, C. R., . . . Easton, C. (2019). Variability in nitrate-reducing oral bacteria and nitric oxide metabolites in biological fluids following dietary nitrate administration: an assessment of the critical difference. *Nitric Oxide*, 83, 1-10.
- Lundberg, J. O., Weitzberg, E., & Gladwin, M. T. (2008). The nitrate–nitrite–nitric oxide pathway in physiology and therapeutics. *Nature reviews Drug discovery*, 7(2), 156-167.
- Marsh, P. D. (1994). Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Advances in dental research*, 8(2), 263-271.
- Marsh, P. D. (2003). Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology*, 149(2), 279-294.

- Mitsui, T., Saito, M., & Harasawa, R. (2018). Salivary nitrate-nitrite conversion capacity after nitrate ingestion and incidence of *Veillonella* spp. in elderly individuals. *Journal of Oral Science*, 60(3), 405-410.
- Omar, S., Webb, A., Lundberg, J., & Weitzberg, E. (2016). Therapeutic effects of inorganic nitrate and nitrite in cardiovascular and metabolic diseases. *Journal of internal medicine*, 279(4), 315-336.
- Pitts, N. B., Zero, D. T., Marsh, P. D., Ekstrand, K., Weintraub, J. A., Ramos-Gomez, F., . . . Ismail, A. (2017). Dental caries. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1-16.
- Qu, X., Wu, Z., Pang, B., Jin, L., Qin, L., & Wang, S. (2016). From nitrate to nitric oxide: the role of salivary glands and oral bacteria. *Journal of dental research*, 95(13), 1452-1456.
- Rosier, B., Buetas, E., Moya-Gonzalvez, E., Artacho, A., & Mira, A. (2020). Nitrate as a potential prebiotic for the oral microbiome. *Scientific reports*, 10(1), 12895.
- Rosier, B., Marsh, P., & Mira, A. (2018). Resilience of the oral microbiota in health: mechanisms that prevent dysbiosis. *Journal of dental research*, 97(4), 371-380.
- Rosier, B. T., De Jager, M., Zaura, E., & Krom, B. P. (2014). Historical and contemporary hypotheses on the development of oral diseases: are we there yet? *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 4, 92.
- Sato-Suzuki, Y., Washio, J., Wicaksono, D. P., Sato, T., Fukumoto, S., & Takahashi, N. (2020). Nitrite-producing oral microbiome in adults and children. *Scientific reports*, 10(1), 16652.
- Silva Mendez, L., Allaker, R., Hardie, J., & Benjamin, N. (1999). Antimicrobial effect of acidified nitrite on cariogenic bacteria. *Oral microbiology and immunology*, 14(6), 391-392.

- Slots, J. (1982). Salient biochemical characters of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Archives of Microbiology*, 131(1), 60-67.
- Wicaksono, D. P., Washio, J., Abiko, Y., Domon, H., & Takahashi, N. (2020). Nitrite production from nitrate and its link with lactate metabolism in oral *Veillonella* spp. *Applied and Environmental Microbiology*, 86(20), e01255-01220. Retrieved from <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7531945/>
- Yamamoto, Y., Washio, J., Shimizu, K., Igarashi, K., & Takahashi, N. (2017). Inhibitory Effects of Nitrite on Acid Production in Dental Plaque in Children. *Oral health & preventive dentistry*, 15(2).
- Ying, Z., Songbo, J., Fan, L., Shanshan, L., Lijuan, Z., Kaixuan, T., . . . Fang, Y. (2021). Salivary biochemical indices related to early childhood caries. *West China Journal of Stomatology*, 39(3).

