



T.C.  
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

SABİT ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN  
HASTALARDA FARKLI ANTİBAKTERİYAL AĞIZ  
GARGARALARININ BAKTERİ PLAĞI VE  
GİNGİVİTİS ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

DİŞ HEKİMİ  
BANU IRMAK

DANIŞMAN  
Doç. Dr. FULYA ÖZDEMİR

İSTANBUL – 2010

## SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Doktora öğrencisi Dt Banu Irmak'ın çalışması jürimiz tarafından Ortodonti Anabilim Dalı Doktora Tezi olarak uygun görülmüştür.

### İMZA

Başkan : Prof. Dr. Tülin ARUN  
Üniversite : Yeditepe Üniversitesi



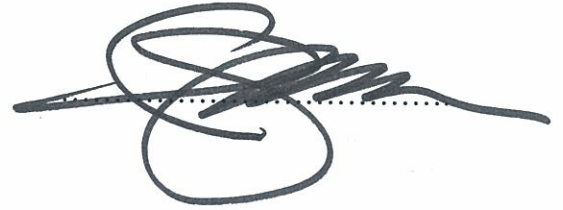
Üye : Prof. Dr. Sibel BİREN  
Üniversite : Marmara Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Esra Can SAY  
Üniversite : Yeditepe Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Fulya ÖZDEMİR  
Üniversite : Yeditepe Üniversitesi



Üye : Yard. Doç. Dr. Derya Germeç ÇAKAN  
Üniversite : Yeditepe Üniversitesi



### ONAY

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun .....18... /...06 /...200... tarih ve  
19...-1...sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Selçuk YILMAZ

Müdür



## TEŞEKKÜR

Ortodonti eğitimim sırasında sunmuş olduğu olanaklar ve desteği için Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı Sayın **Prof. Dr. Türker Sandallı**'ya,

Sevgisi ve ilgisiyle bizi her zaman bir arada tutan, kol kanat geren, engin bilgi ve tecrübesini büyük bir zevkle öğrencileriyle paylaşan, her zaman dikkatli ve çok sevecen insan, canım hocam Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Tülin Arun**'a,

Okula başladığım ilk gün bilgisine hayran olduğum, ortodonti konusunda eşsiz deha, alçakgönüllü, sabırlı ve çok iyi insan canım hocam, tez danışmanım Sayın **Doç. Dr. Fulya Özdemir**'e,

Doktora eğitimim sırasında bana destek ve yardımcı olan **Doç. Dr. Korkmaz Sayınsu**'ya, **Yrd. Doç. Dr. Didem Nalbantgil**'e, **Yrd. Doç. Dr. Derya Germeç**'e, **Yrd. Doç. Dr. Oğuz Öztoprak**'a, **Yrd. Doç. Dr. Göksu Trakyalı**'ya ve **Dr. Feyza Ülkür**'e,

4 yıllık doktora eğitimim boyunca yardım ve desteklerini esirgemeyen dönem arkadaşlarım **Dt. Sine Erdem**'e, **Dt. Murat Tozlu**'ya, **Dt. Burcu Nur**'a ve diğer arkadaşlarıma,

Bana olan bitmez tükenmez sevgi, ilgi ve güvenleriyle hayatımın her anını kolaylaştıran canım annem **Neslişah Irmak**'a ve canım babam **Mehmet Irmak**'a,

Sabırla tezimi yazıp bitirmemi bekleyen ve hergün yardıma ihtiyacım olup olmadığını soran hayatımın ışığı, yaşam kaynağım canım oğlum **Ata**' ya,

Sevgili ortodonti kliniği çalışanlarına,

Teşekkür ederim.

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı profesyonel plak temizliği sonrasında hastaların 4 gün boyunca mekanik temizlik uygulamaksızın dört çeşit gargara kullanması sonrasında, gargaraların birbirlerine göre plak azaltıcı özelliklerinin, tad algısında oluşturdukları değişimlerin ve *in vitro* boyama oranlarının karşılaştırılmasıdır. Tek merkezli, çift kör, randomize, prospektif ve paralel grup klinik bir çalışmadır.

Çalışmamıza Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda tedavi görmekte olan 55 sağlıklı, 12 yaşından büyük birey (32 kadın, 23 erkek, yaş ortalaması: 14,1±1,37) dahil edilmiştir. Hastalar randomize olarak 5 gruba ayrılmıştır. Çalışma gruplarına alt ve üst dişlerine 2-6 ay önce braket uygulanmış 12 şer hasta dahil olmuştur. Profesyonel plak temizliği sonrasında braketli sağ üst santral ve birinci küçük azı, sol alt santral ve birinci küçük azı dişlerinden alınan pelikül örnekleri kare uçlu Dentocult® plak stripleri (SM Strip mutans Orion Diagnostica, Espo, Finland) üzerindeki pürüzlü bölümlere yayılmıştır. Hastalarımıza parafin tablet çiğnetilerek tükürük akış hızı artırılmış ve yuvarlak uçlu Dentocult® strip kullanılarak dil yüzeyinden alınan tükürük örnekleri, plak örneği toplanmış stripler ile kliplenerek basitrasın içeren besiyeri tüplerine yerleştirilmiştir. Hastalarımıza çalışmamızda kullanılacak gargaraların kullanım süreleri, sıklığı ve miktarı anlatılmıştır. Dört günlük kullanım süreci içerisinde başka bir gargara kullanmamaları, mekanik temizlik uygulamamaları ve sakız çiğnememeleri istenmiştir. İlk grup pozitif kontrol grubu olarak seçilmiş ve bu gruba 4 gün boyunca % 0,12' lik klorheksidin içeren G-U-M Paroex® (Sunstar Butler, Europe) gargara ile günde 2 defa 10 ml alarak 30 saniye ağızlarını çalkalamaları söylenmiştir. İkinci gruba % 0,06' lık klorheksidin ve setilpridinyum klorid içeren G-U-M Gingidex™ (Sunstar Butler Europe) gargara ile günde 4 defa 10 ml alarak 30 saniye ağızlarını çalkalamaları söylenmiştir. Üçüncü gruba setilpridinyum klorid ve sodyum florid içerikli Oral-B® Anti-Plaque (Procter&Gamble, UK) gargara ile günde 2 defa 15 ml alarak 30 saniye ağızlarını çalkalamaları söylenmiştir. Dördüncü gruba triklosan ve *centella asiatica* içerikli Capitano® (Farmaceutici Dott. Ciccarelli, Italy) gargara ile günde 2 defa 15 ml alarak 30 saniye ağızlarını çalkalamaları söylenmiştir. Beşinci grup kontrol grubu olarak seçilmiş ve bu gruba % 1'lik alkol çözeltilisini günde 2 defa 10 ml alarak 30 saniye ağızlarını çalkalamaları söylenmiştir. Çalışmamızın randomize olarak seçilen hastalara gargaraların dağıtımı ve kullanım şeklinin anlatılması ikinci klinisyen

tarafından yapılmıştır. Çalışmamızın dört gün boyunca gargaraları kullandıktan sonra gelen hastalardan tükürük ve plak örnekleri toplanmıştır. Hasta bilgileri tüp yüzeyine yazıldıktan sonra çalışmanın 1. ve 5. gününde alınan toplam 110 adet örnek 96 saat boyunca fakültemizin laboratuvarında bulunan etüv içerisinde 37°C'de bekletilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda Dentocult® set içerisinde bulunan plak ve tükürük şablonları yardımıyla *S. mutans* koloni sayıları azdan yoğuna doğru 0, 1, 2 ve 3 değerleri verilerek değerlendirilmiştir. Görsel analog skalası kullanılarak hastaların kullandıkları gargaraya karşı memnuniyetleri araştırılmıştır. Çalışmamızın *in vitro* olarak gargaraların diyetle birlikte oluşturdukları boyanma miktarı Vita Easyshade® (VITA Zahnfabrik H.Rauter GmbH&Co.KG, Germany) kullanılarak ölçülmüş ve değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler için *Mann Whitney U* ve *Wilcoxon testi* kullanılmıştır.

Çalışmamızda G-U-M Paroex® ağız gargarası diş yüzeyindeki plakta *S. mutans* sayısını tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede azaltmıştır. G-U-M Gingidex™ gargara *S. mutans* sayısını istatistiksel olarak anlamlı olmasa da başlangıç seviyesinin altında tutmayı başarmıştır. Oral-B® Anti-Plaque gargara başlangıç *S. mutans* sayılarını azaltamasa da *S. mutans* seviyesini başlangıç seviyesine yakın tutabilme özelliği göstermiştir. Capitano® gargara ve kontrol grubu *S. mutans* koloni sayısının artmasına engel olamamışlardır. Çalışmamızda kullanılan tüm gargaralar dil yüzeyindeki *S. mutans* sayısında istatistiksel olarak anlamlı düşüşe sebep olmuştur. Boyanma miktarı çoktan aza doğru sırasıyla G-U-M Gingidex™, Oral-B® Anti-Plaque ve G-U-M Paroex®'tir. Çalışmamızda yapılan anket sonucuna göre tadı en çok beğenilen gargara G-U-M Paroex® tir. Tadı beğenilen diğer gargaralar sırasıyla Oral-B® Anti-Plaque ve Capitano® gargaralardır. Tadı hiç beğenilmeyen grup kontrol grubu % 1'lik hidroalkol çözeltilisidir

Çalışmamızda, ortodonti kliniğinde uzun dönem kullanılabilecek, yan etkisi en az gargara arayışı içinde test edilen piyasada bulunan alkolsüz gargaralar arasında, tadı, boyama özelliği ve etkinliği değerlendirildiğinde % 0.12'lik alkolsüz klorheksidin içerikli G-U-M Paroex® optimal gargara olarak bulunmuştur. Bu gargaranın eksik yönlerini göz önünde tutmaya devam ederek farklı içerikli alternatif gargaralar üzerinde çalışılması gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: *S. mutans*, klorheksidin, triklosan, setilpridinyum klorid, beyaz nokta lezyonu, dental boyanma.

## SUMMARY

The purpose of this study was to compare the effects of four different mouthrinses with respect to reducing plaque population growth, changes in the taste sense and *in vitro* staining ratios . Following professional plaque cleaning, tests were conducted after the use of mouthrinses for four consecutive days without any additional mechanical cleaning. This was a double blind, randomised, prospective, single center and parallel group clinical study.

The study was conducted on 55 healthy adult (32 female and 23 male, mean age:  $14.1 \pm 1.37$ ) patients who were receiving orthodontic treatment at the Department of Orthodontics at Yeditepe University Faculty of Dentistry. Patients were randomly selected to form five test groups. The groups were comprised of twelve patients who had braces for the last 2-6 months on both lower and upper dental arches. After the professional mechanical cleaning, the pellicle samples were collected from the teeth with braces, namely upper right central, upper right first premolar, lower left central and lower first premolar teeth. The samples were then spreaded on the granular segments of the square head/tip plaque strips. The salivary flow rate was increased by having the patients chew paraffin gum and the samples were collected from the surface of the tongue using round head/tip Dentocult<sup>®</sup> strip. The saliva sampling was then clipped with plaque strips and placed into the bacitracin containing tubes. Prior to the trials, patients were informed concerning the set of rules and constraints of the study such as type and amount of mouthrinses, the treatment frequency. They were also told not to perform any means of mechanical cleaning and not to consume any chewing gum and similar products. The first test group was selected as the positive control group and directed to use 10 ml of 0.12% chlorhexidin containing G-U-M Paroex<sup>®</sup> (Sunstar Butler, Europe) mouthrinse twice a day for thirty seconds each time. The second group was directed to use 10 ml of 0.06% chlorhexidin and cetylpyridinium chloride containing G-U-M Gingidex<sup>™</sup> (Sunstar Butler, Europe) mouthrinse four times a day for thirty seconds each time. The third group was directed to use 15 ml of cetylpyridinium chloride and sodium fluoride containing Oral-B<sup>®</sup> Antiplaque (Procter&Gamble, UK) twice a day for thirty seconds each time. The fourth group was directed to use 15 ml of triclosan and *centella asiatica* containing Capitano<sup>®</sup> Mouthrinse (Farmaceutici Dott. Ciccarelli, Italy) twice a day for thirty

seconds each time. The final group was selected as the control group and directed to use 10 ml of 1% alcohol solution two times a day for thirty seconds each time. At the end of the test period, the saliva and plaque samples were collected and analyzed along with the initial samples for comparison. A total of 110 samples were tagged with patients information and kept in an incubator at 37°C for ninety six hours. Following incubation, *S. mutans* colony numbers were evaluated on a population density scale from zero to three using plaque and saliva template placed in Dentocult<sup>®</sup> set. Patient's appreciation of the taste of the mouthrinse they used was assessed by the use of visual analogue scale. In the *in vitro* part of the study, the propensity of the rinses to induce dietary staining was assessed using Vita Easyshade<sup>®</sup> (VITA Zahnfabrik H.Rauter GmbH&Co.KG, Germany). For statistical evaluations, Mann Whitney U ve Wilcoxon tests were used.

In our study, G-U-M Paroex<sup>®</sup> oral mouthrinse significantly reduced the number of *S. mutans* in the plaque on the surface of the teeth. G-U-M Gingidex<sup>™</sup> mouthrinse succeeded in keeping the number of *S. mutans* under beginning level, though it was not statistically significant. Oral-B<sup>®</sup> Anti-Plaque mouthrinse showed the characteristic of keeping the number of *S. mutans* close to the beginning level although it did not reduce the number of *S. mutans*. Capitano<sup>®</sup> mouthrinse and control group were not able to prevent the increase in the number of *S. mutans*. All mouthrinses reduced the number of colonies of *S. mutans* on tongue. The order of staining was Oral-B<sup>®</sup> Anti-plaque, G-U-M Gingidex<sup>™</sup> and G-U-M Paroex<sup>®</sup> mouthrinses from most to least. Patients liked the taste of G-U-M Paroex<sup>®</sup> at most followed by Capitano<sup>®</sup> and Oral-B<sup>®</sup> Antiplaque. Patients did not like the taste of control group mouthrinse composed of 1 % hydroalcohol solution.

In our study, in order to find a mouthrinse which has minor side effects for using long time in orthodontic clinic we tested alcohol free mouthrinses which are commercially available. 0.12% chlorhexidine containing G-U-M Paroex<sup>®</sup> mouthrinse was found optimal mouthrinse when assessed taste, staining and efficiency. Taking these weaknesses of this mouthrinse into consideration, more research is needed to study alternative mouthrinses with different contents.

Key words: *S. mutans*, chlorhexidine, triclosan, cetylpyridinium chloride, white spot lesion, dental staining.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
ÖZET	II
SUMMARY	IV
İÇİNDEKİLER.	VI
KISALTMALAR VE SİMGELER	IX
RESİM LİSTESİ	XI
TABLO LİSTESİ	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Dental Plak Yapısı	4
2.2. Dental Plak Oluşumu	5
2.3. Demineralizasyon	6
2.3.1. Demineralizasyon Oluşumunda Rol Oynayan Faktörler	7
2.3.1.1. Dişe Ait Faktörler	8
2.3.1.2. Mikrobiyal Faktörler	8
2.3.1.3. Tükürüğe Ait Faktörler	9
2.3.1.3.1. Tükürük Akış Hızı	9
2.3.1.3.2. Tükürük pH'ı ve Tamponlama Kapasitesi	10
2.3.1.4. Diyet	10
2.3.1.5. Sabit Ortodontik Aygıtlar	11
2.3.1.5.1. Mine Yüzeyinin Braket Yapıştırmak İçin Hazırlanması	12
2.3.1.5.2. Yeterli Oral Hijyenin Sağlanamaması	12
2.3.1.5.3. Dinlenme Tükürük Akış Hızı	13
2.3.1.5.4. Ortodontik Materyallerin ve Mine Yüzeyinin Yüzey Enerjisi	13
2.3.1.5.5. Ortodontik Tedavi Sonrası Demineralizasyon Süreci	14
2.4. Ortodontik Tedavi Sırasında Çürük ve Periodontal Hastalıklardan Korunma Yöntemleri	15
2.4.1. Mekanik Yöntemler	15
2.4.2. Kimyasal Yöntemler	16



2.4.2.1. Fluorid Uygulamaları	
16	
2.4.2.1.1. Ev Tedavileri	18
Diş Macunları	18
Fluoridli Gargaralar	19
Fluoridli Jeller	19
2.4.2.1.2. Profesyonel Tedaviler	19
Fluorid Vernikleri	19
Fluorid İçerikli Simanlar	20
Fluorid İçerikli Adezivler	20
Fluorid İçerikli Elastik Ligatürler	22
2.4.2.2. Yüzey Koruyucuları	22
2.4.2.3. Antibakteriyal Gargaralar	23
2.4.2.3.1. Biguanidler	23
2.4.2.3.2. Dörtlü Amonyum Bileşikleri	30
2.4.2.3.3. Bitki Alkoloidleri	31
2.4.2.3.4. Metal İyonları	32
2.4.2.3.5. Oksijenasyon Ajanları	33
2.4.2.3.6. Fenoller	34
2.4.2.3.7. Triklosan	34
2.4.2.3.8. Alkolün Gargaralar İçindeki Kullanımı	37
3. BİREYLER VE YÖNTEM	39
3.1. Bireyler	39
3.2. Materyal	40
3.2.1. Gargaralar	40
3.2.1.1. G-U-M Paroex® Gargara	40
3.2.1.2. G-U-M Gingidex™ Gargara	41
3.2.1.3. Oral-B® Anti-plaque Gargara	42
3.2.1.4. Capitano® Gargara	42
3.2.1.5. % 1'lik Hidroalkol	43
3.2.2. Örnek Toplama ve Analiz Malzemesi	44
3.3. Yöntem	45
3.3.1. <i>İn vivo</i> Çalışma	45
3.3.1.1. Klinik Olarak Gingival İndeks ve	

Plak İndekslerinin Değerlendirilmesi	45
3.3.1.2. Plak Örneklerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi	48
3.3.1.3. Anket Çalışması	51
3.3.2. <i>In vitro</i> Çalışma	51
3.3.3. Verilerin Değerlendirilmesi İçin Kullanılan İstatistiksel Yöntem	52
4. BULGULAR	53
4.1. Hasta Dağılımına Ait Bulgular	53
4.2. Diş Yüzeylerinde Yapılan Ölçümlere Ait Bulgular	54
4.2.1. Üst Sağ Birinci Küçük Azı Dişine Ait Bulgular	54
4.2.2. Üst Sağ Santral Dişe Ait Bulgular	57
4.2.3. Alt Sol Santral Dişe Ait Bulgular	59
4.2.4. Alt Sol Birinci Küçük Azı Dişine Ait Bulgular	62
4.3. Dil Yüzeyinde Yapılan Ölçümlere Ait Bulgular	64
4.4. Anket Çalışması Sonucu Elde Edilen Değerler	66
4.5. Renk Değişimine Ait Bulgular	68
5. TARTIŞMA	71
5.1. Amaç ve Yöntemin Tartışılması	71
5.2. Bulguların Tartışılması	80
5.2.1. Diş Yüzeyine Ait Bulguların Tartışılması	80
5.2.2. Dil Yüzeyine Ait Bulguların Tartışılması	83
5.2.3. Boyanma ile İlgili Bulguların Karşılaştırılması	84
5.2.4. Anket Sonuçlarına Ait Bulguların Tartışılması	85
6. SONUÇLAR	87
7. KAYNAKLAR	89
8. ÖZGEÇMİŞ	119

## KISALTMALAR ve SİMGELER

1.  $\text{mm}^3$  : Milimetreküp
2.  $^{\circ}$  : Derece
3.  $<$  : 'den küçüktür
4.  $>$  : 'den büyüktür
5.  $\%$  : Yüzde
6. Gr : Gram
7. Kg : Kilogram
8. Sn : Saniye
9. Ppm : Milyonda bir birim (parts per million)
10. Mg : Miligram
11. CFU : Koloni oluşturan ünit (Colony forming unit)
12. = : Eşittir
13. Mm : Milimetre
14. MI : Mililitre
15. Mm : Milimetre

16.  $\mu\text{m}$  : Mikrometre
17. dk : Dakika
18. VAS : Görsel Analog Skalası
19. CIE : Uluslararası Aydınlatma Komisyonu
20.  $\Delta E$  : Delta E

## RESİM LİSTESİ

<b>Resim 2.1.</b> Beyaz nokta lezyonları	7
<b>Resim 2.2.</b> Sabit ortodontik tedavi öncesi mine yüzeyi görünümü	11
<b>Resim 2.3.</b> Sabit ortodontik tedavi sonrası oluşan demineralizasyon alanları	11
<b>Resim 3.1.</b> G-U-M Paroex® Gargara	41
<b>Resim 3.2.</b> G-U-M Gingidex™ Gargara	41
<b>Resim 3.3.</b> Oral-B® Anti-plaque Gargara	42
<b>Resim 3.4.</b> Capitano® Gargara	43
<b>Resim 3.5.</b> %1'lik alkol çözeltisi	43
<b>Resim 3.6.</b> Klinik test materyali (Dentocult® SM Strip mutans)	44
<b>Resim 3.7.</b> Quigley Hein plak indeksine göre değerlendirme (Sağ üst lateral diş 3, sağ üst santral diş 2, sol üst santral diş 1 değerinde plak miktarına sahiptir)	48

<b>Resim 3.8.</b> Örneklerin bekletildiği cam tüpler	49
<b>Resim 3.9.</b> Test numunelerinin bekletildiği etüv	49
<b>Resim 3.10.</b> Dentocult klinik test şablonu	50
<math>10^4</math>, <math>10^5</math>, <math>10^5 - 10^6</math> ve <math>10^6</math> CFU/ml (colony-forming unit/ml)	
<b>Resim 4.11.</b> Boyanma sonrası G-U-M Paroex®-Kontrol Karşılaştırması	69
<b>Resim 4.12.</b> Boyanma sonrası G-U-M Gingidex™-Kontrol Karşılaştırması	70
<b>Resim 4.13.</b> Boyanma sonrası Oral-B® Anti-Plaque-Kontrol Karşılaştırması	70
<b>Resim 4.14.</b> Boyanma sonrası Capitano®-Kontrol Karşılaştırması	70

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 3.1.</b> Sillness ve Loe gingival indeks değerleri	46
<b>Tablo 3.2.</b> Quigley Hein plak indeksi	47
<b>Tablo 4.3.</b> alışmaya katılan grupların yaş ortalamaları ve standart sapmaları	53
<b>Tablo 4.4.</b> Gruplardaki hastaların cinsiyet dağılımı	54
<b>Tablo 4.5.</b> T1 ve T2'de üst sağ birinci küçük azı dişine ait plak örneğinde <i>S. mutans</i> düzeylerinin değerlendirilmesi.	55
<b>Tablo 4.6.</b> T2'de üst sağ birinci küçük azı dişi <i>S. mutans</i> ölçümleri arasında farklılığın hangi gruplardan oluştuğunun Mann Whitney U testi ile değerlendirilmesi	56
<b>Tablo 4.7.</b> T1 ve T2'de üst sağ santral dişine ait plak örneğinde <i>S. mutans</i> düzeylerinin değerlendirilmesi	57
<b>Tablo 4.8.</b> T2'de üst sağ santral dişi <i>S. mutans</i> ölçümleri arasında farklılığın hangi gruplardan oluştuğunun Mann Whitney U testi ile değerlendirilmesi	59
<b>Tablo 4.9.</b> T1 ve T2'de alt sol santral dişine ait plak örneğinde <i>S. mutans</i> düzeylerinin değerlendirilmesi	60
<b>Tablo 4.10.</b> T2'de alt sol santral dişi <i>S. mutans</i> ölçümleri arasında farklılığın	61

hangi gruplardan oluştuğunun Mann Whitney U testi ile değerlendirilmesi

**Tablo 4.11.** T1 ve T2’de alt sol santral dişine ait plak rneğinde *S. Mutans* düzeylerinin değerlendirilmesi. 62

**Tablo 4.12.** T2’de alt sol birinci küçük azı dişi *S. mutans* lmleri arasında farklılığın hangi gruplardan oluştuğunun Mann Whitney U testi ile değerlendirilmesi 63

**Tablo 4.13.** Dil Yüzeyi T1 ve T2’de *S. mutans* değerlerinin karşılaştırması 64

**Tablo 4.14.** T2’de dil yüzeyinde *S. mutans* lmleri arasında farklılığın hangi gruplardan oluştuğunun Mann Whitney U testi ile değerlendirilmesi 65

**Tablo 4.15.** ‘Kullandığınız gargaranın tadı nasıldı?’ sorusunun cevaplarının değerlendirmesi 66

**Tablo 4.16.** Tad algısında farklılığın hangi gruptan kaynaklandığının Mann Whitney U testi ile karşılaştırılması 67

**Tablo 4.17.** Tadın ağızda kalma süresi ile ilgili karşılaştırma 68

**Tablo 4.18.** (CIE) L\*a\*b\* renk lmleri 68

**Tablo 4.19.** ΔE Değerleri 69



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dişsel çapraşıklıkları ve maloklüzyonu düzeltmek için yapılan sabit ortodontik tedavi, mine bütünlüğü ve periodontal dokular açısından klinik bir risk faktörü olarak düşünülmelidir (1). Çünkü ortodontik ataşmanların yapıştırılmasını takiben dental plakta hem kantitatif hem de kalitatif değişimler olur, ağız florası kompozisyonu değişir (2). Çürük oluşumunda başlıca patojenler olarak tanımlanan *S. mutans* ve laktobasil seviyelerinde artma olur (3-6). Ağızdaki aygıtlar sebebiyle diş fırçalamak ve diş ipi kullanmak, dolayısıyla ağız hijyenini sağlamak hasta için güçleşir (7,8). Bant, braket ve yapıştırımda kullanılan adezivlerin etrafında dental plak birikimi artar.

Dental plak ağızda sert ve yumuşak dokular üzerinde birçok mikroorganizma tarafından oluşturulmuş bir biyofilmdir. Plak mine demineralizasyonu ile başlayan çürük ve klinik olarak diş etlerinde kırmızı renk, kanama, ödem ve büyüme ile karakterize gingivitis oluşumuna sebep olur (9,10).

Demineralizasyon genellikle braketlerin etrafındaki minede beyaz noktalar olarak görülür (4). Pek çok çalışmada kontrol grupları ile kıyaslandığında ortodontik tedavi sonrasında demineralizasyon görülme sıklığı ve şiddetinin arttığı ve bunun tüm ortodonti hastalarında % 2-96 arasında değiştiği bulunmuştur (9-15). Beyaz nokta lezyonları tüm dişlerde olmakla birlikte en çok büyük azı, maksiller yan keser, mandibular kanin ve küçük azı dişlerin fasiyal yüzlerinde yaygın olarak görülür (16-18). Aktif ortodontik tedavi sonrasında bazı beyaz nokta lezyonları remineralize olup normal ya da en azından kabul edilebilir görünüşe dönerken, diğerleri kalmakta ve restoratif tedavi gerektirebilecek estetik problemlere yol açmaktadır. Beyaz nokta lezyonları ile mücadele edebilmek için demineralizasyonu önleyici ve var olan lezyonda remineralizasyonu arttırıcı yöntemler kullanmak gereklidir (19,20).

Dental plağın etkin bir şekilde uzaklaştırılması ağız sağlığının idamesinde ve beyaz nokta lezyonlarının önlenmesinde temeldir. Fluorid içerikli diş macunları ile günlük diş fırçalama ve diş ipi kullanımı, supragingival plağı uzaklaştırmada en sık tavsiye edilen yöntemdir (12). Bu yöntem antibakteriyel ağız gargaraları ilave edildiğinde ağız hijyeninin önemli derecede iyileştiği gösterilmiştir (13,14).

Ağız gargaraları çürük ve periodontal hastalıkları önlemek için diş yüzeyinde kalan plağı etkilemeyi amaçlar. Bu sebeple pek çok formülasyon geliştirilmiştir. Supragingival plağı uzaklaştırmak için kullanılan antimikrobiyal ajanlar biguanidler, dörtlü amonyum bileşikler, fenoller, oksijenasyon ajanları, metal iyonları, doğal ürünler ve diğer antiseptikler olmak üzere sınıflandırılabilir. Antiseptikler içinde en etkili antiplak ajan, altın standart olarak kabul edilen klorheksidindir. Antibakteriyel olan klorheksidin aynı zamanda plak asidojenitesini azaltır, plağın diş yüzeyine yapışmasını engeller (21). Ancak diş yüzeyi renklenmeleri, mukozal erozyon, supragingival diştaşı oluşumu ve tat alma bozukluğu gibi yan etkileri nedeniyle uzun dönem kullanımı mümkün değildir (22). Klorheksidinli gargaraların çoğu hem koruyucu hem de diğer içerikleri çözerek galvanik formülü stabilize edici etkisi sebebiyle alkol içermektedir. Ancak düşük pH ile birlikte yüksek etanol konsantrasyonu gargarayı potansiyel bir iritasyon maddesi yapmaktadır. Mukozitisi olan, baş ve boyun bölgesinde radyasyon tedavisi gören, immün sistemi baskılanmış ya da kronik alkolik olan hastalarda bu gargaraların kullanımı kontrendikedir (23). Aynı zamanda tam olarak doğrulanmamış olsa da alkolün varlığının ağız kanserine yakalanma olasılığını artırdığı söylenmektedir. (24-26) Ayrıca alkolün tip I ve tip IV hipersensitivite reaksiyonlarının yanında, beyaz lezyonları başlatması ve epiteliyal deskuamasyona (27) sebep olması gibi diğer zararlı etkileri de göz önünde bulundurulduğunda aynı antiplak ve antigingivitis etkinliğine sahip alkolsüz klorheksidin formüllerine olan ihtiyaç ortaya çıkar. Pek çok çalışma alkolsüz klorheksidin gargaraların alkol içerenlerle aynı etkiye sahip olduğunu göstermiştir (28-33). Son zamanlarda alkol içermeyen klorheksidinli

gargaraların etkinliğini artırmak ve aynı zamanda diş yüzeyi renklenmeleri, tat alma bozukluğu ve ağrı gibi yan etkilerini azaltmak için % 0,12'lik klorheksidin solüsyonlarına sodyum florid ve setilpridinyum klorid gibi aktif içerikler eklenmiştir (23). Bu yan etkileri sebebiyle kemoterapötik ajanlar uzun süreli ortodontik tedavi sırasında kullanılamamaktadır. Biyofilm oluşumunu engellemek amacıyla bitki özlerinin ilave edildiği gargaraları daha uzun süre kullanmak mümkün olabilir (34). Triklosan güvenli profilde katyonik ajanların içinde boyama etkisi olmayan geniş spektrumlu non iyonik antibakteriyel bir ajandır. Son zamanlarda çok sayıda ticari diş macunu ve gargaralarda kullanılmaktadır ve çinko ile birlikte kullanıldığı gargaraların orta dereceli plak inhibitör etkisi vardır (35-38).

Bu çalışmanın amacı sabit ortodontik tedavi gören hastalarda daha önce etkileri birbirine göre karşılaştırılmamış, alkol içermeyen 4 gargaranın plak içerisindeki *S. mutans* bakteri koloni sayısını azaltma özelliklerinin, oluşturdukları tad değişiminin ve *in vitro* olarak dental boyama oranlarının karşılaştırılmasıdır. Çalışmada kullanılan gargaralar; % 0,12 klorheksidin diglukonat aktif içerikli G-U-M Paroex®, % 0,06 klorheksidin diglukonat ve setilpridinyum klorid aktif içerikli G-U-M Gingidex™, setilpridinyum klorid ve sodyum florid aktif içerikli Oral-B® Anti-Plaque , triklosan ve *centella asiatica* isimli esansiyel yağ ve sodyum florid aktif içerikli Capitano®'dur.

## 2.GENEL BİLGİLER

Sabit ortodontik tedavi gören hastaların ağızlarındaki bant, braket, ark telleri ve diğer ataşmanların fırçalama ve diş ipi kullanımı gibi mekanik oral hijyen işlemlerinin tam olarak sağlanmasına engel olması sebebiyle sıklıkla dişetlerinde enflamasyon, kanama, büyüme görülürken, dişlerin bukkal ve lingual yüzlerinde de başlangıç çürük lezyonlarında artış görülmektedir (9,39). Etiyolojisi karmaşık ve çok sayıda bireysel ve çevresel faktörlere bağlı olmasına rağmen çürük ve periodontal hastalıkların gelişimi diş yüzeyindeki dental plakta bulunan mikroorganizmalarla ilişkilidir (40,41).

### 2.1. Dental Plak Yapısı

Dental plak yaşadıkları mikroçevrede sürekli gelişen ve yeniden şekillenen mikroorganizmaların dinamik bir topluluğudur (42,43). Oral kavitede 700'den fazla bakteri türü tespit edilmiştir. Bunun 400'ünün plakta bulunduğu tahmin edilmektedir (44). Bu bakteri türleri oral sağlığın devamında, aynı zamanda oral hastalıkların etiolojisinde önemli rol oynar (45). Tükürük içersindeki bakteriler serbest halde ve dış etkenlere karşı korumasız iken plak bakterileri için korunaklı bir yapı oluşturur (46-49). Plakta bakteri hücrelerinin yanında, bakteri olmayan *Mycoplasma* türleri, protozoalar, mayalar, virüsler ve az miktarda epitelyal hücreler, lökositler ve makrofajlar bulunur. Tüm bu hücreler bakteriyel ürünler ve tükürükten oluşan bir ekstrasellüler matriks içindedir. Ekstrasellüler matriks tükürük, gingival sulkus sıvısı ve bakteri ürünlerinden gelen organik ve inorganik materyallerden meydana gelir. Matriksin organik kısmını polisakkaritler, proteinler, glikoproteinler ve yağlar oluşturur. Bakteriler tarafından en sık üretilen protein dekstrandır, aynı zamanda levan ve galaktoz da vardır. Matriksin inorganik kısmı kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum ve potasyum minerallerinden oluşur. Hem organik hem de inorganik bileşenlerin ana kaynağı tükürüktür ve mineral içeriği artarsa plak yığını dıştaşı oluşturmak üzere kalsifiye olur (50).

Dental plak supragingival ve subgingival plak olarak sınıflandırılabilir. Supragingival plak gingival kenarda ya da kenarın üzerinde bulunur ve doğrudan gingival kenar ile temas halindedir. Subgingival plak gingival kenarın altında, diş ile gingival sulkus dokularının arasında yer alır (51).

## 2.2. Dental Plak Oluşumu

Yeni temizlenmiş diş yüzeyini hızlıca kaplayan bir glikoprotein birikintisi olan pelikül, diş yüzeyine adsorbe olan tükürük bileşenlerinden oluşur. Bu bileşenler albumin, lizozom, amilaz, bağışıklıkoglobulin A, prolinden zengin protein ve musindir. Pelikül kaygan bir tabaka oluşturup etkin çiğnemeye yardımcı olmakla birlikte, mineyi demineralizasyondan korur ve minenin erüpsiyon sonrası matürasyonunda rol oynar. Bunun dışında başlangıç biyofilm oluşumuna bakteriyal yapışma için bir zemin oluşturur. Pelikülün oluşumu plağın oluşumunun ilk adımıdır. Hücresiz pelikül kalınlığı 0.1-1.0 µm arasında değişir (52). Tükürükten gelen *S. sanguis*, *S. mutans* ve *Actinomyces viscosus* gibi gram-pozitif bakterilerin bulunduğu ilk bakteri kolonileri pasif olarak bu peliküle yapışır. Yapışma işlemi kompleks bir iştir ve 4 fazda gerçekleşir. İlk fazda bakteriler sıvı akışı ve Brownian hareketi ile difüzyon yaparlar veya bakteri hareketi ile bağlanacakları yüzeye yaklaşırlar. İkinci fazda bakteriler 10-100 nm mesafedeyken van der Waal's ve elektrostatik kuvvetler gibi zayıf kuvvetler ile, 2 nm'ye kadar yaklaştıklarında ise peliküldaki hidroksil grupları ile bakteri hücre duvarındaki fosfat grupları arasında oluşan hidrojen bağlarının etkisiyle güçlü kuvvetlerle peliküle doğru çekilirler. Üçüncü fazda kovalent, iyonik veya elektrostatik bağ gibi devamlı bağlanmalar meydana gelir. Bu bağlar konak üzerindeki ligand adı verilen özel reseptörlerle bakteriler üzerindeki adezinler arasında oluşur. Dördüncü fazda mine yüzeyine bağlanan bakteriler bölünmeye başlarlar (53). İlk kolonilerin bu dört fazda peliküle yapışmasını takiben plak olgunlaşmaya başlar. Olgunlaşma diş yüzeyine önceden yapışmış bakterilerin çoğalması, bu bakterilere yeni bakteri türlerinin yapışması ve çoğalması ile sağlanır. Birikimin 1-3 günleri arasında plağa ikinci koloniler yerleşir. Bunlar

gram-negatif *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* ve *Capnocytophaga*'dır. Yedinci günden itibaren üçüncü koloniler yerleşir. Bunlar gram-negatif *Porphyromonas gingivalis*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* ve oral spiroketlerdir. Kolonilerin birbirlerine yapışmasıyla biyofilm oluşur. İlk 7 gün boyunca plakta streptokoklar ana organizmalarken, hücre demetlerinin periferindeki aerobik organizmaların çözülmüş oksijeni ortadan kaldırıp patojenik anaerobik bakteriler için elverişli ortam hazırlamasıyla 14 gün sonunda anaerobik çubuklar ve filamentler ana organizmalar olarak görülür. Böylelikle biyofilm gelişir ve pek çok habitat ve organizma içeren bir ekosistem halini alır. Bakteriler diyetteki sukrozdan ve diğer fermente edilebilen şekerlerden asit üreterek lokal çevreyi değiştirmeye başlarlar ve mine yüzeyinin demineralizasyonuna sebep olurlar (53,54).

### 2.3. Demineralizasyon

Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda çürük oluşum riski artmıştır. Bunun en erken bulgusu genellikle braketlerin etrafındaki minede beyaz noktalar olarak görülen mine dekalsifikasyonudur (4,55). Resim 2.1.'de görüldüğü gibi opak beyaz görünümlü bu lezyonlar plak mikro-organizmalarının diyetle alınan karbonhidratları metabolize ederken meydana getirdikleri asitler sonucu porozitede artış ve minenin optik özelliklerindeki değişimlerle karakterize yüzey altında oluşan demineralizasyondan kaynaklanır. Yüzeyden ayrılan mineral plak sıvısına ve tükürüğe geçerken, alt tabakadaki mineral yüzeyi tekrar inşa etmeye çalışır. Bu ağız şartlarına göre değişen yıkım ve tamir olaylarından oluşan kesikli bir süreçtir. Diş yüzeyi ve plak sıvısı arasındaki ara yüzde pH dalgalanmaları ve florid konsantrasyonu kalsiyum ve fosfat iyonlarının mine dışına difüzyonunu etkiler. Eğer yüzey değişmeden kalmışsa lezyonu durdurmak hatta lezyonu tersine çevirmek mümkündür. Bu tükürükteki mineraller ve diş macunlarındaki floridin kombine hareketi ile kendiliğinden olabilir ya da terapötik müdahale ile sağlanabilir. Eğer şartlar uzun dönem mineral kaybına ve kısa dönem remineralizasyona sebep oluyorsa yüzey alt yüzdeki minerallerin yeniden çökmesiyle tekrar inşa edilemeyebilir ve

sonrasında kavitasyon görülebilir. Lezyon bu aşamadayken kendiliğinden tamir şansı olmaz ve restoratif tedavi gerekmektedir (16).

Işık mikroskobu ile incelenen beyaz nokta lezyonları yüzeyden derine doğru 4 tabakada incelenir.

1. Yüzeyel tabaka: Demineralizasyonun az olduğu bölgedir. Normal minerde mine prizmaları arasında % 0,1 oranında boşluk bulunurken, lezyonun bu kısmında boşluklar % 1-5 oranında tespit edilmiştir.

2. Lezyonun gövdesi: Lezyonun en geniş ve demineralizasyonun en fazla olduğu kısımdır.

3. Karanlık ya da pozitif alan: Mine prizmaları arasında % 2-4 oranında boşluk içerir.

4. Saydam alan: Mine prizmaları arasında % 1 oranında boşluk bulunur. Bu tabaka her lezyonda görülmeyebilir.



**Resim 2.1.** Beyaz nokta lezyonları

Demineralizasyon oluşumunda dişe ait özellikler, mikrobiyal faktörler, tükürüğe ait faktörler, diyet tarzı, etkene maruz kalma süresi ve bir takım dış etkenler rol oynamaktadır.

### 2.3.1. Demineralizasyon Oluşumunda Rol Oynayan Faktörler

### 2.3.1.1. Diş Ait Faktörler

Minenin yapısı, mineral ve florid içeriği demineralizasyon oluşumunu etkiler. Mineral yoğunluğu fazla alanlarda demineralizasyon daha geç başlar. Mine % 99'u kalsiyum fosfat kristallerinden oluşan hidroksiapatit, hücresiz bir dokudur. Diş minesini florid, kalsiyum, fosfat gibi çeşitli iyonları ve küçük asit moleküllerini az miktarda da olsa yapısına alabilir. Bu nedenle demineralizasyon ve remineralizasyon potansiyeli gösteren bir dokudur (56). Demineralizasyon plak asitlerinin mine, dentin ve sementte kalsiyum fosfat ve hidroksil kristallerini meydana getiren mineralleri çözmeleri böylelikle plak sıvısına ve tükürüğe mineral geçişleri sonucu oluşur. Dört hafta içerisinde 50 µm derinlikte demineralizasyon lezyonları oluşabilir. Çözülme devamlı bir süreç değildir ve çevresel faktörlere bağlı olarak demineralizasyon ve remineralizasyon döngüsü meydana gelir. Remineralizasyon mine matriksinden ayrılan iyonların uygun pH'ta tekrar mine yapısına katılmasıdır (57).

### 2.3.1.2. Mikrobiyal Faktörler

Yapılan çalışmalarda, tükürüğün her milimetresinde  $2 \times 10^5$ 'ten daha fazla sayıda *S. mutans* olmasının çürük gelişme riskine neden olduğu belirtilmektedir (58). Dental çürüğün başlangıcından ve ilerlemesinden önemli derecede sorumlu *S. mutans*'lar diyetdeki sukrozdan ekstraselüler glukanlar sentezleyebilirler. Bu işlem plak kitlesinin artmasına ve *S. mutans*'ların plak matriksine difüzyon özelliklerinin değişmesine sebep olarak plağın karyojenitesini artırır (59,60). *S. mutans*'lar gibi asitürik ve asidojenik olan laktobasiller çürük başlangıcında değil daha ileri çürük lezyonlarında çok miktarda bulunurlar ve çürüğün gelişiminde rol oynarlar (61).

Özellikle sert yüzeylerdeki retantif bölgeler *S. mutans*'lar için tercih edilen koloni bölgeleridir (62). Sabit ortodontik aygıtların yerleştirilmesi ağızda yeni retansiyon bölgeleri oluşturur. Bu sebeple bu hastalarda *S. mutans* ve laktobasil



sayısında artış görülmüştür (63,64). Ortodontik ataşmanların sayısı ve yapılan tedavinin süresi bu artışı etkiler (3).

### 2.3.1.3. Tükürüğe Ait Faktörler

Tükürük mine ile plak sıvısı arasında mineral kaybı ve kazancı dinamiklerini etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Tükürük pH'ı, akış hızı ve tamponlama kapasitesi gibi çeşitli parametreler, asit değişimini takiben mine mineral kaybı derecesini, demineralizasyon işlemi hızını ve tamir olasılığını etkiler (65).

Ortodontik hastalarda demineralizasyon, tükürüğün etkilerinin azaldığı ve nispeten karbonhidrat ekspozisyonuna daha fazla maruz kalan maksiller keserlerin labiyal yüzlerinde yaygın olarak görülürken, tükürükle temas halindeki lingual yüzlerinde daha az görülmüştür (66). Kanin-kanin arası sabit *retainer*'lar ile temasta olan alt keserlerin lingual yüzlerindeki diş taşı oluşumu demineralizasyondan ziyade mineralizasyonun göstergesidir (9). Bu sebeple tükürüğe erişebilirlik mine demineralizasyonunu önlemede çok önemlidir. Tükürük florid iyonlarının mine-plak sıvısı arasındaki ara yüze geçmesi için araçtır. Tükürük florid rezervleri günlük florid içerikli diş macunları ile desteklenirken bu rezervlerin yükleme modelinin günlük floridli su alımıyla yapılması daha çok arzu edilir (16).

#### 2.3.1.3.1. Tükürük Akış Hızı

Tükürük akış hızı hem çürük oluşumunu, hem de çürük aktivitesini etkiler (67). Artmış akış hızı tükürüğün fiziksel olarak temizleme yeteneğini ve tamponlama kapasitesini artırırken substratların temizlenmesini de hızlandırır (68).

#### 2.3.1.3.2. Tükürük pH'ı ve Tamponlama Kapasitesi

Tükürük pH'ı ve tamponlama kapasitesi plakta üretilen asitin nötralize edilmesinde önemlidir. Ana tükürük tamponu karbonik asit-bikarbonat sistemidir. Sekresyon hızı tükürük pH'ını ve tamponlama kapasitesini etkiler (69). Uyarılmamış tükürük pH'ı 6'dan azken yüksek akış hızında yaklaşık olarak 8'e kadar yükselebilir. Düşük pH'lı ağız içi çevre özellikle streptokoklar gibi asitürik bakteriler tarafından tercih edilirken yüksek tükürük pH'ı daha yüksek tamponlama kapasitesi gösterir (70).

#### 2.3.1.4. Diyet

Karbonhidrat ağırlıklı diyetin demineralizasyon üzerine etkisi büyüktür. Fermante edilebilen maddelerin sindirimini takiben asit üretimiyle plak sıvısının pH'ı düşer. Tüketim sıklığı arttıkça mine yüzeyi tamir için ara dönem olmaksızın devam eden mineral kaybı ile sonuçlanan asit temasına maruz kalabilir.

Karbonhidratlar içinde en karyojenik şeker sukrozdur. Yüksek çözünürlüğü ile dental plağa hızlıca dağılır. *S. mutans* hücre dışı bakteri enzimleri ile sukrozu suda çözünebilen veya çözünemeyen polisakkaritler fruktan ve glukan'a parçalar. Suda çözünmeyen glukan plak oluşumunda, bakterilerin dişlere ve hücre dışı depo bileşiklere tutunmasında rol oynar. *S. mutans* bakterileri enerji gereksinimi nedeniyle şekerleri glikoliz yardımıyla piruvata katabolize eder veya fazla karbonhidratı hücre içi polisakkarit olarak depolar. Aynı zamanda şekerler anabolik döngüye geçtiğinde biyolojik ortam oluşturabilirler. Glikoliz esnasında birçok bakteri, piruvatı anaerobik olarak organik aside metabolize eder, laktata çevirir. *S. mutans*, diğer bakteriler için öldürücü özelliğe sahip bir ortam oluşturacak kadar asidürik ve asidojenik bir plak bakterisidir. Bu sırada düşen pH seviyesi bir saat sonra orjinal pH'a döner. Plak pH'ının tekrarlayan şekilde 1-3 dakikalık süreyle 5'in altına düşmesinin diş yüzeyindeki hassas bölgelerin demineralize olmasına ve çürüğün başlamasına neden olabileceği bildirilmiştir (71,72). Çürük oluşumunda şeker alım sıklığı,

toplam şeker alım miktarından daha önemlidir. Yapışkanlık, konsantrasyon, dişe temas süresi çürük oluşumunu etkileyen diğer faktörlerdir (73).

#### 2.3.1.5. Sabit Ortodontik Aygıtlar

Sabit ortodontik aygıtların kullanımına bağlı olarak dişlerde demineralizasyon görülebilir (Resim 2.3 ve 2.4). Braket yapıştırılmasından önce mine yüzeyinin asitlenmesi, aygıtlar sebebiyle yeterli ağız hijyeni sağlanamaması ve tükürük akış hızının değişmesi, aygıtların yüzey özelliklerinin bakterilerin yapışmasını etkilemesi gibi faktörler demineralizasyon sürecini etkiler.



**Resim 2.2.** Sabit ortodontik tedavi öncesi mine yüzey görünümü



**Resim 2.3.** Sabit ortodontik tedavi sonrası oluşan demineralizasyon alanları

#### 2.3.1.5.1. Mine Yüzeyinin Braket Yapıştırma İçin Hazırlanması

Braket yapıştırmadan önce mine yüzeyi, aşındırıcı materyallerle temizlenir ve asit ile pürüzlendirilir (66,74). Asitle pürüzlendirme öncesi mine yüzeyinin fırça frezle 10-15 sn temizlenmesi 10 µm ve lastik frezle temizlenmesi 5 µm mine kaybına neden olmaktadır (75). Mine yüzeyinin 15 ile 60 sn arasında % 30-50 fosforik asit ile pürüzlendirilmesi ise hidroksiapatit yapının çözülmesine ve minenin en üst yüzeyinde demineralizasyona yol açar. Fosforik asit mine prizması korlarının çözülmesine ve mine yüzeyinde 5-50 µm derinliğine kadar mikroporozite oluşumuna neden olur (76). Her ne kadar mine kaybını engellemek amacıyla fosforik asit yerine maleik veya poliakrilik asit kullanımı tavsiye edilse de braket yapışma direncini azalttığı için kullanımları sınırlıdır (77). Asit içeren primer kullanımı ise adezivin mine yüzeyine geleneksel yöntemlere göre daha az bağlanmasına neden olmaktadır. Bishara ve ark. (78) adezivlerin mine ve dentin yüzeyine yapışma özelliklerini inceledikleri bir çalışma sonucunda mine yüzeyinde daha derine etki eden adezivin, braket sökümü aşamasında mineye zarar verme riskini artırdığını belirtmişlerdir. Braket sökümü sırasında minede çatlakların oluşumu, kompozit artıklarının döner aletlerle mekanik temizliği, kopan braketin yeniden yapıştırılması için asitle pürüzlendirme işleminin tekrarlanması mineyi demineralizasyona açık hale getirir.

#### 2.3.1.5.2. Yeterli Oral Hijyenin Sağlanamaması

Ortodontik ataşmanların varlığı diş temizliğini daha güç hale getirir. Ataşmanların çevresinde plak birikimi kolaylaşır. Braket ve bantların düzensiz yüzeyleri tükrüğün bu bölgelere girişini azaltır. Aynı zamanda dilin ağızdan gıda partiküllerini uzaklaştırmasını da kısıtlayabilir. Böylelikle braketlerin etrafında tutunan karbonhidratların bozunması dişe uzun süren asit temasına sebep olur ve *S. mutans* ve laktobasil gibi asitürik bakterilerin çoğalması kolaylaşır (63,82).

Çoğalma bölgelerinin çoğu gingival kenar ile ortodontik bantların arasında lokalize olmuştur. Yapılan birçok çalışmada tel ligatürler yerine elastomerik ligatürlerin kullanılmasının biyofilm retansiyonunu önemli derecede artırdığı ve plak indeksi ve gingival kanama indeksinde önemli klinik değişimlere sebep olduğu görülmüştür (83-93).

#### 2.3.1.5.3. Dinlenme Tükürük Akış Hızı

Sabit ortodontik tedavi sırasında dinlenme tükürük akış hızı artar (82). Tükürük pH'ı ve tamponlama kapasitesi tükürük akış hızı ile arttığı için (69) bu değişimler demineralizasyon oluşumuna karşı hareket edebilir. Bu da orta derecede plak skoruna rağmen niçin bazı hastalarda ortodontik aygıtların çevresinde daha az demineralizasyon olduğunu açıklayabilir. Bu bireylerde mine çözülmesi ve tamiri arasındaki denge remineralizasyon lehinedir (66).

#### 2.3.1.5.4. Ortodontik Materyallerin ve Mine Yüzeyinin Yüzey Enerjisi

Her bir biyomateryalin yüzey enerjisi, her bir yüzeyin tükürük komponentlerini adsorbe etme modeli kendisine özeldir (94). Özellikle biyomateryalin yüzey enerjisi materyalin plak tutma kapasitesini etkiler. Daha yüksek enerjiye sahip yüzeyler bakteriyel yapışmayı kolaylaştırır (95). Metal, seramik ve plastik braketlerin hammaddeleri yüzey enerjisi açısından incelendiğinde çelik tellerin en yüksek yüzey enerjisi ile daha çok plak tutma kapasitesi göstermesi beklenmektedir. Ancak braketlerle yapılan çalışmalar hammaddeler ile yapılan çalışmaların aksine *S. mutans*'ların metal braketlere yapışmasının plastik ve seramik braketlere yapışmasından daha zayıf olduğunu göstermiştir. Bu çelişkili sonuçların sebebinin braket yüzeylerinin farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür (96). Tükürükle kaplı diş yüzeylerinin yüzey enerjisinin daha düşük olduğu ve dolayısıyla *S. mutans*'ların yapışmasını azalttığı bulunmuştur (97-102). Aynı zamanda florid solüsyonlarının topikal olarak uygulanmasının minenin yüzey enerjisini azalttığı

ve bakteri kolonileri için arzu edilmeyen bir durum oluşturduğu kanıtlanmıştır (103).

#### 2.3.1.5.5. Ortodontik Tedavi Sonrası Demineralizasyon Süreci

Pek çok çalışmada sabit aygıtların çıkarılmasını takiben demineralizasyonun bittiği gösterilmiştir (104-106). Chang ve ark.'nın (16) *in vivo* olarak yaptıkları bir çalışmada yaygın demineralize mine yüzeyi olan hastalarda braketler çıkarıldıktan 7 ay sonra klinik görüntüde remineralizasyona bağlı belirgin iyileşme saptamışlardır. Ancak görülen bu remineralizasyon derin tabakalarda henüz tamamlanmamıştır. Bu duruma, fazla asit üreten plağın fiziksel olarak uzaklaştırılması ve tükürüğün ulaşabilirliğinin artması gibi pek çok faktöre bağlanabilir. Başlangıç lezyonlarının klinik olarak iyileşmesi tam olarak remineralizasyondan kaynaklanmaz ve mine yüzeyinin yüzey abrazyonu bu konuda önem arz eder. Düzensiz mine yüzeyinin polisajı ya da aşındırılması daha sert ve camsı klinik görünüş veren daha sıkı paketlenmiş mine kristallerinin açığa çıkmasına yol açar (104). Bununla birlikte nispeten iyi mineralize yüzey tabakası alt yüzeye tükürükten mineral alımına karşı bir difüzyon bariyeri oluşturabilir ve böylelikle alt yüzey hipomineralize kalır. Bu lezyonlar tam olarak ortadan kalkmaz ve tedaviden yıllar sonra estetik bir problem olarak kalır (16,104).

Derks ve ark.'nın Hollanda'daki 229 ortodontiste gönderdiği anket sonrasında geri dönen 178 sonuca göre ortodontik tedavi sonrası mine demineralizasyonu olduğu durumlarda ortodontistlerin % 60'ı oral hijyen eğitimi vermektedir ancak ek bir girişim yapmamaktadırlar (107). Ortodontistlerin % 50'si hiçbir zaman tedavi sırasında demineralizasyonu engellemek amacıyla gargara tavsiye etmemektedir.

Beyaz nokta lezyonları oluştuktan sonra sadece ağız hijyen eğitimi ile önlem almak yeterli olmaz, daha etkili girişimlerde bulunarak remineralizasyon mekanizmalarını çalıştırmak gerekmektedir.

## 2.4. Ortodontik Tedavi Sırasında Çürük ve Periodontal Hastalıklardan Korunma Yöntemleri

Sabit ortodontik tedavi gören hastaların diş çürüklerinden ve periodontal hastalıklardan korunma yöntemlerini irdeleyen ve çeşitli yöntemleri öne çıkaran çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Bu araştırmalar ele alındığında bir yöntemin tek başına çözüm sağlayamadığı ve diğer yöntemlere göre daha üstün olduğu kabul edilmiş tek bir yöntemden söz edilemeyeceği görülmektedir (108). Bununla birlikte sabit ortodontik tedavi gören bireylerin diş çürüğü ve periodontal hastalıklar konusunda yüksek risk grubunda yer aldığı kabul edilmekte ve bu konuda çeşitli yöntemlerin bir arada kullanıldığı koruyucu programlar ele alınmaktadır. Bu yöntemler etki şekillerine göre diş fırçalama, diş ipi ve ara yüz fırçası kullanımı gibi mekanik yöntemler ve gargara, cila, diş macunları, sakızlar, jeller, vernikler, vb. formlarda kullanılabilen kimyasal yöntemler olarak sınıflandırılabilir.

### 2.4.1. Mekanik Yöntemler

Farklı şekil ve dizaynda diş fırçası ve diş ipi kullanımı plak gelişimini kontrol etmede en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Endüstrileşmiş ülkelerde bir kişi ortalama 1 dakikanın altında fırçalama yapmaktadır ve bu da plağın uzaklaştırılması için yeterli olmayabilir. Bununla birlikte diş fırçası diş aralarındaki plağı uzaklaştırmada etkisizdir. Ayrıca plağın uzaklaştırılması bireylerin yeteneği ve uyumu gibi faktörlere bağlıdır. Ağızdaki aygıtlar sebebiyle sabit ortodontik tedavi gören hastalarda diş fırçalamak ve diş ipi kullanmak gibi mekanik yöntemler ağız hijyenini sağlamada yetersiz kalmaktadır. (7,8) Elektrikli diş fırçaları klasik diş fırçalarına göre dişlerin bukkal ve lingual yüzlerindeki (109), döner başlıklı elektrikli diş fırçaları da dişlerin ara yüzlerindeki (110,111) plağın uzaklaştırılmasında daha etkin bulunmuştur. Ara yüzdeki plak periodontal hastalıkların başlangıcında etkin olduğu için ortodontik tedavi gören hastalara döner başlıklı elektrikli fırçalar tavsiye edilebilir. Ancak bu fırçaların braket

yapışma direncini % 30-40 oranında azalttığı görüldüğü için ortodontik hastalara tavsiye edilmekten vazgeçilmiştir (112,113).

#### 2.4.2. Kimyasal Yöntemler

##### 2.4.2.1. Fluorid Uygulamaları

Fluorid mine demineralizasyonunu önlemede çok önemli bir ajandır (114). Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda floridin dişler üzerine ulaştırılmasında floridli diş macunlarının yanında pek çok yöntem kullanılabilir. Bunlar gargara, jel, vernik gibi topikal florid uygulamaları, florid salan bonding materyalleri ve elastiklerin kullanımı olabilir. Yapılan çalışmalarda düzenli bir şekilde floridli gargara kullanan çocuklarda ve adolesanlarda çürük seviyelerinin azaldığı bulunmuştur (115).

Bireyler su, yiyecekler, endüstriyel ve kimyasal ürünler ve diğer kaynaklar yoluyla çeşitli düzeyde florid almaktadırlar. Florid hem sistemik hem de topikal olarak uygulanabilir ancak topikal uygulamanın etkileri sistemik uygulamanın etkilerine oranla çok daha fazladır. Florid, bakterilerin hücre duvarı formasyonunda önemli bir enzim olan enolazı inhibe eder ve bakteri üremesini durdurmaya yardımcı olur.

Fluorid mine mineral yapısına katılabilen bir elementtir. Mine prizmaları arasında kalan boşluklar geniştir ve organik matriks ile dolu olduğu için minenin bu poröz yapısı, küçük asit molekülleri, florid, kalsiyum, fosfat gibi çeşitli iyonları ölçülebilir oranda yapısına almasını sağlar (55). Yapılan çalışmalar, floridin minenin hidroksiapatit yapısına katılmasıyla aside direnci daha yüksek ve çözülmeye karşı daha dayanıklı bir yapı ortaya çıktığını göstermiştir (116).

Demineralizasyonun engellenmesinde minenin en dış tabakasındaki florid miktarının önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (117). Floridin



konsantrasyonu minenin yüzeyinde daha yüksektir ve dıştan içe doğru gidildikçe azalmakta ve minenin derin katmanlarında daha stabil hale gelmektedir. Bu durum, mine yüzeyinin dış ortamdaki floridle temas etmesi sonucunda yüzeyine yeni florid iyonlarının bağlanması ile açıklanabilir (118). Florid uygulamasıyla beyaz nokta lezyonlarının iyileşmesinin sağlanabileceği ancak lezyonun hipermineralizasyonuna neden olup lezyonu daha görünür bir hale getireceğinden yüksek konsantrasyonlarda florid uygulamasından kaçınılması gerektiği bildirilmiştir (119).

Dış minesinin sürekli olarak düşük seviyede florid iyonlarıyla temas etmesi minenin florid içeriğini artırmaktadır. Asit ortamda bulunan düşük konsantrasyondaki (1 ppm) floridin, hidroksiapatit kristalleri üzerinde ince bir florapatit katmanı oluşturarak dekalsifikasyonu azalttığı bildirilmiştir (120). Yapılan çeşitli araştırmalarda düşük konsantrasyonda uzun süre florid salınımının, tek ve yüksek konsantrasyonlu florid uygulamalarından daha etkili olduğu rapor edilmiştir (121). Bu çalışmaları destekleyecek şekilde Ten Cate (116) çalışmasında floridlerin 0,02 ile 0,06 ppm gibi oldukça düşük konsantrasyonlarda bile, sürekli bulunmaları halinde mine demineralizasyonunu engellediğini bildirmiştir.

Mine pH'ı 5.5'in altında asit bir ortama maruz kaldığında aşağıdaki formülde belirtildiği şekilde çözünür;



Ortamda florid varlığında florid, çözünürlüğü çok fazla olan kalsiyum fosfat oluşumunu engelleyerek florapatit oluşturur.



Florapatit kristalinin miktarı ne kadar çok olursa mine yüzeyinin asit saldırısına direnci o kadar yüksek olacaktır. Florapatit başlangıç halindeki demineralize alanların remineralizasyonunu sağlamakta ve yeni lezyon oluşumunu engellemektedir (55,122).

Kleber ve ark. (123), remineralize edici florid içeren diş macunlarının kullanımının veya topikal olarak florid uygulamasının remineralizasyon işlemini hızlandırdığını belirtmişlerdir.

Ortodontik tedavi sırasında beyaz nokta lezyonları oluşuktan sonra tam bir remineralizasyon elde etmek çok zordur. Tedavi sonrası hemen florid uygulaması lezyonları hapseder ve zamanla renkleşme oluşmasına neden olur. Florid uygulamasının tedavi bittikten bir süre sonra uygulanması, tükürük tuzlarının lezyon tabanına çökmesini ve lezyon tabanının çürüğe dirençli olmasını sağlar (123).

#### 2.4.2.1.1. Ev Tedavileri

##### Diş Macunları

Modern diş macunları 1800'lü yıllarda ortaya çıkmıştır. Zamanla formüllerine sabun ve kireç taşı gibi komponentler ilave edilmiştir. İkinci dünya savaşı sonrasında sentetik deterjanlardaki ilerlemeler sayesinde sabun yerini sodyum lauril sülfat gibi ajanlara bırakmıştır. Florid ilk olarak 1914'te macunların içine ilave edilmiş ancak floridin diş macunu içinde kullanımı Amerikan Diş Hekimliği Birliği tarafından 1960'ta onaylanmıştır (124). Paketi 200 gr olan bir diş macunu 220-360 mg florid içermektedir. Tek bir fırçalamada tavsiye edilen miktar 1,0-2,0 mg florid bu şekilde sağlanmaktadır (125). Diş macunlarında sodyum florid (NaF), stanöz florid (SnF<sub>2</sub>) ve amin florid (AmF) kullanılmaktadır. Farklı florid formları çürüğe karşı farklı koruma mekanizmaları gösterir. Diş macunlarının düzenli olarak kullanımı ortodontistler tarafında sıklıkla tavsiye edilmektedir. Ancak yapılan çalışmalar sadece macun

kullanımının braketler etrafındaki beyaz nokta oluşumunu engellemede yetersiz olduğu gösterilmiştir (126). Bununla birlikte Stookey sodyum florid içeren diş macunlarının beyaz nokta gelişimini engellemede daha etkin olduğunu önermektedir (127).

#### Floridli Gargaralar

Sodyum florid gargaları geniş bir şekilde araştırılmış ve tedavi süresince kullanıldıklarında beyaz nokta lezyonlarını elimine ettikleri görülmüştür. Bu sebeple tüm ortodonti hastalarına tavsiye edilmelidir (128,129). Bununla birlikte bu türden tedaviler hastanın uyumuyla yakından ilişkilidir. Geiger ve ark.'nın (130) % 0,05'lik sodyum florid içerikli gargara kullandıkları çalışmada verilen ücretsiz gargaralara ve olası faydaların açıklandığı eğitime rağmen sadece hastaların % 13'ünün rejime tamamen uydukları görülmüştür.

#### Floridli Jeller

Ortodonti hastalarında % 0,04'lük stanöz florid jeller kullanılabilir ve mine dekalsifikasyonunu azaltabilir (131,132) . 1100 ppm floridli diş macununun tek başına ya da % 0,05'lik sodyum floridli gargara veya % 0,04'lük stanöz florid jel ile birlikte günde iki kez olmak üzere kullanıldığı bir çalışmada, diş macununa jel ve gargara eklenen gruplarda, diş macununun tek başına kullanıldığı gruba göre dekalsifikasyon açısından çok üstün olmamakla beraber ek bir koruma sağlandığı görülmüştür (133). Bu bulgular Hastreiter'in stanöz florid jellerin kullanımını araştırdığı daha önceki çalışmayla uyumludur (134).

#### 2.4.2.1.2. Profesyonel Tedaviler

#### Florid Vernikleri

Pek çok çalışma fluorid verniklerinin demineralizasyonu önlemede etkin olduklarını göstermiştir (135,137). Özellikle bu verniklerin ortodontik bantların altında kullanılması tavsiye edilmektedir. Adriaens ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada büyük azı bantların altında % 0,7'lik diflorosilan içerikli poliüretan bir vernik kullanmışlar ve kontrol grubuna göre beyaz nokta lezyonlarında önemli derecede düşüş görmüşlerdir (138).

### Fluorid İçerikli Simanlar

Cam iyonomer simanlar mineye, dentine, değersiz metallere ve plastik maddelere kimyasal difüzyon yoluyla yapışabilirler ve fluorid salarlar (139-141). İkincil çürüklerin oluşmasını önlerken çürük başlangıcı olan bölgelerin remineralizasyonunu da sağlarlar (142). Başlangıçta yüksek olan fluorid miktarı zamanla azalır ancak 1 sene sonra bile tükürük fluorid miktarı 6 kat artmış olarak kalır (143). Bu nedenle ortodontide bantların simantasyonu ve braketlerin yapıştırılması işlemlerinde kullanımları avantajlı hale gelmiştir (144). Ortama fluorid salabilme özellikleri gibi birçok avantajları olmasına rağmen cam iyonomer simanlar kompozit simanlara göre tutunma direnci düşük, suya hassas ve oklüzal kuvvetlere dayanma gücü az olduğu için kompozit simanlar kadar tercih edilmezler. Ancak yeni geliştirilen cam iyonomer simanların çekme ve sıyırma kuvvetlerine karşı dirençlerini artırmak amacıyla içerikleri geliştirilmiştir (145,146). İçerisine rezin monomerleri eklenerek (kompomerler gibi) sıkışma ve gerilme kuvvetlerine karşı dayanıklılıklarının, kırılma dirençlerinin, elastisite modüllerinin ve tutunma dirençlerinin artırılması sağlanmıştır. Bu yeni geliştirilmiş rezin modifiye cam iyonomerler geleneksel cam iyonomer simanlardan daha çok tercih edilir hale gelmiştir (147-149).

### Fluorid İçerikli Adezivler

Ortodontik tedavilerde kompozit simanların braket ve diğer ataşmanların yapıştırma işleminde kullanımı 1970'li yıllara dayanmaktadır (150).

Demineralizasyon oluşumunu engellemek amacıyla kompozit adezivlerin yapısına florid eklenmiştir. Floridin mine yüzeyindeki remineralizasyon etkisi dikkate alınarak adeziv maddelerin florid içeriği, ortamdan florid alma ve zaman içinde ağız içine florid salma özellikleri geliştirilmiştir (4,9,129,151,152). Bu adezivlerin demineralizasyona etki dereceleri florid serbestleme miktarlarına bağlı olarak değişmektedir. Birçok çalışmada florid içeren kompozitlerin demineralizasyonda etkili (153-156) bazı çalışmalarda etkisiz oldukları savunulmuştur (157-160). Sabit ortodontik tedavi sırasında adeziv maddelerden salınan florid etkisiyle braket çevresindeki 1 mm'lik alanda koruma sağlanmaktadır ve florid serbestleme özelliği olmayan adeziv maddeler braket kenarlarında ve altında demineralizasyonu engelleyememektedir (161). Dubroc ve ark. (162) fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, gün içinde santimetre kareye 0,5-1,0 µg florid salan adeziv maddenin beyaz nokta lezyonunun demineralizasyonunu 38 günde % 38 azaltabileceğini belirtmişlerdir. Cacciafesta ve ark.'nın (163) 2007 yılında yapıştırma simanları ve kompozitleri karşılaştırdıkları çalışmada ise, florid içeren kompozit adezivlerin diğer simanlara göre demineralizasyonu önlemede yeterli olmadıkları sonucuna varılmıştır.

Ortodontik tedavi sırasında florid uygulama sıklığı miktarından daha önemlidir. Mine yüzeyinin demineralizasyonunun önlenmesinde yüksek konsantrasyonda meydana gelen ilk salınımı takiben düşük konsantrasyonda uzun süreli florid salınımı sağlayan adezivlerin kullanımı avantajlıdır (164). Braketlemenin yapıldığı ilk seansta floridin yüksek konsantrasyonda salınımı ve ilerleyen günlerde azalan miktarlarda salınımı asitlenmiş mine yüzeyinin remineralizasyonunu ve bu yüzeyde kalsiyum florid deposu oluşumunu sağlar (164,165).

Kompozit adezivlerin klinik performansları nedeniyle daha fazla tercih edilmeleri söz konusu olduğunda bu adezivlerin birlikte kullanabilecek demineralizasyon önleyici yöntemler geliştirilmiştir. Mine yüzeyinin izolasyonuna

yönelik koruyucu materyaller geliştirilmiş ve üretici firmalar tarafından bunların kompozit yapıştırıcıların primerleri olarak da kullanabilecekleri belirtilmiştir.

### Fluorid İçerikli Elastik Ligatürler

Pek çok firma fluorid içerikli elastik ligatürler pazarlamaktadır. Bu ürünler takıldıktan sonra ilk hafta içinde yüksek miktarda fluorid salar fakat daha sonra fluorid salınımı hızla azalır. Optimum fluorid salınımı için bu elastiklerin her hafta değişmesi gerekir (166).

Banks ve ark.'nın (167) yaptığı çalışmada fluorid salan elastomerik ligatürlerin ortodontik tedavi gören hastalarda önemli düzeyde antikaryojenik etki gösteremediği ve demineralizasyonu önlemediği fakat braket etrafındaki lokal çevreyi etkileyebileceği belirtilmiştir. Doherty ve ark. (168) da bu araştırmayla benzer sonuçlar bulmuştur.

### 2.4.2.2. Yüzey Koruyucuları

1976 yılında Reynolds'ın yaptığı çalışmalara dayanan yüzey koruyucularının kullanım amacı mine yüzeyini izole ederek plak asitlerinin mineyi etkilemelerini engellemek ve dolayısıyla demineralizasyon oluşumunu ortadan kaldırmaktır (169). Yüzey koruyucularının içerisinde bis (4-hidroksifenil) dimetilmetan ve glisidilmetakrilatın reaksiyonundan oluşan bis GMA vardır. Silanlar ve doldurulmamış rezinler olarak ikiye ayrılırlar. Kimyasal ve ışıkla sertleşen olmak üzere iki tipi mevcuttur.

Hasta uyumundan bağımsız olarak demineralizasyonu engellemesi ve klinikte uygulamasının kolay olması nedeniyle tercih edilmektedirler. Yüzey koruyucularının demineralizasyonu engelleme kapasitesi, yüzey koruyucunun

kalınlığı ve abrazyon direnci ile ilgilidir. Kimyasal olarak polimerize olan yüzey koruyucularının kullanımı sırasında tam olarak polimerize olamayan katmanlar kalabilmektedir (170).

Yüzey koruyucunun hava ile teması sonucu oksijenin baskılandığı bir tabaka oluşmakta ve bu yüzden mine yüzeyi tam olarak izole edilememektedir. Bu nedenle koruyucuların uygulama şekline ve minenin nemden izole edilmesine dikkat edilmelidir (171).

Silanlar mine ve kompozit arasındaki bağlanma kuvvetini artırırken demineralizasyonu yeterince engelleyemezler. Doldurulmuş veya doldurulmamış rezinler de aşınma dirençlerinin düşük olması nedeniyle bazı araştırmalarda demineralizasyonun önlenmesine yönelik olumlu bir etki yapamadıkları sonucuna varılmıştır (171).

#### 2.4.2.3. Antibakteriyel Gargaralar

Dental çürük ve periodontal hastalıklardan korunmada klasik olarak dental plağın mekanik kontrolü hedeflenmektedir. Antimikrobiyal gargaraların kullanılması gibi antimikrobiyal yaklaşımlar mekanik plak kontrolünü mükemmel şekilde tamamlar. Böyle stratejiler ideal olarak oral kavite içinde 1000 farklı çeşit bakteri ve 1 ml tükürükte 10<sup>8</sup>-10<sup>9</sup> tane bakteri içeren biyolojik dengeyi etkilemeksizin plak oluşumunu önlemelidir (172). Klinik çalışmalar istenen etkiye göre değişik formlarda ağız gargaraları hazırlanmasını sağlamıştır. Plak uzaklaştıran, plak oluşumunu engelleyen, gingivitis veya diştaşı oluşumunu engelleyen gargaralar hazırlanmıştır. Katyonik organik moleküller, dördümlü amonyum bileşikler, bitki alkaloidleri, metal iyonları, oksijenasyon ajanları, fenoller ve yüzey düzenleyici ajanlar gibi alt gruplarda bileşenleri olan gargaralar mevcuttur.

##### 2.4.2.3.1. Biguanidler

Klorheksidin, aleksidin ve oktenidin gibi anti-plak etkisine sahip biguanidler içerisinde klorheksidin diglukonat, üzerinde en çok çalışma yapılan ve toksikolojisi üzerine en fazla bilgi sahibi olduğumuz organik moleküldür (173). Klorheksidin diglukonat 1953 yılından bu yana tıpta geniş spektrumlu antiseptik olarak kullanılır. Yirmibeş yıldan daha uzun bir süredir diş hekimliğinde başarıyla kullanılmaktadır.

Klorheksidin *in vitro* olarak hem gram pozitif hem de gram negatif aerob ve anaerob bakterilere, mantarlara ve mayalara karşı etkilidir (174-177). Antimikrobiyal etkisi sitoplazmik makromoleküllerin koagülasyonunu takiben hücre membran geçirgenliğinde artışa sebep olmasından kaynaklanır, bakteri hücre duvarının yapısını değiştirerek ozmotik dengeyi bozar (178). Düşük konsantrasyonlarda bakteriyostatik, yüksek konsantrasyonlarda bakterisit etkilidir. Klorheksidin plaktaki bakterilerin dış membranına bağlanarak, bakterilerin epitel hücrelerine yapışmasını azaltır (179). % 0,2'lik klorheksidin glukonat içerikli gargaraların oral hijyen işlemleri bırakıldıktan sonra deneysel gingivitis oluşumunu önlediği bulunmuştur ve hala gingivitis kontrol etmede temel oral antiseptik olarak kabul edilmektedir (180). Bununla birlikte, klorheksidin oral hijyen işlemlerine ilave olarak kullanıldığında değişken sonuçlar elde edilmiştir. Klorheksidin daha önceden var olan plak birikimlerini azaltmaktan çok, temiz diş yüzeyi üzerinde plak birikimini önlediği görülmüştür. Bu sebeple klorheksidinli gargaralar gerekli periodontal tedaviler yapılmadan önce verilmemelidir.

İlaçların yumuşak ve sert dokulara bağlanması ya da adsorbe edilmesi substantivite olarak bilinir ve bu özellik ilk kez klorheksidin için 1970'de tanımlanmıştır (181-183). Substantivite, ilaç konsantrasyonundan, pH ve sıcaklıktan ve oral dokulara solüsyonun temas süresinden etkilenir (182). Bu özelliği ile dikatyonik klorheksidin molekülü oral yüzeylere adsorbe olur ve uzun süre etkili konsantrasyonda kalabilir, antibakteriyel etkinliği uzun süre devam eder. Bu özelliği ajanı plak kontrolünde kullanılan diğer kimyasal ajanlara göre



üstün yapar (184). Tükürük içerisindeki bakteri sayılarına bakıldığında klorheksidin tutunduğu yüzeyde 7 ya da 12-14 saate kadar kalabildiği görülmüştür (185,186). Moran ve ark.'nın (187) % 0,2'lik klorheksidin, sodyum peroksiborat, sodyum peroksikarbonat ve negatif kontrol grubununun mine yüzeyindeki antiplak ve tükürük içerisindeki mikro-organizmalara etkisini 4 günlük plak oluşumu yöntemiyle araştırdıkları çalışmada hastalardan ağız bakımlarını kendileri yaptıktan sonra 60 sn boyunca verilen gargara ile ağızlarını çalkalamaları istenmiştir. 30, 60, 180, 300 ve 420 dk sonra hastalardan elde edilen 2 ml'lik tükürük örnekleri bakteri kültürüne ekilmiştir. Yedi saat sonra bile klorheksidin antimikrobiyal etkisinin devam ettiği görülmüştür. Peroksikarbonatın, içerdiği yüksek seviyedeki aktif oksijen sayesinde daha çok çözünebilir özelliğine sahip olduğu için peroksiborata göre plak miktarını daha çok azalttığı belirlense de etkileri en fazla 3 saat sürmüştür ve % 0,2'lik klorheksidin kadar etkili olamamıştır. Klorheksidin, tükürük bakterilerini % 90 oranında azaltırken, bu etki 7 saat boyunca fazla değişim göstermeden devam etmiştir.

Van der Weijden ve ark. (188) 90 hastayı üç gruba ayırarak % 0,2 oranında klorheksidin içeren gargarayı günde iki kere 15, 30 ve 60 sn kullanarak yaptıkları çalışmada mekanik temizlik uygulamadan geçen 72 saatin sonunda plak boyayıcı madde uygulanmış mine yüzeylerindeki plağın Quigley ve Hein plak indeksi (189) ile değerlendirilmesi sonucunda klorheksidin içeren gargaranın 15 sn kullanımının yeterli olabileceği sonucuna ulaşmıştır. Bu sonucu, Bonesvoll ve ark.'nın (190) gargara kullanımının ilk 15 sn'de klorheksidin hızlıca mine yüzeyine tutunduğunu belirttikleri çalışma desteklemektedir. Klorheksidin 15 sn'den daha fazla kullanımı, mine yüzeyine tutunma miktarını arttırsa da plak oluşumunu azaltma etkisini çok değiştirmemektedir.

Klorheksidin gastrointestinal sistemden absorpsiyonu çok iyi olmadığı için çok düşük toksisite gösterir (191). Düşük toksisitesine rağmen tad değişikliği, dişler ve mukoza üzerinde boyanma, mukoza erozyonu ve parotis

şişmesi gibi yan etkileri vardır (173). Klorheksidin hoş olmayan bir tada sahiptir, ağız tadını değiştirir ve dişler, dil ve mukoza üzerinde çıkarması zor kahverengi lekelerle sebep olur. Bu iki yan etki klorheksidin uzun süre kullanımını ve kullanıcılar tarafından kabul edilebilirliğini sınırlamaktadır (192). Üreticiler gargalarının tadını daha iyi yapmaya çalışsa da klorheksidin acı tadını maskeleyemeyen kolay değildir. Düşük dozda klorheksidin solüsyonlarının yüksek dozda klorheksidinle benzer plak etkinliği gösterdiği pek çok çalışmada gösterilmiştir (190). Tadını iyileştirmek için düşük dozda klorheksidin içerikli gargalar üretilmiştir. Aynı zamanda içindeki alkol de çıkarılmıştır. Strydomck ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada % 0,12'lik klorheksidin ve % 0,05'lik setilpridinyum klorid içerikli alkolsüz gargara ile % 0,2'lik alkol içeren klorheksidin gargara plak inhibisyonu ve tad algısı yönünden karşılaştırılmıştır. Kırk gönüllü 72 saat oral hijyen işlemleri uygulamamış ve verilen gargaları talimatlarına uygun şekilde kullanmıştır. Sonuç olarak, her iki grupta plak indeksi açısından farklılık izlenmemiştir. Tad kabulü açısından bakıldığında klorheksidin ve setilpridinyum klorid içerikli gargaranın tadının alkollü klorheksidin içeren gargaraya kıyasla daha kabul edilebilir olduğu ancak klorheksidin ve setilpridinyum klorid içerikli gargalar ile çalkalama sonrası tadın daha uzun süre ağızda kaldığı bulunmuştur (192). Quirynen ve ark. (193) da klorheksidin ve setilpridinyum klorid içerikli gargaranın özellikle tad konusunda daha az yan etkisi olduğunu göstermişlerdir.

Yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar doğrultusunda, klorheksidin katyonik moleküllerinin diyetle alınan çay, kahve gibi içeceklerde bulunan gallik asit deriveleri (polifenoller) ve şaraptaki tanninler gibi kromojenleri mine ve diğer yüzeylere tutundurması ile renklenmeye sebep olduğu düşünülmektedir (194). Bu sebeple klorheksidin içerikli gargara kullanan hastaların gargarayı kullandıkları süre boyunca çay, kahve ve kırmızı şaraptan uzak durmaları çok önemlidir. Klorheksidin aynı zamanda supragingival diş taşı oluşumunu artırır. Boyalı alanların diş ve restorasyonların yüzeyinden uzaklaştırılması oldukça güçtür (195). Boyalı bölgeler polisaja dirençlidir ve sadece ultrasonik detertraj ile uzaklaştırılabilir. Cam iyonomer siman ve kompozit restorasyonların yüzeyleri

ve kenarları boyanma eğilimindedir. Bu boyanma detertraj ile uzaklaştırmaya dirençlidir. Scaling işlemi bu restorasyonların yüzeyine zarar verir ve ömürlerini azaltır. Klorheksidin bu yan etkisinden kurtulmak için değişik formüllerde klorheksidin gargaraları üretilmiştir. Ancak pek çok çalışmada boyamayan klorheksidin formüllerinin plağı inhibe etmede etkisinin olmadığı görülmüştür. Çünkü formülde bu molekülü hem diyet faktörlerine bağlayan hem de bakterisidal etkisi için bakteri hücre duvarına bağlayan katyonik grubu bağlayıp çalışmasına engel olan bir madde bulunmaktadır. Etkin bir şekilde bağlı klorheksidin içeren gargaralar boyama yapmaz fakat antiplak etkisi başarısızdır (196,197). Formülüne çinko katılarak diş yüzeylerini boyama etkisi azaltılmaya çalışılmıştır ancak çinko plak veya gingivitis miktarı ile ilgili bir değişikliğe neden olmamaktadır. Boyanmayı azaltma çabaları içinde, deneysel gargaralarda antiadeziv moleküller klorheksidin ile kombine edilmiş ama bu ürünler boyanmaya sebep olmamasına rağmen 4 günlük plak oluşturma çalışmalarında plak üzerine etkisiz bulunmuştur (198,199).

Mendieta ve ark. (200) 18 bireyi dahil ettikleri çift kör, randomize, *cross-over* planlanan çalışmalarında % 0,12'lik klorheksidin ile % 0,12'lik klorheksidin ve % 0,022'lik sodyum florid içeren gargaraları plak azaltıcı ve mine yüzeyi renkleşmesi etkileri açısından 7 günlük testte karşılaştırmışlardır. Test başlangıcında hastaların mekanik plak temizliği yapılmış ve 7 gün mekanik plak temizliğine izin verilmemiştir. Yedi günün sonunda plak indeksleri Modifiye Quigley Hein (189) ve Silness Loe (201) plak indekslerine göre kaydedilmiştir. Scaling ve polisaj ile plak uzaklaştırılıp yedinci günden itibaren gargara kullanımına başlanmıştır. Gargara kullanımı sırasında mekanik temizlik uygulanmamıştır. Yedi gün boyunca günde 2 kere 30 sn 15 ml gargara kullanımı sonrasında çalışmanın 14. gününde plak indeksleri tekrar değerlendirilmiş ve % 0,12 klorheksidin içeren gargaranın, % 0,12 klorheksidin ve sodyum florid içeren gargaraya göre plak azaltıcı özelliğinin daha etkili olduğu ortaya çıkmıştır. Klorheksidin ağız gargaralarının diş fırçalama işlemi yapılmadığında bile plak azaltıcı özelliklerinin etkili olduğu görülmüştür. Yine aynı çalışmada gargaraların boyama özelliklerinin incelenmesinde Addy

tarafından 1979 yılında tanımlanan diyet ile indüklenmiş boyanma yöntemi kullanılmıştır (202-206). *In vitro* yapılan renkleşme çalışmasında % 0,2 klorheksidin içeren gargara da çalışmaya eklenmiş, hazırlanmış metilmetakrilat bloklar önce gargaralarda 2 dk bekletilmiş ve sonrasında su ile yıkandıktan sonra 1 lt su ile hazırlanmış çay içerisinde 60 dk bekletilmiştir. Bu döngü 6 kere tekrarlandıktan sonra blokların optik yoğunlukları Uv/görünür spektrofotometre ile değerlendirilmiştir. En fazla % 0,12'lik klorheksidinde, sırasıyla % 0,2'lik klorheksidin ve florid içerikli % 0,12'lik klorheksidin gargaralarında renkleşme etkisi olduğu sonucuna varılmıştır. % 0,2 klorheksidin içeren gargara grubunun *in vivo* ve *in vitro* renkleşmeye neden olduğu bilindiği için kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Ancak *in vitro* çalışmalarda yüksek konsantrasyonlardaki klorheksidinin stabil olmayan bir katman oluşturarak düşük konsantrasyonlardaki klorheksidine göre daha az renkleşmeye neden olduğu bilinmektedir (207). Ayrıca bu çalışmada tükürük kullanılmadığı için klorheksidin renkleşmesinde rol oynayan protein denatürasyonu gerçekleşmemiştir. % 0,12 florid içerikli klorheksidin gargarada bulunan florid, klorheksidinin yüzeye tutunma etkisini azaltarak renkleşme açısından olumlu etki yapmış olabilir (208).

Boyanma çalışmalarında renk tespiti için şu an klinik olarak kullanımda olan Vita EasyShade<sup>®</sup>, ShadeScan<sup>®</sup>, ShadeEye<sup>®</sup> gibi çok sayıda elektronik renk eşleştirme aygıtı kullanılmaktadır. Renk tanımlamak için *International Commission on Illumination* tarafından tanımlanmış CIE L\*a\*b\* renk sistemi en çok kullanılan sistemdir (209,210). CIE L\*a\*b renk sistemi L\* koyuluk ve açıklık koordinatını, koordinat a\* ve b\* rengin kromatik karakteristiklerini tanımlar. a\* kırmızı-yeşil aksı b\*sarı-mavi aksı gösterir. Delta E ( $\Delta E$ ) iki tür arasındaki renk farklılığını gösterir.  $\Delta E$  değerinin 1 birimden büyük olduğu durumlarda gözlemcilerin % 50'sinin klinik olarak renk farkını ayırtedebilir olduğu (209) ve 2 ile 3,7 birim arasındaysa görsel olarak klinikte farkedilebilir bir durum olduğu yapılan araştırmalar sonucunda gösterilmiştir (210).

Ağız gargaraları içeriğine farklı konsantrasyonlarda katılan klorheksidinin etkisi birçok çalışmada incelenmiştir. Bu çalışmalardan birinde % 0,2 ve % 0,12

konsantrasyonunda klorheksidin kullanılmış ve her ikisinin de plak ve gingivitis oluşumunu azalttığı sonucuna varılmıştır (211-213). % 0,2 ya da % 0,12 klorheksidin konsantrasyonu içeren ağız gargaralarının plasebo kullanımına oranla plak miktarını ortalama % 35-71, gingivitis miktarını da ortalama % 11-39.6 oranında azalttığı bildirilmiştir (214-221).

Klorheksidin ve florid dişeti hastalıkların ve aynı zamanda çürüklerin önlenmesinde önemli rolü vardır. Ek yararlar sağlamak üzere birlikte hareket edebilirler. Bu sebeple klorheksidin ve florid kombinasyonları pek çok çalışmada incelenmiştir. 6 hafta süreli % 0,12'lik klorheksidin ve 100 ppm florid içerikli gargara kombinasyonun kullanıldığı randomize çift kör ve paralel bir çalışmada 99 denek incelenmiş, aktif grupta plak ve gingivitis skorlarının önemli derecede düşük olduğu görülmüştür (222). Beklenildiği üzere boyanma olmuştur. Antiplak etkinliği klasik klorheksidin gargara ile aynı bulunmuştur. Benzer sonuçlar % 0,05'lik sodyum florid ve % 0,05'lik klorheksidin içeren gargara kullanılan başka bir çalışmada da görülmüştür (223).

Klorheksidin diş macunları ve jeller içinde kullanılmış ama klorheksidinin yapısındaki katyonik bölgelerin macun içindeki anyonik moleküllere bağlanmasıyla, aktif katyonik bölgelerin sayısı dolayısıyla macunun aktivitesinin azaldığı görülmüştür. Bu sebeple formüller geliştirilerek anyonik ve katyonik moleküllerin etkileşmediği macunlar üretilmiştir (224,225). Son zamanlarda yüksek miktarda antiseptik içerecek şekilde formüle edilmiş, % 1'lik klorheksidin içeren diş macunları üretilmiştir. 19 günlük deneysel gingivitis oluşturulan bir çalışmada bu macunlardan biri dişlerin üzerine sürülüp ardından çalkalanarak günde iki kez 1 dk olmak üzere kullanılmıştır (226). Plak ve gingivitis skorları önemli derecede azalmış ve boyanma skorları önemli derecede artmıştır. Bu sebeple bu özel formüllü diş macununun klorheksidinli gargaralara benzer etki sağladığı görülmüştür.

Klorheksidin aynı zamanda şekeriz sakızların içine yerleştirilmiştir. Bu şekilde klorheksidin molekülleri bağlanmamış halde kalır. 20 mg klorheksidin

diasetat içeren sakız, % 0,2'lik klorheksidinli gargara ve plasebo sakızın karşılaştırıldığı klinik bir çalışmada 151 denek 3 gruba ayrılmış, gruplar antiplak etkinlikleri açısından 4 ve 8 hafta sonunda karşılaştırılmıştır. Sakız grubundakiler günde iki kez 10 dk sakız çiğnemişler, gargara grubundakiler ise günde iki kez 1 dk gargara yapmışlardır. Klorheksidinli sakız ve gargaranın benzer antiplak etkinliği ve diş boyanması gösterdiği görülmüştür. Boyanma miktarı sakızda daha az olmuştur. Benzer bir çalışmada klorheksidinli sakız kullanımının ksilitollü ve sorbitollü sakızlara göre plak seviyesini önemli derecede azalttığı bulunmuştur (227,228). Klorheksidinli sakız kullanımı uzun dönem klorheksidin kullanılması gereken durumlarda iyi bir yöntem olabilir.

#### 2.4.2.3.2. Dörtlü Amonyum Bileşikleri

Setilpridinyum klorid gibi dörtlü amonyum bileşikleri orta dereceli plak inhibisyon aktivitesi gösterir (229). Pozitif yüklü olduklarından dolayı ağız dokularına başlangıç tutunması klorheksidine göre daha fazladır. Klorheksidine eş değer antibakteriyel etkisi olmasına rağmen plağı inhibe etmede ve gingivitisini önlemede daha az etkilidirler (230,231). Bu, bileşiklerin mukozadan hızlıca salınması ve monokatyonik yapısı sebebiyle yüzeye bağlandıktan sonra antibakteriyel etkinliği için açıkta sadece birkaç bölgesi kalması nedeniyle olur (232-234). *Aktinomiçes*, *porphyromonas gingivalis*, *S. sangius*, *eikenella corrodens*, *salmonella typhimurium*, *fusobacterium nucleatum* ve laktobasil gibi birçok bakteri çeşidine karşı etkilidir. Bakteri hücre duvarına etki ederek hücre içi metabolizmayı harab eder ve hücre büyümesini engeller. (235,236).

% 0,05'lik setilpridinyum klorid olarak kozmetik, % 0,07'lik setilpridinyum klorid olarak terapötik diş macunlarının içerisinde bulunmaktadır. Dişlerde renklenmeye, yüksek konsantrasyonda diştaşı oluşumuna, ağız içinde yanma hissine ve deskuamasyona sebep olduğu görülmüştür (22,237).

Setilpridinyum klorid'in altı ay süren bir çalışmanın sonucunda plağı % 28.2, gingivitis ise % 24 oranında engellediği belirtilmiştir (238). Bunun yanında

mekanik oral hijyene ilave olarak fırçalama öncesi setilpridinyum klorid gargara kullanımının plak birikimi üzerine ilave yararlı bir etki göstermediğini bulan bir çalışma da vardır (239). % 0,05 ve % 0,1'lik setilpridinyum klorid, % 0,05'lik klorheksidin ve kontrol gargaraları 4 gün fırçalama yapılmaksızın günde iki kez kullanılarak plak inhibisyonu üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir diğer araştırmada % 0,1'lik setilpridinyum klorid'in en düşük plak skoruna sahip olduğu ve kontrol gargarasına göre % 26 ve % 0,05'lik klorheksidin gargaraya göre % 7 daha düşük plak skoru olduğu gösterilmiştir. % 0,05'lik setilpridinyum klorid ve % 0,05'lik klorheksidinli gargaralar çok benzer etkiye sahip olduğu görülmüş ve aynı zamanda kısa süreli bir çalışmada gingivitis üzerine klorheksidinli bir gargaradan beklenen etkiyi tespit etmenin imkansız olduğu vurgulanmıştır (240).

#### 2.4.2.3.3. Bitki Alkaloidleri

Sanguanarin Orta ve Güney Amerika ve Kanada'da yetişen *Sanguinaria canadensis* bitkisinin rizomlarından derive olmuş bir *benzofenantridin alkaloid*'dir (241). Sanguanarin, kimyasal reaktif iminyum iyonu içerir ve bu iyon sanguanarinin aktivitesinden sorumludur. Kullanımından saatler sonra bile plağa bağlı kalır ve gastrointestinal sistem tarafından absorpsiyonu düşüktür (242). Ortodontik tedavi sırasında 6 ay boyunca verilen sanguanarin gargara, diş macunu ve plasebo karşılaştırıldığında sanguanarin gargaranın % 57 oranında plağı, % 60 oranında gingival enflamasyonu ve % 45 oranında sondlamada kanamayı azalttığı görülmüştür (243).

Sanguanarin içeren antimikrobiyal gargaralar üzerinde yapılan sistematik derlemelerde sanguanarinin kısa dönemde etkilerinin değişken olduğu, plak azaltıcı etkisi önemli iken gingivitis üzerine etkisinin şüpheli olduğu görülmektedir (244). Sanguanarinli diş macunları hakkındaki iki sistematik derlemede gargara olmaksızın sadece diş macunu kullanımının farkedilir düzeyde plak inhibisyonu ve antienflamatuar etki sağlamadığını belirtilmiştir (245,246).

*Centella asiatica* genellikle Hindistan, Sri Lanka, Madagaskar, Güney Afrika ve tropik bataklıklarda yetişen, narin, yelpaze yapraklı ve adeta yerde sürünen bir bitkidir. Hindistan ayurveda literatürlerinde '*Rasayana*' (gençleştirici) isminde bir ilaç olarak geçmektedir (247). *Centella asiatica*'nın yara iyileşmesinde, mental hastalıklarda, aterosklerozda fungusidal, antibakteriyel, antiinflamatuvar, antioksidant ve antikanser gibi amaçlarla kullanılan geniş farmakolojik özellikleri olduğu iddia edilmektedir (248-251). Gingivitis ve periodontitis üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalar yapılmaktadır. Sastravaha ve ark.'nın (252) 2005 yılında *centella asiatica* ve *Punica granatum* özünü kullanarak yaptıkları çalışmada kombine edilmiş bitkisel preparasyonu standart periodontal destekleyici tedavi ile karşılaştırmışlardır. Cep derinliği 5-6 mm olan 55 hastadan başlangıçta gingival sulkus sıvısından örnek alınmış, daha sonra standart periodontal destekleyici tedavi sağlanmış ve test grubundaki hedef dişlere subgingival çiplerle ulaşılmıştır. Cep derinliği, ataşman seviyesi, kanama indeksi, plak indeksi ve gingival indeks gibi klinik parametreler başlangıç, 3 ve 6 ay sonra değerlendirilmiştir. Plak indeksi açısından fark izlenmezken diğer tüm indekslerde anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir. Test grubunda ayrıca gingival sulkus sıvısında IL-1beta ve IL-6 seviyelerinde anlamlı düşüş gözlenmiştir. *Centella asiatica*'nın *Punica granatum* ile kombine olarak kullanıldığı lokal uygulamaların kronik periodontitisin klinik semptomlarında ve IL-1beta düzeylerinde iyileşmeye sebep olduğu söylenebilir.

#### 2.4.2.3.4. Metal İyonları

Çinko, bakır ve kalay gibi çok sayıda metal iyonunun plak üzerine etkisi incelenmiştir ve plağı inhibe edici etkileri gösterilmiştir. Çinkonun dental plağa tutunduğu ve oral ekolojiyi bozmadan plağın gelişimini inhibe ettiği pek çok çalışmada gösterilmiştir (253,254). Çinko iyonunun klorheksidin, heksetidin, triklosan ve sanguanarin gibi diğer antiseptiklerle oluşturduğu kombinasyonların incelendiği çalışmalarda çinkonun bu antiseptiklerin etkinliğini artırdığı



görülmüştür (255-258). Diğer metal iyonlarının bu konudaki etkisi çok az bilinmektedir.

Ağız sağlığının korunmasında en sık kullanılan metal iyonu floriddir. Aynı zamanda stanöz florid ve amin florid gibi bazı florid bileşikleri plak inhibe edici etkiye sahiptir fakat bunun florid iyonunun kendisinden mi, stanöz iyonunun etkisinden mi ya da molekülün yüzey aktif amin kısmından mı kaynaklandığını söylemek zordur. Stanöz florid 1950'li yıllardan günümüze kadar stanöz iyonu ile florid iyonunun birleşimi olarak diş macunlarının içerisinde bulunmaktadır. Bir kısım araştırmalar bu tip diş macunu formülünün antiplak etkili olduğunu ortaya koyarken (259-261), bir kısmı ise tam aksini savunmaktadır (262-264). Stanöz iyonlarının hızlı oksidasyonu ve hidrolizi nedeniyle stanöz florid etkisiz kalabilir, bu nedenle formülü önemlidir. Diş macunu şeklinde kullanımı sonrasında NaF kontrol grubuna göre gingiviti % 18-22.3 oranında daha fazla azalttığı (265) ve plak azaltma özelliğinin ise kontrol grubuna göre % 6.9-22.7 oranında fazla olduğu gösterilmiştir (266). Onsekiz ay süren çalışmaların sonucunda jel olarak kullanımının plasebo veya sodyum florid grubuna göre farklı olmadığı belirtilmiştir (267). Ağız gargarası olarak kullanımının ise 28 ay süren çalışmalar sonucunda sodyum floridten çok da farklı olmadığı gösterilmiştir (268). Amin florid, 1950'li yılların başında Zürih Üniversitesinde keşfedilmiştir. Florid iyonunun taşıyıcısı gibi olan amin grubu anti-glikolitik aktiviteler yapabilmektedir (269,270). Plak veya gingiviti önleyici etkisine rastlanmamıştır. Amin florid-stanöz floridin, birleşerek oluşturduğu diş macunu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında belirgin bir fark bulunmamıştır (249,250). Ağız gargarası olarak kullanıldığında ise kontrol grubuna göre plak ve gingiviti oluşumunu engellemiştir (271).

#### 2.4.2.3.5. Oksijenasyon Ajanları

Hidrojen peroksit ve tamponlanmış sodyum peroksiborat ve peroksi karbonat gibi oksijenasyon ajanları gingiviti ve periodontitis oluşumunda önemli aneorob bakterileri inhibe ederler. Bu ajanların supragingival plak oluşumunu

baskılamadaki değerine ilişkin bilgiler sınırlıdır. Bu nedenle bu konuda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır (274,275). Hidrojen peroksitin tek başına gingivitis ve plak azaltma özelliği kısa dönem çalışmalarda ortaya konmuştur (274). Hastürk ve ark. (276) yaptıkları 6 ay süren çalışma sonucunda hidrojen peroksitin plak miktarını % 10 ve gingivitis miktarını % 40 oranında azalttığını bulmuşlardır. Peroksitler ve perboratlar ile ilgili yapılan çalışmalar yine de yetersizdir ve bu ajanlarla ilgili daha çok araştırma yapılması gerekmektedir.

#### 2.4.2.3.6. Fenoller

Fenoller hem tek başlarına hem de kombine olarak gargara ve pastillerin içinde uzun bir süredir kullanılmaktadır. Diğer bileşenlere nazaran yüksek konsantrasyonda kullanıldıklarında plak birikimini azalttıkları görülmüştür (277-279). Listerin orta derecede plak inhibisyonu ve antigingivitis etkisi olan bir esansiyel yağ/fenolik ağız gargarasıdır (280-282). Etkisi hakkında yapılmış bir çok uzun ve kısa süreli çalışma sonucunda Amerikan Diş Hekimliği Birliği tarafından ev oral hijyen işlemlerine yardımcı olarak kullanılması kabul edilmiştir. Etkisi mekanik oral hijyen işlemlerinin yapılmadığı 4 günlük plak oluşturma çalışmalarında klorheksidin ve antiadeziv gargaralar ile karşılaştırılmış ve % 0,2'lik klorheksidin gargara listerine göre çok daha etkin bulunmuştur. Listerin tek başına ya da klorheksidin ile kombine kullanıldığında anti adeziv gargaradan daha etkin bulunmuştur. Yapılan bir başka çalışmada triklosana göre plak inhibisyonu üzerine hafifçe daha etkin bulunmuştur (283). Antienflamatuar etkisinin antioksidatif etkisinden kaynaklandığı gösterilmiştir (284). Bu sebeple listerin şiddetli gingivitis oluşumunu azaltabilen antienflamatuar etki gösterir ve tekrar plak oluşturulmasına orta derecede etki eder. Plak inhibe edici etkisi açısından başarısızlığı büyük ihtimalle zayıf oral retansiyonundan kaynaklanmaktadır.

#### 2.4.2.3.7. Triklosan

Triklosan katyonik ajanların içinde boyama etkisi olmayan bir non iyonik antiseptiktir. Son zamanlarda çok sayıda ticari diş macunu ve gargaralarda kullanılmaktadır ve çinko ile birlikte kullanıldığı gargaraların orta dereceli plak inhibitör etkisi vardır . Pek çok çalışma çinko sitrat ve triklosan diş macunlarının (285-290) ve triklosan/kopolimer (291,292) diş macunlarının tek başına fırçalamaya nazaran daha fazla plak ve gingivitis azaltma etkisi olduğunu göstermiştir. Bir çalışmada çinko ile kombine edilmiş triklosanın 4 gün boyunca mekanik oral hijyen işlemlerinden uzak kalınarak oluşturulan plak üzerinde inhibisyon yaptığı görülmüştür (283). Schaecken ve ark. (284) çinko ve triklosan kombinasyonu gargaraların etkisini 3 haftalık bir klinik deneyde araştırmışlardır. Fırçalama sırasında kullanılmak üzere fırçanın değmemesi için test bölgesindeki dişlerin üzerine akrilik kep yerleştirilmiş, % 4'lük çinko sülfat ve % 0,15'lik triklosan içeren biri etanol içeriği yüksek diğeri düşük iki gargara % 0,12'lik klorheksidin gargara ve plasebo gargara ile karşılaştırılmıştır. İki gargara sadece içeriğindeki etanol içeriği açısından farklılık göstermektedir. Gargaralar 3 hafta boyunca fırçalamayı takiben günde iki kez kullanılmıştır. Kontrol grubunda plak ve gingival kanama skorları çalışma öncesine göre yüksek, etanol içeriği yüksek çinko/triklosan gargarayı kullanan grupta plak seviyeleri kontrol grubuna göre önemli derecede düşük bulunmuştur. Ancak bu fark etanol içeriği düşük çinko/triklosan gargarayı kullanan grupta belirgin bulunmamıştır. Bunun sebebi büyük ihtimalle etanolün suda çözünürlüğü düşük olan triklosanın çözünürlüğünü artırarak etkinliğini artırmış olmasından kaynaklanabilir. Beklenildiği üzere plak ve gingivitis skorları klorheksidin gargarada en düşük bulunmuştur. Bu aynı iki gargaranın etkileri aynı zamanda aktif olmayan bir kontrol gargarasıyla 28 hafta için karşılaştırılmıştır (293). Denekler 3 gruba bölünmüş ve her biri fırçalama sonrası günde iki kez gargara yapmışlardır. Klinik durum ve tükürük *S. mutans* seviyeleri açısından değerlendirildiğinde 4 haftanın sonunda plak ve diştaşı skorları başlangıç ile karşılaştırıldığında tüm gruplar için düşük olduğu görülmüştür. Plak ve gingival kanama skorları deney grubunda kontrol grubu ile kıyaslandığında önemli derecede düşük olduğu görülmüştür. Tükürük *S. mutans* sayılarında önemli bir değişme izlenmemiştir.

6 aylık bir süre için supragingival plaktaki mikrobiyal kompozisyon üzerine triklosan diş macununun etkisi başka bir çalışmada incelenmiş, 144 denek iki gruba ayrılmış birinci gruba % 0,3'lük triklosan/% 0,5'lik kopolimer/% 0,243'lük sodyum floridli diş macunu diğer gruba plasebo diş macunu verilmiştir (292). Hem test hem de plasebo diş macununda toplam bakteri miktarında önemli derecede azalma olmuştur, anaerobik bakteri sayısında anlamlı bir değişim olmamıştır. Diş macunu ne floranın mikrobiyal kompozisyonunda ne de periodontal doku ya da fırsatçı mikroorganizmalar üzerinde kötü bir değişime sebep olmuştur. Bu sebeple % 0,3'lük triklosan/ % 0,5'lik kopolimer diş macununun kullanımının güvenli olduğu ve normal florayı bozmadığı anlaşılabilir.

Bir başka çapraz çalışmada % 0,06'lık triklosan, % 0,12'lik klorheksidin ve plasebo gargalarının 10 gönüllüde sağlıklı ve enflame gingival dokularda 18 günlük plak oluşumu üzerine etkileri incelenmiştir (294). Gingivitis skorlarında 3 gargara arasında önemli değişme izlenmezken her iki aktif gargara kontrol gargara ile karşılaştırıldığında plak oluşumunu önemli derecede azaltmıştır. Bu azalma triklosanla kıyaslandığı zaman klorheksidinde önemli derecede daha fazladır. Aynı zamanda gargara ayırt etmeksizin bakıldığında enflame bölgelerde sağlıklı bölgelerden daha fazla plak oluştuğu görülmüştür.

Triklosan kendi başına az ya da hiç substantivite göstermezken metoksietilen ve maleik asit kopolimerleri ile kombinasyonunun oral retansiyonunu artırabileceğine dair kanıtlar vardır (Gantrex, ISPCorp) (295,296). Üstelik kısa süreli (295,296) ve uzun süreli (297,298) çalışmalarda fırçalama öncesi çalkalama şeklinde Gantrex'li % 0,03'lük triklosan kombinasyonu kullanımının plak ve gingivitis seviyelerini önemli derecede azalttığı görülmüştür.

Aynı zamanda triklosanın gargara ve diş macunlarında antienflamatuar olarak etkinliğini gösteren birçok çalışma vardır (299-302). Aftöz ülserlerin iyileşme süresini ve şiddetini kısaltır (303). Bu özelliğin mekanizması *in vitro*

olarak araştırılmış ve triklosanın hem siklooksijenazı hem de lipoksijenazı inhibe ettiği ve böylelikle enflamatuar reaksiyon medyatörleri olan prostoglandin ve lökotrien sentezini azalttığı görülmüştür (304). Bu konu triklosan kombinasyonlarının antibakteriyel ve antienflamatuar özelliklerinin formüldeki çözücülerin karakterinden etkilendiği gerçeği sebebiyle karmaşıktır (305-307). Bu sebeple triklosan gargaraların plak inhibisyon etkisi klorheksidinden daha azdır. Bununla birlikte plak inhibisyon etkilerinin derecesi triklosanın oral retansiyonunu artırmak için kullanılan kopolimerlerin varlığına bağlı gibi görünmektedir.

Tüm çalışmalar triklosan diş macununun klasik diş macunları ile kıyaslandığı vakit orta derecede plak inhibisyonu oluşturduğunu göstermektedir (308-320). Normal fırçalamaya ilave olarak kullanıldığında tek başına mekanik fırçalamaya göre gingival inflamasyonu azalttığı görülmüştür. Bununla birlikte triklosan diş macunlarının fırçalama yapılmaksızın dişlerin üzerine sürülerek yapılan çalışmalarda triklosan içermeyen klasik diş macunları ya da diğer antimikrobiyal ajanlara göre daha az etkin bulunmuştur (319,321).

#### 2.4.2.3.8. Alkolün Gargaralar İçindeki Kullanımı

Gargaralar içindeki alkol diğer içerikleri çözmek, antiseptik etkisinden yararlanmak, belirli aktif içerikleri stabilize etmek ve ürünün raf ömrünü uzatmak için kullanılmaktadır (322). Amerikan Diş Hekimliği Birliği tarafından klorheksidin gargara formüllerinde % 11.6'lık alkol içeriğinin kullanılması kabul edilmiştir.

Genellikle gargalarda alkol olarak etanol kullanılmaktadır. Etanolün antibakteriyel etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar (323) olduğu gibi % 40 konsantrasyonda kullanıldığında dental plak üzerine antibakteriyel etkisinin olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (324).

Alkol içerikli gargaranın çocuklar tarafından kazara yutulması özellikle önemlidir. Bu konuyla ilişkili olarak alkol toksisitesi rapor edilmiştir (325,326).

Alkol tüketiminin oral ve faringeal kanserlerle arasında bağlantısı olduğu düşünülürken özellikle % 25'in üzerinde alkol içeren ağız gargaralarının sık kullanımının kanser riskini artırabilir olması önemli bir dezavantaj olmakla beraber bu konuda kesin kanıtlar bulunmamaktadır (327-329). Alkol içerikli gargaralar immün sistemi baskılanmış hastalarda ya da alkole duyarlı hastalarda mukozitise, baş ve boyun bölgesinde radyoterapi gören hastalarda da kserostomi, ülseratif gingivitis ve doku zararına sebep olacağı için kullanımı kontrendikedir (330).

Alkol içerikli gargaraların kullanımı kompozit ve hibrit rezin restorasyonların sertliğini azaltmaktadır ve bu etkiler gargaradaki alkolün yüzdesiyle ilişkilidir (331). Aynı zamanda alkol içerikli gargara batırılan kompozit rezinlerin ağırlığında artış görülmüştür (322). Bu alkolün rezin tarafından absorbe edildiğini ve yumuşatıcı etki göstermesini açıklayabilir.

Alkolsüz gargaraların kullanımı ve gelişimi nispeten yenidir. Borrajo ve ark. çift kör, paralel grup olarak planladıkları çalışmalarında 96 hastayı 3 gruba ayırarak % 0,12 klorheksidin, % 0,05 sodyum florid, % 11 etanol içeren gargara ile aynı formülün alkolsüz olanı ve kontrol grubunu karşılaştırmışlardır (332). Plak ve kanama indeksleri çalışmanın öncesinde ve 14. ile 28. günlerde değerlendirilmiştir. Klorheksidin içeren gruplarla kontrol grubu arasında belirgin farklılıklar bulunurken iki klorheksidin gargara arasında fark bulunmamıştır. Daha önceden yapılmış diğer çalışmalarda olduğu gibi alkolsüz formülün plak indeksini ve gingival indeksi en az alkollü formül kadar azalttığını göstermişlerdir (30,31,333-336).

Alkolün yerini alabilecek alternatif kimyasal ajanlarla yeni klorheksidin formülleri geliştirilmektedir. Düşük dozdaki klorheksidine setilpridinyum klorid ilavesi ile etkinliği artırılmaya çalışılmış ve bir çok çalışmada etkinliğinin arttığı gösterilmiştir (193,337).

### 3.BİREYLER VE YÖNTEM

Çalışmamız Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

#### 3.1.Bireyler

Çalışma grubumuza Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda sabit ortodontik tedavi görmekte olan hastalardan, hasta seçim kriterlerimize uygun 32'si kadın 23'ü erkek yaş ortalaması 14,1±1,37 yıl olan 55 sağlıklı birey dahil edilmiştir.

Çalışma ve Kontrol Gruplarına Dahil Edilen Bireylerin Seçim Kriterleri:

- Bireylerin 12 yaşından büyük olmaları
- En az 20 daimi dişinde bant ya da braket olması
- Gingival indeksin en fazla 1,5 olması
- Ağızda tedavi edilmemiş çürüğü olmaması
- 5 mm'den fazla cep derinliği olmaması
- Çalışmamız esnasında ağız içinde ortodontik tedavi dışında herhangi bir tedavi görmemesi
- Hareketli veya sabit protetik restorasyonlarının olmaması
- Hamilelik veya laktasyon durumunun olmaması
- Sistemik hastalığının olmaması (hepatik, renal, hematolojik, kardiyovasküler)

- Ağız temizlik ürünleri, ağız gargaraları v.b. maddelere karşı alerji veya mukozal doku reaksiyonlarının olmaması
- Son 1 ay içinde antibiyotik veya antienflamatuvar ilaç kullanmamış olması
- Düzenli olarak herhangi bir ağız gargarası kullanmıyor olması
- 2-4 hafta öncesine kadar antimikrobiyal gargara kullanmamış olması
- 4 hafta öncesine kadar florid cila uygulanmamış olması gerekmektedir.

Bu kriterlere uygun 70 hastaya çalışmamızın amacı ve uygulanacak işlemler anlatılmış ve çalışmamıza katılmayı kabul eden 55 hastaya bilgilendirme formu imzalatılmıştır.

### 3.2. Materyal

#### 3.2.1. Gargaralar

Herbiri randomize olarak seçilmiş 10-12 kişiden oluşan 5 gruptan birinci gruba G-U-M Paroex® (Sunstar Butler, Europe), ikinci gruba G-U-M Gingidex™ (Sunstar Butler, Europe), üçüncü gruba Oral-B® Anti-Plaque (Procter&Gamble, UK), dördüncü gruba Capitano® Gargara (Farmaceutici Dott. Ciccarelli, Italy) ve beşinci gruba % 1'lik hidroalkol gargara olarak verilmiştir. Gargaralar ikinci bir araştırmacı tarafından ambalajlarından alınarak içerisi görülemeyen üzerinde sadece numara ve kullanım şekli yazılı etiketlerin yapıştırıldığı 200 ml'lik standart şişelere konulmuştur.

##### 3.2.1.1. G-U-M Paroex® Gargara

Aktif içerik olarak % 0,12 klorheksidin diglukonat ihtiva eder. İnaktif içerik olarak su, propilen glikol, gliserin, PEG-40 hidrojenli kastör yağı, aroma, limon ve tatlandırıcı olarak potasyum asesülfam kullanılmıştır (Resim



3.1). Alkol içermemektedir. Prospektüsüne göre günde 2 kere, 10 ml alınarak 30 sn ağız çalkalanmalıdır.



**Resim 3.1.** G-U-M Paroex® Gargara

### 3.2.1.2. G-U-M Gingidex™ Gargara

Aktif içerik olarak % 0,06 klorheksidin diglukonat ve setilpridinyum klorid ihtiva eder. İnaktif içerik olarak su, propilen glikol, gliserin, PEG-40 hidrojenli kastör yağı, aroma, limon ve tatlandırıcı olarak potasyum asesülfam kullanılmıştır (Resim 3.2.). Alkol içermemektedir. Prospektüsüne göre günde 4 kere 10 ml yemeklerden sonra ve yatmadan önce alınarak 30 sn ağız çalkalanmalıdır.



**Resim 3.2.** G-U-M Gingidex™ Gargara

### 3.2.1.3. Oral-B® Anti-Plaque Gargara

Aktif içerik olarak setilpridinyum klorid ve sodyum florid ihtiva eder. İnaktif içerik olarak su, gliserin, metilparaben, sodyum sakkarin, sodyum benzoat, polisorbitat 20, aroma, sodyum florid, sodyum sakkarin, CI 42051 ihtiva eder (Resim 3.3). Prospektüsüne göre günde 2 kere, 15 ml alınarak 30 sn ağız çalkalanmalıdır. Alkol içermez .



**Resim 3.3.** Oral-B® Anti-Plaque Gargara

### 3.2.1.4. Capitano® Gargara

Aktif içerik olarak triklosan ihtiva eder. İnaktif içerik olarak su, propilen glikol, PEG-40 hidrojenli kastör yağı, sodyum benzoat, sodyum lauryl sülfat, polisorbitat 20, aroma, laktik asit, sodyum laktat, sodyum bikarbonat, sodyum florid, centella asiatica, 2-bromo-2nitro-1,3-propenediol, sodyum sakkarin, CI 42051, CI 47005 ihtiva eder (Resim 3.4). Prospektüsüne göre günde 2 kere, 15 ml alınarak 30 sn ağız çalkalanmalıdır. Alkol içermez. Sık kullanımı tavsiye edilmektedir. Ağızda küçük yaralar olduğunda bile herhangi bir yanma hissine sebep olmadan rahatlıkla kullanılabilir. İçeriğinde antibakteriyel bir ajan olan triklosan antiplak etkisi olan esansiyel yağlarla

kombine edilmiştir. Uzun süre nefesin taze kalmasını sağlamaktadır. İçeriğindeki florid tuzları diş minesini güçlendirmekte ve çürüğü önlemede katkı sağlamaktadır. İçeriğindeki *centella asiatica*'nın diş etlerini sıkılaştırıcı ve yatıştırıcı etkisi vardır.



**Resim 3.4.** Capitano® Gargara

### 3.2.1.5. %1'lik hidroalkol

%1'lik hidroalkol diğer gargaralar gibi 200 ml'lik şişelere doldurulmuştur.



**Resim 3.5.** % 1'lik alkol çözeltisi

### 3.2.2. Örnek Toplama ve Analiz Malzemesi

Plak örnekleri diş yüzeyinden bonding fırçası yardımı ile alınmıştır. Tükürük ve plak içerisindeki *S. mutans* sayısını belirlemek amacıyla klinik test materyali (Dentocult® SM Strip mutans Orion Diagnostica, Espoo, Finland) kullanılmıştır. Bu metod, seçilmiş kültür besiyerinde *S. mutans* bakterilerinin yapışma ve büyüme miktarlarını belirlemek üzerine kurulmuştur. Her bir test kutusunun içerisinde mine yüzeyinden toplanan plağın yayılması için kare uçlu stripler (10 adet), toplanan uyarılmış tükürük örneğinin yayılması için yuvarlak uçlu stripler (10 adet), seçilmiş kültür besiyerini içeren şişeler (10 adet), basitrasin diskler (50 adet), parafin tabletler (10 adet), hasta bilgi etiketleri (10 adet), plastik poşet ve kullanım kılavuzu bulunmaktadır (Resim 3.6)..



**Resim 3.6.** Klinik test materyali (Dentocult® SM Strip mutans)

Tükürük içerisindeki *S. mutans* sayılarını değerlendirmek için kullanılan Dentocult® test materyali % 98 sensitivite, % 85 spesifisite, % 93

pozitif prediktif değer (PPD), % 94 negatif prediktif değer (NPD) özelliklerine sahiptir. PPD, test pozitifken hastalığın bulunma olasılığı, NPD ise test negatifken hastalığın bulunmama olasılığıdır. Sensitivite, hastalık varken testin pozitif çıkma olasılığı ve spesifite ise hastalık yokken testin negatif çıkma olasılığıdır.

Dentocult® klinik test materyalinin güvenilirliğini test etmek amacıyla prospektüsünde belirtilen  $10^5$ - $10^6$  CFU/ml 'lik tuzlu su çözeltisinde *S. mutans* KPSK 2 ve *S. faceum* 9790 suşu temin edilmiştir. Strip üzerine sürüldükten sonra içerisine basitrasın tablet atılmış besiyeri tüpüne yerleştirilmiştir. 48 saat inkübe edildikten sonra *S. mutans*'ın mavi renkte koloniler oluşturduğu ve *S. faceum*'un koloni oluşturmadığı görülmüştür. Basitrasın tablet atılmış tüplere yerleştirildiklerinde *S. mutans*'ın yine mavi renkte koloniler oluşturduğu, *S. faceum*'un ise besiyerinde bulanık alanlar meydana getirdiği görülmüştür. Alınan bu sonuçlar prospektüsünde yazan sonuçlarla uyumlu bulunmuştur.

### 3.3. Yöntem

#### 3.3.1. *In vivo* Çalışma

##### 3.3.1.1. Klinik Olarak Gingival İndeks ve Plak İndekslerinin Değerlendirilmesi

Gingival indeks ölçümleri Silness ve Loe'nün (192) modifiye gingival indeksi kullanılarak yapılmıştır.

Çalışmamıza katılan hastaların sağ üst santral ve birinci küçük azı, sol alt santral ve birinci küçük azı dişlerinin dişeti sağlığı bukkal, lingual, mezymbukkal ve distobukkal olmak üzere 4 yüzde Silness ve Loe'nün gingival indeksine göre değerlendirilip, bir diş için değerler toplandıktan sonra

4'e bölünerek; hastanın gingival indeksi ise 4 dişin gingival indeksi toplanıp 4'e bölünerek hesaplandı.

Gingival indeksi ortalama en fazla 1,5 olan bireyler çalışmamıza dahil edilmiştir (Tablo 3.1).

**Tablo 3.1.** Silness ve Loe gingival indeks değerleri

Değer	Kriter
0	İltihap yok
1	Marjinal ve papiller bölgenin bazı yerlerinde hafif iltihap
2	Marjinal ve papiller bölgenin tamamında hafif iltihap
3	Orta derecede iltihap
4	Şiddetli derecede iltihap

Plak indeksinin değerlendirilmesi için 1962 yılında Modifiye Quigley Hein tarafından hazırlanmış plak indeks sistemi kullanılmıştır (192).

Hastalara MIRA-2-TON® (Hager Werken,Germany) plak boyayıcı tablet verilerek 1 dk boyunca çiğnemeleri ve dilin yardımıyla tüm diş yüzeylerine yaydıktan sonra tükürüklerini çıkarmaları istenmiştir. Bütün diş yüzeyleri boyandıktan sonra sağ üst santral ve birinci küçük azı, sol alt santral ve birinci küçük azı dişlerinde plak indeksi bukkal, lingual, mezzyobukkal ve distobukkal olmak üzere 4 yüzde Modifiye Quigley Hein plak indeksine göre değerlendirilip, bir diş için değerler toplandıktan sonra 4'e

bölünerek; hastanın plak indeksi ise 4 dişin plak indeksi toplanıp 4'e bölünerek hesaplandı.

Modifiye Quigley Hein plak indeksi ortalama en fazla 1,5 olan bireyler çalışmamıza dahil edilmiştir (Tablo 3.2). Sonrasında tüm ağıza profesyonel temizlik yapılmış ve plak indeksi sıfıra düşürülmüştür.

**Tablo 3.2.** Modifiye Quigley Hein plak indeksi

Değer	Kriter
0	Plak yok
1	Servikal bölgede küçük plak odakları
2	Servikal bölgede 1 mm'ye kadar devamlı plak şeridi
3	1 mm'den fazla ancak kronun 1/3'ünü geçmeyen plak şeridi
4	Kronun 1/3'ü ile 1/2'si arasında yer kaplayan plak şeridi
5	Kronun 2/3'ünü veya daha fazlasının kaplayan plak şeridi



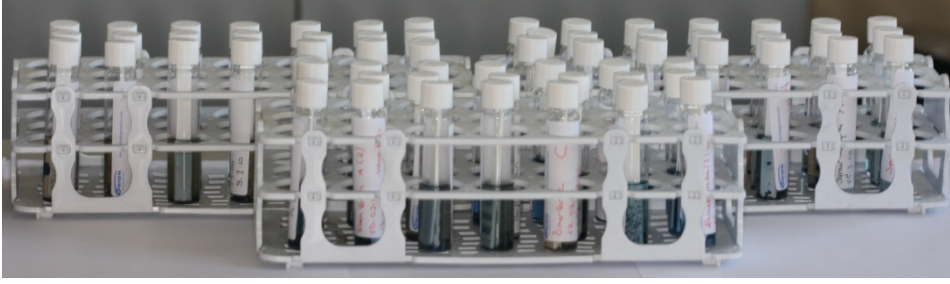
**Resim 3.7** Modifiye Quigley Hein plak indeksine göre değerlendirme. Sağ üst lateral diş 3, sağ üst santral diş 2, sol üst santral diş 1 değerinde plak miktarına sahiptir.

#### 3.3.1.2. Plak Örneklerinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Hasta seçim kriterlerine uygun 55 hastadan gargara kullanımdan önce (T1) plak örnekleri toplanmıştır. Hastalardan kliniğimize gelmeden önce en az 1 saat içerisinde yemek yememesi, herhangi bir içecek içmemesi, diş fırçalamaması ve sigara içmemesi istenmiştir. Standardizasyon sağlamak amacıyla plak örnekleri 10 kişilik gruplar halinde sabah saat 09.00-10.00 arasında alınmıştır. 2-8°C de saklanan kültür şişeleri 1 saat öncesinden oda sıcaklığına getirilmiştir ve kullanımlarından 1 dakika önce içerisine basitrasin tablet atılıp yavaşça çalkalanmıştır. Sırasıyla sağ üst santral ve birinci küçük azı, sol alt santral ve birinci küçük azı dişi yüzeyinden bonding fırçası yardımıyla alınan pelikül örnekleri köşeli strip üzerine 1, 2, 3 ve 4 numaralı bölümlere yayılmıştır. Hastalara 1 dakika boyunca parafin tablet çiğnetilerek tükürük salgılaması artırılmıştır. Yuvarlak uçlu strip dil yüzeyine yerleştirildiğinde hastadan dilini hareket ettirmemesi istenmiştir. Strip dil yüzeyinden yavaşça çekilerek strip yüzeyine fazla tükürük gelmesi engellenmiştir. Bu stripler basitrasin içeren kültür şişelerinin kapağına



klipslenmiştir. Kültür şişelerinin kapağı çeyrek tur açık bırakılmıştır. Hasta bilgileri şişelerin üzerine etiketlenmiştir (Resim 3.8). Şişeler dik pozisyonda 96 saat boyunca, 35°C-37°C'de etüv içerisinde inkübe edilmiştir (Resim 3.9).



**Resim 3.8.** Örneklerin bekletildiği cam tüpler

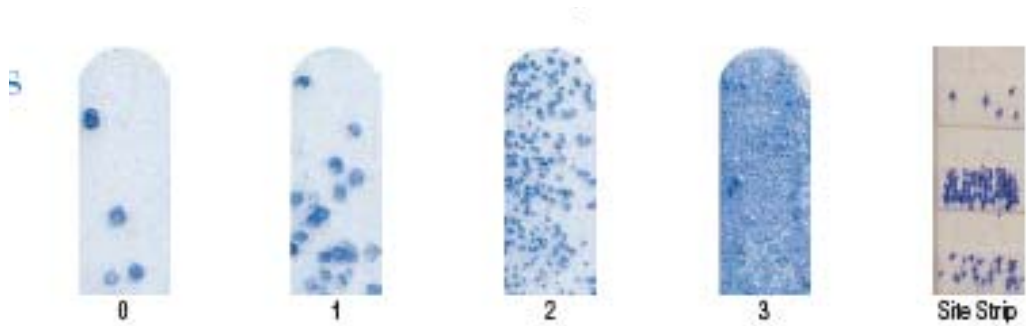


**Resim 3.9.** Test örneklerinin bekletildiği etüv

İnkübasyon sonrasında *S. mutans* koloni sayıları strip yüzeyindeki renklenmelerin şablon ile karşılaştırılarak değerlendirilmesiyle belirlenmiştir. Striplerin pürüzlü yüzeyleri *S. mutans* kolonilerinin yoğunluğuna göre açık

maviden koyu maviye doğru değişir ve 0, 1, 2 ve 3 olarak derecelendirilir. Bu dereceler sırasıyla  $<10^4$ ,  $10^4-10^5$ ,  $10^5-10^6$  ve  $>10^6$  CFU/ml (colony-forming unit/ml) miktarlarını sembolize etmektedir (Resim 3.10.). Derecelendirmenin güvenilirliğini doğrulamak amacıyla birinci araştırmacı stripleri 1 hafta ara ile 2 kere değerlendirmiştir. Örnekler ikinci bir araştırmacı tarafından da değerlendirilmiştir. Çıkan sonuçlar karşılaştırılmış ve araştırmacıların hata yapma payı belirlenmiştir.

Hastalardan 4 gün boyunca verilen gargarayı belirtilen sıklıkta ve miktarda kullanmaları, verilen gargara dışında başka bir gargara kullanmamaları, diş fırçalama, kürdan, diş ipi, arayüz fırçası kullanımı gibi herhangi bir mekanik temizlik uygulamamaları istenmiştir.



**Resim 3.10.** Dentocult klinik test şablonu  $<10^4$ ,  $10^4-10^5$ ,  $10^5-10^6$  ve  $>10^6$  CFU/ml

Beşinci günde gargara kullanımı sonrası (T2) braketli diş yüzeylerinden 4 gün boyunca birikmiş olan plak örnekleri bonding fırçası yardımıyla alınarak *S. mutans* koloni sayısı tekrar değerlendirilmiştir.

### 3.3.1.3 Anket Çalışması

Son ölçümlerin yapıldığı gün çalışmaya katılan hastalara, kullandıkları gargaraya yaklaşımlarını değerlendirmek için görsel analog skalası (VAS) kullanılarak hazırlanmış anket dağıtılmıştır. Gargaranın 1.5 ve altı olantadına dair memnuniyetleri sorulmuştur. 10 cm uzunluğunda ölçüm içermeyen bir çizgi üzerinde solda en negatif cevap 0 ve sağda en pozitif cevap 10 olmak üzere oluşturulmuştur. 'Gargaranın tadı hakkındaki düşünceniz nedir?' ve 'Çalkalama sonrası gargaranın tadı ne kadar süre ağızınızda kaldı?' sorularını 0 ile 10 arasında rakamlandırmaları istenmiştir. Tad sorusu için 0 çok kötü, 10 çok iyi; tadın ağızda kalma süresiyle ilgili soru için 0 çok kısa, 10 çok uzun olarak belirtilmiştir.

### 3.3.2. *In vitro* Çalışma

Çalışmamızda Addy (53) tarafından tanımlanan diyet ile indüklenmiş boyanma yöntemi kullanılarak 4 gargara tarafından polimetilmetakrilat blokların çay ile indüklenen boyanma oranları karşılaştırıldı. Sekiz gr çay 1 lt suda 2 dk kaynatılarak standart çay solüsyonu hazırlandı. Oda sıcaklığına kadar soğuyup demlenmesine izin verildi ve daha sonra bir süzgeç yardımıyla çay yaprakları solüsyondan çıkartıldı. Silindir şeklinde aynı ölçülerde akrilik bloklar hazırlandı. Gruplar 3'er blok olmak üzere ayrıldı. Bloklar kendilerine ait gargara içinde 2 dk bekletildikten sonra çıkartılıp distile su ile yıkandı ve 60 dk çay solüsyonunda bekletildi. Bu döngü 6 kere daha tekrarlandı. Bloklar kurumaya bırakıldı ve işlem görmemiş 2 akrilik bloğun başlangıç renk tespiti Vita Easyshade® (VITA Zahnfabrik H.Rauter GmbH&Co.KG, Germany) spektrofotometre kullanılarak yapıldı. Daha sonra diğer bloklarda renk değişimi ölçüldü ve her bir blok için CIE renk parametreleri  $L^*a^*b^*$  kaydedildi. Renk farklılığını gösteren tüm  $\Delta E$  değerleri tespit edildi. CIE  $L^*a^*b^*$  renk sisteminde  $L^*$  koyuluk ve açıklık koordinatını,  $a^*$  kırmızı-yeşil koordinatı ve  $b^*$  sarı-mavi koordinatı gösterir.  $\Delta E$  2 tür arasındaki renk farklılığını gösterir. Çalışmamızda  $\Delta E$  değeri için klinik tespit eşiği 3,7 birim olarak ayarlandı (338).

$$\Delta E = (L2^* - L1^*) + (a2^* - a1^*) + (b2^* - b1^*)$$

### 3.3.3. Verilerin Değerlendirilmesi İçin Kullanılan İstatistiksel Yöntem

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanılmıştır.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır. Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda yapılan tüm ölçümler için hem gözlemci içi, hem de gözlemciler arası güvenilirlik test edilmiştir. Gözlemci içi ölçümler arası uyumluluk diş yüzeyinde  $\kappa_w$  :0,760  $p=0,0001$ , dil yüzeyinde  $\kappa_w$  :0,790  $p=0,0001$  ile kabul edilir düzeyde bulunmuştur. Gözlemciler arası uyumluluk ise korelasyon testi ile test edilmiş diş yüzeyinde ve dil yüzeyinde kabul edilir düzeyde bulunmuştur.

### 4.1. Hasta Dağılımına Ait Bulgular

Gruplar arasında hastaların yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** Çalışmaya katılan grupların yaş ortalamaları ve standart sapmaları

	<b>G-U-M Paroex®</b>	<b>G-U-M Gingidex™</b>	<b>Oral-B® Anti-Plaque</b>	<b>Capitano®</b>	<b>Kontrol</b>	<b>P</b>
Yaş (yıl) (ort±SS)	14,16±1,02	13,81±0,98	14,1±1,37	14±1,27	14,7±1,15	0,497

Bütün grupların cinsiyet dağılımları homojen olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Gruplardaki hastaların cinsiyet dağılımı

		Gargaralar					
		G-U-M Paroex®	G-U-M Gingidex™	Oral-B® Anti- Plaque	Capitano®	Kontrol	p
Cinsiyet	Erkek n	6 %50,0	4 %36,4	5 %50,0	6 %50,0	2 %20,0	0.553
	Kız n	6 %50,0	7 %63,6	6 %50,0	6 %50,0	8 %80,0	

n= hasta sayısı

#### 4.2. Diş Yüzeylerinde Yapılan Ölçümlere Ait Bulgular

##### 4.2.1. Üst Sağ Birinci Küçük Azı Dişine Ait Bulgular

Gargara kullanımı öncesinde üst sağ birinci küçük azı dişinde 5 grubun *S. mutans* ölçümleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo4.5).

Uygulama sonrasında üst sağ birinci küçük azı dişinde 5 grubun *S. mutans* ölçümleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ( $p<0,05$ ). Grupların T1 ve T2 *S. mutans* değerlerindeki değişim incelendiğinde; G-U-M Paroex® grubunda T2’de anlamlı düşüş gözlenirken, G-U-M Gingidex™ ve Oral-B® Anti-Plaque gruplarında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ). Capitan® ve kontrol gruplarında ise T2’de *S. mutans* düzeylerinde anlamlı artış bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** T1 ve T2’de üst sağ birinci küçük azı dişe ait plak örneğinde *S. mutans* düzeylerinin değerlendirilmesi.

Üst Sağ Birinci Küçük Azı Dişi <i>S. mutans</i> Düzeyi (cfu/ml)	n	T1	T2	p
		Ort±SS	Ort±SS	
<b>G-U-M Paroex®</b>	12	1,42±1,24	0,17±0,58	<b>0,018*</b>
<b>G-U-M Gingidex™</b>	11	0,64±0,92	0,09±0,30	0,059
<b>Oral-B® Anti-Plaque</b>	10	1,60±1,07	2,00±1,33	0,214
<b>Capitano®</b>	12	1,08±1,44	2,58±0,67	<b>0,012*</b>
<b>Kontrol</b>	10	0,60±0,70	2,00±1,25	<b>0,023*</b>
<b>p</b>		0,130	<b>0.000***</b>	

\* p<0,05, \*\*\* p<0,001

Tedavi sonrası değerler karşılaştırıldığında G-U-M Paroex® grubunun *S. mutans* düzeyi (0,17±0,58 cfu/ml), Oral-B® Anti-Plaque, Capitano® ve kontrol gruplarının *S. mutans* düzeylerine (sırasıyla 2±1,33 cfu/ml, p<0,001, 2,58±0,67 cfu/ml, p<0,000, 2±1,25 cfu/ml, p<0,001) göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. G-U-M Paroex® ve G-U-M Gingidex™ gruplarının *S. mutans* düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur (p>0,05). G-U-M Gingidex™ grubunun *S. mutans* düzeyi (0,09±0,30 cfu/ml), Oral-B® Anti-Plaque, Capitano® ve kontrol gruplarının *S. mutans* düzeylerine (sırasıyla 2±1,33 cfu/ml, p<0,001, 2,58±0,67 cfu/ml, p<0,000, 2±1,25 cfu/ml, p<0,001) göre düşük bulunmuştur.

Kontrol, Oral-B® Anti-Plaque ve Capitano® gruplarının *S. mutans* düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0,05$ ) (Tablo4.6).

**Tablo 4.6.** T2'de üst sağ birinci küçük azı dişi *S. mutans* ölçümleri arasında farklılığın hangi gruplardan oluştuğunun Mann Whitney U testi ile değerlendirilmesi

Gargaralar	p
G-U-M Paroex®/ G-U-M Gingidex™	1,000
G-U-M Paroex®/ Oral-B® Anti-Plaque	0,001**
G-U-M Paroex®/ Capitano®	0,000***
G-U-M Paroex®/ Kontrol	0,001**
G-U-M Gingidex™/ Oral-B® Anti-Plaque	0,001**
G-U-M Gingidex™/ Capitano®	0,000***
G-U-M Gingidex™/ Kontrol	0,001**
Oral-B® Anti-Plaque/ Capitano®	0,398
Oral-B® Anti-Plaque/ Kontrol	0,868
Capitano®/ Kontrol	0,280

\*\* $p<0,01$ , \*\*\*  $p<0,001$



#### 4.2.2. Üst Sağ Santral Diş Ait Bulgular

Gargara kullanımı öncesinde üst sağ santral dişte 5 grubun *S. mutans* ölçümleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Uygulama sonrasında üst sağ santral dişte 5 grubun *S. mutans* ölçümleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ( $p<0,001$ ). Grupların T1 ve T2 *S. mutans* değerlerindeki değişim incelendiğinde; G-U-M Paroex® grubunda T2'de anlamlı düşüş gözlenirken ( $p<0,05$ ), G-U-M Gingidex™ ve Oral-B® Anti-Plaque gruplarında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ( $p<0,05$ ). Capitano® ve kontrol gruplarında ise T2'de *S. mutans* düzeylerinde anlamlı artış bulunmuştur (sırasıyla  $p<0,01$ ,  $p<0,05$ ) (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** T1 ve T2'de üst sağ santral diş ait plak örneğinde *S. mutans* düzeylerinin değerlendirilmesi

Üst Sağ Santral Diş <i>S. mutans</i> Düzeyi (cfu/ml)	n	T1	T2	p
		Ort±Ss	Ort±Ss	
G-U-M Paroex®	12	1,00±1,21	0,17±0,39	<b>0,041*</b>
G-U-M Gingidex™	11	0,73±0,79	0,18±0,60	0,084
Oral-B® Anti-Plaque	10	1,20±1,14	1,70±1,34	0,288
Capitano®	12	0,75±1,06	2,25±0,87	<b>0,004**</b>
Kontrol	10	1,00±1,05	2,60±0,69	<b>0,022*</b>
p		0,827	<b>0,000***</b>	

\*  $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ , \*\*\*  $p<0,001$

G-U-M Paroex® grubunun *S. mutans* düzeyi (0,17±0,39 cfu/ml), Oral-B® Anti-Plaque, Capitano® ve kontrol gruplarının *S. mutans* düzeylerine (sırasıyla

1,70±1,34 cfu/ml, p<0,01, 2,25±0,87 cfu/ml, p<0,001, 2,60±0,69 cfu/ml, p<0,01) göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. G-U-M Paroex® ve G-U-M Gingidex™ gruplarının *S. mutans* düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur (p>0,05). G-U-M Gingidex grubunun *S. mutans* düzeyi (0,18±0,60 cfu/ml), Oral-B® Anti-Plaque, Capitano® ve kontrol gruplarının *S. mutans* düzeylerine (sırasıyla 1,70±1,34 cfu/ml, p<0,01, 2,25±0,87 cfu/ml, p<0,001 2,60±0,69 cfu/ml, p<0,01) göre düşük bulunmuştur. Kontrol, Oral-B® Anti-Plaque ve Capitano® gruplarının *S. mutans* düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur (p>0,05) (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** T2’de üst sağ santral diş *S. mutans* ölçümleri arasında farklılığın hangi gruplardan oluştuğunun Mann Whitney U testi ile değerlendirilmesi

<b>Gargaralar</b>	<b>p</b>
<b>G-U-M Paroex®/ G-U-M Gingidex™</b>	0,674
<b>G-U-M Paroex®/ Oral-B® Anti-Plaque</b>	<b>0,005**</b>
<b>G-U-M Paroex®/ Capitano®</b>	<b>0,000***</b>
<b>G-U-M Paroex®/ Kontrol</b>	<b>0,001**</b>
<b>G-U-M Gingidex™/ Oral-B® Anti-Plaque</b>	<b>0,005**</b>
<b>G-U-M Gingidex™/ Capitano®</b>	<b>0,000***</b>
<b>G-U-M Gingidex™/ Kontrol</b>	<b>0,001**</b>
<b>Oral-B® Anti-Plaque/ Capitano®</b>	0,345
<b>Oral-B® Anti-Plaque/ Kontrol</b>	0,242
<b>Capitano®/ Kontrol</b>	0,577

\* p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\* p<0,001

#### 4.2.3. Alt Sol Santral Dişe Ait Bulgular

Gargara uygulamasından önce alt sol santral dişte 5 grubun *S. mutans* ölçümleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Uygulama sonrasında alt sol santral dişte 5 grubun *S. mutans* ölçümleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir (p<0,05). Grupların T1 ve T2 *S.*

*mutans* değerlerindeki değişim incelendiğinde G-U-M Paroex® grubunda T2’de anlamlı düşüş gözlenirken ( $p<0,05$ ), G-U-M Gingidex™ ve Oral-B® Anti-Plaque gruplarında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ). Capitano® ve kontrol gruplarında ise T2’de *S. mutans* düzeylerinde anlamlı artış bulunmuştur (sırasıyla  $p<0,01$ ,  $p<0,001$ ) (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** T1 ve T2’de alt sol santral diş ait plak örneğinde *S. mutans* düzeylerinin değerlendirilmesi

Alt Sol Santral Diş <i>S. mutans</i> Düzeyi (cfu/ml)	n	T1	T2	p
		Ort±Ss	Ort±Ss	
G-U-M Paroex®	12	0,58±0,79	0,38±0,45	<b>0,010*</b>
G-U-M Gingidex™	11	0,45±0,69	0,27±0,47	0,480
Oral-B® Anti-Plaque	10	0,90±0,99	1,20±1,40	0,453
Capitano®	12	0,50±0,67	1,83±1,03	<b>0,004**</b>
Kontrol	10	0,40±0,70	1,80±1,14	<b>0,017*</b>
p		0,699	<b>0,001**</b>	

\*  $p<0,05$ , \*\*  $p<0,01$

G-U-M Paroex® grubunun *S. mutans* düzeyi ( $0,38\pm0,45$  cfu/ml), Capitano® ve kontrol gruplarının *S. mutans* düzeylerine (sırasıyla  $1,83\pm1,03$  cfu/ml,  $p<0,05$  ve  $1,80\pm1,14$  cfu/ml,  $p<0,05$ ) göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. G-U-M Paroex® grubunun *S. mutans* düzeyi ile, G-U-M Gingidex™ ve Oral-B® Anti-Plaque grupların *S. mutans* düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0,05$ ). G-U-M Gingidex™ grubunun *S. mutans* düzeyi ( $0,27\pm0,47$  cfu/ml), Capitano® ve kontrol gruplarının *S. mutans* düzeylerine (sırasıyla  $1,83\pm1,03$  cfu/ml,  $p<0,05$  ve  $1,80\pm1,14$  cfu/ml,  $p<0,05$ )

göre düşük bulunmuştur. G-U-M Gingidex™ ve Oral-B® Anti-Plaque gruplarının *S. mutans* düzeylerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ). Kontrol, Oral-B® Anti-Plaque ve Capitano® gruplarının *S. mutans* düzeyleri arasında da anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10.** T2'de alt sol santral diş *S. mutans* ölçümleri arasında farklılığın hangi gruplardan oluştuğunun Mann Whitney U testi ile değerlendirilmesi

Gargaralar	p
G-U-M Paroex®/ G-U-M Gingidex™	0,638
G-U-M Paroex®/ Oral-B® Anti-Plaque	0,093
G-U-M Paroex®/ Capitano®	<b>0,001**</b>
G-U-M Paroex®/ Kontrol	<b>0,005**</b>
G-U-M Gingidex™/ Oral-B® Anti-Plaque	0,134
G-U-M Gingidex™/ Capitano®	<b>0,001**</b>
G-U-M Gingidex™/ Kontrol	<b>0,003**</b>
Oral-B® Anti-Plaque/ Capitano®	0,219
Oral-B® Anti-Plaque/ Kontrol	0,343
Capitano®/ Kontrol	1,000

\*\*  $p < 0,01$

#### 4.2.4. Alt Sol Birinci Küçük Azı Dişine Ait Bulgular

Araştırma öncesi alt sol birinci küçük azı dişte 5 grubun *S. mutans* ölçümleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Uygulama sonrasında alt sol birinci küçük azı dişte 5 grubun *S. mutans* ölçümleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ( $p<0,05$ ). Grupların T1 ve T2 *S. mutans* değerlerindeki değişim incelendiğinde G-U-M Paroex® ve G-U-M Gingidex™ gruplarında T2’de anlamlı düşüş gözlenirken ve Oral-B® Anti-Plaque grubunda anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Capitano® ve kontrol gruplarında ise T2’de *S. mutans* düzeylerinde anlamlı artış bulunmuştur (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.** T1 ve T2’de alt sol birinci küçük azı dişe ait plak örneğinde *S. mutans* düzeylerinin değerlendirilmesi

Alt Sol Birinci Küçük Azı <i>S. mutans</i> Düzeyleri	n	T1	T2	p
		Ort±Ss	Ort±Ss	
G-U-M Paroex®	12	1,33±0,98	0,25±0,62	<b>0,013*</b>
Gum Gingidex™	11	1,36±1,12	0,36±0,92	<b>0,027*</b>
Oral-B® Anti-Plaque	10	0,90±1,20	1,50±1,08	0,194
Capitano®	12	0,83±1,03	2,00±1,21	<b>0,010*</b>
Kontrol	10	1,10±1,29	2,10±0,88	<b>0,015*</b>
p		0,584	<b>0,000*</b>	

\* $p<0,05$ ,\*\*\*  $p<0,001$

G-U-M Paroex® grubunun *S. mutans* düzeyi ( $0.25\pm0.62$  cfu/ml), Oral-B® Anti-Plaque, Capitano® ve kontrol gruplarının *S. mutans* düzeylerine (sırasıyla  $1.50\pm1.08$ ,  $p<0,01$ ,  $2.00\pm1.21$ ,  $p<0,01$ ,  $2.10\pm0.88$ ,  $p<0,001$ ) göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. G-U-M Paroex® ve G-U-M Gingidex™ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

G-U-M Gingidex™ grubunun *S. mutans* düzeyi (0,36±0,92 cfu/ml), Oral-B® Anti-Plaque, Capitano® ve kontrol gruplarının *S. mutans* düzeylerine (sırasıyla 1.50±1.08, p<0,05, 2.00±1.21, p<0,01, 2.10±0.88, p<0,01) göre düşük bulunmuştur. Kontrol, Oral-B® Anti-Plaque ve Capitano® gruplarının *S. mutans* düzeyleri arasında da anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** T2’de alt sol birinci küçük azı dişi *S. mutans* ölçümleri arasında farklılığın hangi gruplardan oluştuğunun Mann Whitney U testi ile değerlendirilmesi

Gargaralar	p
G-U-MParoex®/ G-U-M Gingidex™	0,889
G-U-M Paroex®/ Oral-B® Anti-Plaque	<b>0,004**</b>
G-U-M Paroex®/ Capitano®	<b>0,001**</b>
G-U-M Paroex®/ Kontrol	<b>0,000***</b>
G-U-M Gingidex™/ Oral-B® Anti-Plaque	<b>0,010*</b>
G-U-M Gingidex™/ Capitano®	<b>0,003**</b>
G-U-M Gingidex™/ Kontrol	<b>0,001**</b>
Oral-B® Anti-Plaque/ Capitano®	0,272
Oral-B® Anti-Plaque/ Kontrol	0,207
Capitano®/ Kontrol	1,000

\* p<0,05, \*\*p<0.01, \*\*\* p<0.001

### 4.3. Dil Yüzeyinde Yapılan Ölçümlere Ait Bulgular

Araştırma öncesi dil yüzeyinde 5 grubun *S. mutans* ölçümleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Uygulama sonrasında dil yüzeyinde 5 grubun *S. mutans* ölçümleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ( $p<0,05$ ). Grupların T1 ve T2 *S. mutans* değerlerindeki değişim incelendiğinde G-U-M Paroex<sup>®</sup>, G-U-M Gingidex<sup>™</sup>, Oral-B<sup>®</sup> Anti-Plaque ve Capitano<sup>®</sup> gruplarında T2'de anlamlı düşüş gözlenirken, kontrol grubunda ise T2'de *S. mutans* düzeylerinde değişiklik izlenmemiştir (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13.** Dil yüzeyi T1 ve T2'de *S. mutans* değerlerinin karşılaştırılması

Dil Yüzeyi <i>S. mutans</i> Düzeyleri (cfu/ml)	n	T1	T2	p
		Ort±SS	Ort±SS	
G-U-M Paroex <sup>®</sup>	12	2,08±0,51	0,33±0,65	<b>0,003**</b>
G-U-M Gingidex <sup>™</sup>	11	1,55±0,82	0,36±0,67	<b>0,009**</b>
Oral-B <sup>®</sup> Anti-Plaque	10	1,55±0,83	0,90±0,88	<b>0,043*</b>
Capitano <sup>®</sup>	12	2,00±1,33	1,58±0,79	<b>0,025*</b>
Kontrol	10	1,80±0,92	2,03±0,48	0,450
p		0,311	<b>0,000 ***</b>	

\*  $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ , \*\*\*  $p<0,001$

Uygulama sonrası dil yüzeyinde 5 grubun *S. mutans* ölçümleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir ( $p<0,001$ ). (Tablo 4.14).



Gargara uygulamasının ardından, kontrol grubunun *S. mutans* düzeyi ( $2,03 \pm 0.48$  cfu/ml), G-U-M Paroex<sup>®</sup>, G-U-M Gingidex<sup>™</sup> ve Oral-B<sup>®</sup> Anti-Plaque *S. mutans* düzeylerinden (sırasıyla  $0,33 \pm 0.65$  cfu/ml,  $p < 0,01$ ,  $0,36 \pm 0.67$  cfu/ml,  $p < 0,001$ ,  $0,90 \pm 0.88$  cfu/ml,  $p < 0.01$ ) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Capitano<sup>®</sup> ile G-U-M Paroex<sup>®</sup> ve G-U-M Gingidex<sup>™</sup> gruplarının *S. mutans* düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.14).

**Tablo 4.14.** T2'de dil yüzeyinde *S. mutans* ölçümleri arasında farklılığın hangi gruplardan hangi gruplardan oluştuğunun Mann Whitney U testi ile değerlendirilmesi

Gargaralar	p
G-U-M Paroex <sup>®</sup> / Gum gingidex <sup>™</sup>	0,904
G-U-M Paroex <sup>®</sup> / Oral-B <sup>®</sup> Anti-Plaque	0,092
G-U-M Paroex <sup>®</sup> / Capitano <sup>®</sup>	<b>0,001**</b>
G-U-M Paroex <sup>®</sup> / Kontrol	<b>0,000***</b>
Gum gingidex <sup>™</sup> / Oral-B <sup>®</sup> Anti-Plaque	0,124
Gum gingidex <sup>™</sup> / Capitano <sup>®</sup>	<b>0,002**</b>
Gum gingidex <sup>™</sup> / Kontrol	<b>0,000***</b>
Oral-B <sup>®</sup> Anti-Plaque / Capitano <sup>®</sup>	0,057
Oral-B <sup>®</sup> Anti-Plaque / Kontrol	<b>0,004**</b>
Capitano <sup>®</sup> / Kontrol	0,110

\*\*p<0.01, \*\*\* p<0.001

#### 4.4. Anket Çalışması Sonucu Elde Edilen Değerler

Gargaranın tadı ile ilgili VAS değerlendirildiğinde, gruplar arasında uygulanan gargaraaların tadı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.15, Tablo 4.16).

**Tablo 4.15.** 'Kullandığınız gargaranın tadı nasıldı?' sorusunun cevaplarının değerlendirilmesi

Gargaranın Tadı	n	VAS
		Ort±SS
G-U-M Paroex®	12	5,83±1,47
G-U-M Gingidex™	11	5,27±3,69
Oral-B® Anti-Plaque	10	6,80±3,08
Capitano®	12	5,50±2,07
Kontrol	10	3,60±1,90
p		<b>0,034*</b>

\* $p<0,05$

**Tablo 4.16.** Tad algısında farklılığın hangi gruptan kaynaklandığının Mann Whitney U testi ile karşılaştırılması.

<b>Gargaralar</b>	<b>p</b>
<b>G-U-M Paroex®/ G-U-M Gingidex™</b>	0,827
<b>G-U-M Paroex®/ Oral-B® Anti-Plaque</b>	0,181
<b>G-U-M Paroex®/ Capitano®</b>	0,881
<b>G-U-M Paroex®/ Kontrol</b>	<b>0,005**</b>
<b>G-U-M Gingidex™/ Oral-B® Anti-Plaque</b>	0,317
<b>G-U-M Gingidex™/ Capitano®</b>	0,638
<b>G-U-M Gingidex™/ Kontrol</b>	0,134
<b>Oral-B® Anti-Plaque/ Capitano®</b>	0,124
<b>Oral-B® Anti-Plaque/ Kontrol</b>	<b>0,008**</b>
<b>Capitano®/ Kontrol</b>	<b>0,020*</b>

\* p<0,05, \*\*p<0.01, \*\*\* p<0.001

Anket sonuçlarına göre kontrol grubunun tadı, G-U-M Paroex® (p<0,01), Oral-B® Antiplaque (p<0,01) ve Capitano® (p<0,05) gargalarının tadından daha kötü bulunmuştur (Tablo 4.16).

Tadın ağızda kalma süresi ile ilgili sorunun cevapları değerlendirildiğinde, uygulanan gargaların tadının ağızda kalma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0.05) (Tablo 4.17).

**Tablo 4.17.** Tadin ağızda kalma süresi ile ilgili karşılaştırma

Gargaralar	n	Ağızda Kalma Süresi
		Ort±SS
G-U-M Paroex®	12	4,00±1,91
G-U-M Gingidex™	11	4,73±3,07
Oral-B® Anti-Plaque	10	6,10±2,64
Capitano®	12	3,00±1,95
Kontrol	10	4,30±2,83
p		0,117

#### 4.5. Renk Değişimine Ait Bulgular

CIE L\*a\*b renk sistemi L\* koyuluk ve açıklık koordinatını, a\* kırmızı-yeşil koordinatı ve b\*sarı-mavi koordinatı gösterir (Tablo 4.18).  $\Delta E$  2 tür arasındaki renk farklılığını gösterir. Çalışmamızda  $\Delta E$  değeri için klinik tespit eşiği 3,7 birim olarak ayarlandı.

**Tablo 4.18.** CIE L\*a\*b\* renk ölçümleri

Gargaralar	L1	a1	b1	L2	a2	b2
G-U-M Paroex®	86±0,25	-2,7±0,10	26,2±0,17	83,7±1,45	-0,76±0,46	30,6±0,91
G-U-M Gingidex™	86±0,25	-2,7±0,10	26,2±0,17	81,2±1,67	1,66±1,44	36,7±2,62
Oral-B® Anti-Plaque	86±0,25	-2,7±0,10	26,2±0,17	81,4±2,10	-0,33±0,20	33,6±0,41
Capitano®	86±0,25	-2,7±0,10	26,2±0,17	85±0,23	-2,36±0,15	27,6±1,10
Kontrol	86±0,25	-2,7±0,10	26,2±0,17	84,8±0,90	-2,06±0,15	28,2±0,17

$\Delta E$  2 tür arasındaki renk farklılığını gösterir. Çalışmamızda  $\Delta E$  değeri için

klirik tespit eşiği 3,7 birim olarak ayarlandı.

$$\Delta E = \sqrt{(L2^* - L1^*)^2 + (a2^* - a1^*)^2 + (b2^* - b1^*)^2}$$

Formülünde değerler yerlerine yerleştirilip her bir gargara için  $\Delta E$  değeri hesaplandı (Tablo 4.19).

**Tablo 4.19.**  $\Delta E$  Değerleri

Gargaralar	$\Delta E$ Değerleri
G-U-M Paroex <sup>®</sup>	3,28
G-U-M Gingidex <sup>™</sup>	14,42
Oral-B <sup>®</sup> Anti-Plaque	4,75
Capitano <sup>®</sup>	1,12
Kontrol	2,4

G-U-M Gingidex<sup>™</sup> ve Oral-B<sup>®</sup> Anti-Plaque gargara  $\Delta E$  değerleri 3,7 birimin üzerinde bulunmuştur. Gargaralar ve kontrol grubu arasındaki renk farkı Resim 4.11-14'te gösterilmiştir.

G-U-M Paroex<sup>®</sup>

Kontrol



**Resim 4.11** Boyanma sonrası G-U-M Paroex<sup>®</sup>-Kontrol Karşılaştırması

G-U-M Gingidex™

Kontrol



**Resim 4.12** Boyanma sonrası G-U-M Gingidex™-Kontrol Karşılaştırması

Oral-B® Anti-Plaque

Kontrol



**Resim 4.13** Boyanma sonrası Oral-B® Anti-Plaque-Kontrol Karşılaştırması

Capitano®

Kontrol



**Resim 4.14** Boyanma sonrası Capitano®-Kontrol Karşılaştırması

## 5. TARTIŞMA

### 5.1. Amaç ve Yöntemin Tartışılması

Mine demineralizasyonu ile başlayan çürük ve klinik olarak diş etlerinde kırmızı renk, kanama, ödem ve büyüme ile karakterize gingivitis oluşumuna sebep olan dental plak ağızda sert ve yumuşak dokular üzerinde bir çok mikroorganizma tarafından oluşturulmuş bir biyofilmdir (10,11). Soet ve ark.'nın (339) yaptıkları çalışmada dental plaktaki *S. mutans*'in, yüksek düzeyde asit oluşturduğu ve diş çürüğü oluşumunda önemli etiyolojik faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir.

Bant, braket veya diğer ortodontik ataşmanların yerleştirilmesinin patolojik plak birikimini, plak hacmini ve *S. mutans* koloni sayısını arttırdığı, sabit ortodontik tedavi bittiğinde ise ataşmanların dişlerden uzaklaştırılmasını takiben *S. mutans* seviyesinin normal değerlerine gerilediği ortaya konmuştur. Sabit ortodontik tedavi gören hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, dental plaktaki *S. mutans* sayısının tedavi süresince, tedavi öncesine ve sonrasına göre daha fazla olduğu belirtilmektedir. Fournier ve ark.'nın (340) yaptığı araştırmada, çürük oluşumuna neden olan bakterilerin başında gösterilen *S. mutans*'in ortodontik tedavi gören hastaların oral floralarında yoğun olarak bulunduğu tespit edilmiş ve bu bakterilerin ortodontik braketlere tutunma kapasitesinin yüksek olduğu saptanmıştır. Mattingly ve ark.'nın (341) 10 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, sabit ortodontik apareyler yerleştirildikten 1 ay sonra plak örnekleri değerlendirildiğinde *S. mutans* düzeyinin arttığı belirlenmiştir.

Artmış *S. mutans* seviyeleri nedeniyle risk altındaki sabit ortodontik tedavi gören hastalarda, çürüğün erken belirtisi olan beyaz nokta lezyonlarının önlenmesine yönelik olarak öncelikle mekanik plak tutuculuğunun en aza

indirilmesine çalışılmaktadır (341-342). Çürük ve gingivitis oluşumunu engellemek amacıyla plağın mine yüzeyine tutunmasını önlemek, plak tutunma miktarını veya plak içerisindeki bakteri miktarını azaltmak için birçok yöntem kullanılmaktadır. Mine yüzeyinde oluşan plağı uzaklaştırmak veya plağın oluşumunu engellemek için diş fırçasıyla yapılan mekanik temizliğin yanısıra triklosan veya florid içeren macunların, sodyum florid, stanöz florid, asidüle fosfat florid, esansiyel yağ, alkol veya klorheksidin içeren gargaraların, tabletlerin, jellerin ve verniklerin kullanımı gibi yöntem önerilmektedir (343). Antimikrobiyal ağız gargaraları, sabit ortodontik tedavi gören hastalarda kullanım kolaylığı ve diğer yöntemlere göre dişlerin temas noktaları dahil daha fazla yüzeye ulaşabilmeleri gibi nedenlerden dolayı yaygın olarak tercih edilmektedir. Sabit ortodontik tedavi uzun süren bir tedavi olduğundan, gargaraların uzun dönem kullanılması gerekebileceği için yan etkileri olmayan ya da en aza indirgenmiş ama plak üzerinde etkili gargaralara ihtiyaç vardır. Alkol, özellikle etanol, gargaralarda yaygın şekilde kullanılan bir kimyasal ajandır. Alkol ilavesindeki amaç diğer içerikleri çözmek, antiseptik etkisinden yararlanmak, belirli aktif içerikleri stabilize etmek ve ürünün raf ömrünü uzatmaktır (322). Alkol içeren ve içinde klorheksidin diglukonat kullanılan gargaralar günümüze kadar yapılmış olan çalışmalarda en etkili ajanlar olarak kabul edilmiştir. Bu gargaralar diş yüzeyine ve dişetine bağlanma ve uzun süre tutunduğu yüzeyde kalma özellikleri sayesinde çalışmalarda altın standart olarak kabul edilmiştir (344,345). Amerikan Diş Hekimliği Birliği tarafından klorheksidin gargara formüllerinde % 11.6'lık alkol içeriğinin kullanılması uygun görülmüştür. % 25'in üzerinde alkol içeren ağız gargaralarının sık kullanımının orofaringeal kanser riskini artırabilir olması (327,328), bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ya da alkole duyarlı hastalarda mukozitise, baş ve boyun bölgesinde radyoterapi gören hastalarda da kserostomi, ülseratif gingivitis ve doku zararına sebep olması (329) gibi yan etkileri nedeniyle alkolsüz formülde gargaralar üretilmeye başlanmıştır. Alkolsüz klorheksidin gargaralar daha az yan etkiye sahiptirler ve pek çok çalışmada alkol içerenlerle benzer etkinliğe sahip oldukları görülmüştür (332-336). Borrajo ve ark. (331) çift kör, paralel grup olarak planladıkları çalışmalarında 96 hastayı 3 gruba ayırarak



% 0,12 klorheksidin, % 0,05 sodyum florid, % 11 etanol içeren gargara ile aynı formülün alkolsüz olanı ve kontrol grubunu karşılaştırmışlardır. Plak ve kanama indeksleri çalışmanın öncesinde ve 14. ile 28. günlerde değerlendirilmiştir. Klorheksidin içeren gruplarla kontrol grubu arasında belirgin farklılıklar bulunurken, alkollü ve alkolsüz iki klorheksidin gargara arasında fark bulunmamıştır. Bu sebeple çalışmamızda alkol içermeyen farklı gargaraların *S. mutans* düzeyi üzerine etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Alkolsüz formülün plak indeksini ve gingival indeksi en az alkollü formül kadar azalttığı gösterilmiş olmakla beraber alkolün yerini alabilecek alternatif kimyasal ajanlarla yeni klorheksidin formülleri geliştirilmeye devam edilmektedir. Bu amaçla, düşük dozdaki klorheksidine setilpridinyum klorid ilavesi ile klorheksidinin etkinliği arttırılmaya çalışılmış ve bir çok çalışmada da etkinliğinin arttığı gösterilmiştir (193,337). Quirynen ve ark. (193) yaptıkları kısa süreli çalışmada klorheksidin-sodyum florid ve klorheksidin-setilpridinyum klorid içerikli alkolsüz gargaraları karşılaştırmışlar, özellikle setilpridinyum klorid ilaveli klorheksidinin yeni plak oluşumunu inhibe etmede en az alkol bazlı olanlar kadar etkin olduğunu göstermişlerdir. Alkolün gargaranın tadını değiştirdiği ve hastaların kabulünü zorlaştırdığı gözlenmiştir (31,346). Alkolün olmaması, bahsedildiği üzere çok çeşitli avantajlar sağlarken, setilpridinyum kloridin varlığı stabilitenin ve antibakteriyel etkinliğin devamı için değerli bir alternatif olarak sunulmuştur. Bascones ve ark. (23) yaptıkları çalışmada klorheksidine setilpiridinyum klorid ilavesinin aktiviteyi garanti etmeyeceğini göstermiştir. Literatürdeki bu karşıt görüşlerden yola çıkılarak, çalışmamızda klorheksidin-setilpiridinyum klorid içerikli G-U-M Gingidex™ gargaranın etkinliği diğer gargaralarla karşılaştırılmıştır.

Klorheksidinli gargaraların uzun dönem etkinliği ve güvenilirliği *in vivo* ve *in vitro* olarak pek çok çalışmada ispatlanmıştır (347-350). Altın standart olarak kabul edilen % 0,2'lik klorheksidin gargara 12 saatten fazla bakteriyostatik etki gösterir (186,351). Bununla birlikte, özellikle boyanma nedeniyle oluşan kozmetik problemler gibi yan etkileri azaltmak için düşük konsantrasyonda

klorheksidin içeren formülde gargaralar üretilmiştir. Düşük konsantrasyonda yan etkilerin azaldığını gösteren pek çok çalışma vardır (352-354). Yapılan uzun süreli klinik çalışmalarda % 0,1'lik, % 0,12'lik ve % 0,2'lik konsantrasyonlarda klorheksidin gargaralar arasında plak inhibisyonu açısından bir fark bulunamamıştır (212,355). Gargaranın etkinliği için konsantrasyonundan ziyade dozu önem arz eder (356). Benzer plak inhibisyon etkisi, düşük dozdaki solüsyonlar yüksek volümde kullanıldığı zaman da elde edilebilir (353,354). Diğer taraftan, yan etkileri ve hasta kabulü açısından uygun olmamakla birlikte, 20 mg dozda klorheksidinin günde 2 kez kullanılmasıyla en etkin doz sağlanmış olur (357). Strydonck ve ark.'nın (192) randomize, tek kör ve paralel grup olarak planladıkları çalışmada 40 sağlıklı deneğin 72 saat boyunca tüm mekanik oral hijyen işlemlerinden uzak kalması istenmiş, birinci gruba % 0,12'lik alkolsüz klorheksidin-setilpridinyum klorid gargara (Perioaid®), kontrol gruba % 0,2 lik alkol içerikli klorheksidin gargara (Corsodyl®) verilmiştir. 72 saat sonra oluşan plak değerlendirildiğinde, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Klorheksidinin % 0,2 ve % 0,12 lik konsantrasyonun aynı etkiye sahip olduğunu gösteren pek çok çalışma olmasına rağmen daha düşük konsantrasyondaki klorheksidin gargaralar hakkında yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur (23). Yevenes ve ark. (358) yaptıkları çalışmada, % 0,1 klorheksidin ve hidroksetilsetilöz içeren, % 0,12 klorheksidin ve alkol içeren, % 0,12 klorheksidin ve sodyum florid içeren ve % 0,05 klorheksidin ve setilpridinyum klorid içeren 4 gargarayı plak etkinlikleri açısından karşılaştırmışlardır. Düşük doz % 0,05'lik klorheksidin ve setilpridinyum klorid içeren gargaranın plak oluşumunu engelleyemediğini göstermişlerdir. Bu çelişkili sonuçlardan yola çıkarak, çalışmamızda, pozitif kontrol olarak % 0,12'lik klorheksidin içeren G-U-M Paroex® gargaranın etkinliği, bunun yarısı dozda klorheksidine setilpridinyum klorid ilave edilmiş % 0,06'lık klorheksidin içerikli G-U-M Gingidex™ gargaranınki ile karşılaştırıldı.

Setilpridinyum klorid tek başına ya da klorheksidinle kombine kullanıldığında etkinlik ve boyanma açısından farklılık gösterdiği bazı

çalışmalarda gösterilmiştir (23,237,359). Bu nedenle biz de çalışmamızda setilpridinyum klorid içerikli Oral-B® Anti-Plaque gargarayı kullandık.

Capitano® gargara boyama yapmayan, yan etkileri oldukça az, dūřuk gūvenli profilde, geniř spektrumlu antibakteriyel bir ajan olan triklosan ve bir esansiyel yađ olan *centella asiatica* içermektedir (359). Bu sebeple ortodonti hastalarında uzun sūreli kullanabileceđimizi dūřūndūđümüz bir gargara olduđu için çalıřmaya dahil edilmiřtir. Yapılan bazı çalıřmalarda triklosan plak üzerinde etkin bulunurken bazı çalıřmalarda da etkin bulunmamıřtır (359,360). Literatūrde bu dōrt gargaranın etkinlikleri birbirine gōre karřılařtırılmadıđından çalıřmamızda bu dōrt gargaranın *S. mutans* koloni sayısı, renklenme ve tad algısı üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Literatūrdeki gargaraların etkinliđinin karřılařtırıldıđı arařtırmalarda, kontrol grubunda genelde su veya dūřuk konsantrasyonlu alkol ōzeltilerinin kullanıldıđı gōrūlmūřtūr (359,361). Aynı zamanda tad algısının da deđerlendirilmesi hedeflendiđinden, kontrol gargara olarak %1'lik hidroalkol ōzeltisi kullanılması tercih edilmiřtir.

Farklı yař dōnemlerinde diř firalama alışkanlıkları deđerisebilir ve buna bađlı olarak da *S. mutans* yođunluđu farklı olabilir. Bu nedenle, çalıřmamıza dahil edilen bireylerin 12 yařından būyūk olmaları ve grupların yař ortalamalarının birbirine yakın olması istenmiřtir. Hasta grupları oluřturulurken cinsiyet dađılımının homojen olmasına ōzen gōsterilmesi, tūkūrūđün cinsiyetler arasında oluřturabileceđi farkın çalıřmamızın sonuçlarını etkilememesini sađlamıřtır. Tūkūrūđün kompozisyonunu belirleyen en ōnemli faktōr olan tūkūrūk akıř hızının, tūkūrūk bezinin erkeklerde daha būyūk olması nedeniyle artması tūkūrūđün içeriđinin deđermesine yol açar. Sonuçta, tūkūrūđün ađız içi yapıları temizleme ōzelliđi, tamponlama kapasitesi ve antimikrobiyal etkisi artar (362).

Hasta seçim kriterleri belirlenirken diğer dikkat edilen bir husus da, *S. mutans* bakterilerinin ampisilin, metisilin, penisilin, eritromisin, sefalotin gibi

antibiyotiklere ve diğer antimikrobiyal ajanlara duyarlı olduğunu göz önüne bulundurularak bireylerin son bir ay içerisinde antibiyotik kullanmamış olmalarıdır.

Araştırmamız 4 günlük plak oluşum modeline göre hazırlanmıştır. Bu model, oral hijyen ürünlerinin antibakteriyel ve plak inhibisyonu etkilerini test etmek için tanımlanmış geçerli bir yöntemdir (363-365). Plak oluşma modelleri incelendiğinde klinik olarak hastalar için en sağlıklı sürenin 4 günlük çalışmalar olduğu görülmüştür (366-368). Plak oluşumunun ilk gününde bireyler arasında plak oluşum miktarı birbirlerine göre çok farklı olduğu için 24 saat gibi kısa sürelerde yapılan çalışmaların güvenilirlikleri yeterli bulunmamıştır (369,370). Gargaraların 4 günlük plak oluşumu üzerine etkilerini araştıran çalışmalar birçok araştırmacı tarafından kabul görmüştür. Çalışmamızda plak ve tükürük örnekleri 5. Günde, son çalkalamadan 8 saat sonra alındı. Bu örneklerin plakta bulunan canlı bakteri sayısını gösterebileceği ve olgun plak üzerinde test ettiğimiz gargaraların substantivitesi hakkında bilgi verebileceği düşünöldü.

Çalışmamızda plak örnekleri, sağ üst santral ve birinci küçük azı, sol alt santral ve birinci küçük azı dişlerinden toplanmıştır. Tükürük akış hızı, pH düzeyi ile tamponlama kapasitesini etkilediği ve ağız içi asidojenik dengenin oluşmasını sağladığı için tükürük akış hızı ve demineralizasyon arasında yakın bir ilişki vardır. Ortodontik tedavi süresince demineralizasyon, tükürükle en az temasta olan üst anterior bölgede, özellikle maksiller lateral dişlerde ve daha sonra sırasıyla mandibular kanin ve birinci küçük azı dişlerin bukkal yüzeylerinin servikal ve orta bölgesinde meydana gelir. Lindquist ve ark.'nın (371) yaptıkları çalışmada 114 kişiden elde edilen 14859 plak örneği incelenmiştir. Ağız içi yapıların % 40'ının *S. mutans* ile kaplandığı görülmüştür. *S. mutans* kolonilerinin dağılımı en fazla büyük azı bölgeden başlayarak kesici diş bölgesine doğru azaldığı bildirilmiştir. En fazla bukkal bölgede olmak üzere azalarak sırasıyla lingual, okluzal ve aproksimal bölgede tespit edilmiştir. Araştırmacılar, bu sonucu posterior bölgelerde dolgu yüzeylerinin fazla olması ile açıklamaktadırlar. Klinik çalışmalar ortodontik tedavi sırasında

demineralizasyonun en çok görüldüğü bölgenin braketler ile gingiva arasında kalan bölge olduğunu göstermiştir. Burada oluşan lezyonlar genellikle sağlıklı, geri dönüşüm potansiyeli göstermeyen ve estetik olmayan alanlardır (372,373). Bu nedenle çalışmamızda alınan plak örnekleri braket ve gingiva arasında kalan bölgeye aittir.

Araştırmamızda mine yüzeyinden alınan plak ve dil yüzeyinden alınan tükürük örneklerinin değerlendirilmesinde Dentocult® klinik test materyalinden faydalanılmıştır. Bu test materyali, test uygulaması sırasında fazla zaman harcanmaması, işlemin genç hastalar tarafından kolaylıkla kabul edilebilmesi, kolay uygulanabilir olması, deneyin yapıldığı tüplerin uzun süre saklanabilir olması sayesinde tekrar değerlendirilebilmesi ve sonuçlarının güvenilir olması nedeniyle tercih edilmiştir. Klinik testler, birçok çalışmada çürük miktarını, antimikrobiyal tedavilerin etkisini, anneden bebeğe *S. mutans* geçişini belirlemek ve klinik çalışmalarının takibini yapmak amacıyla kullanılmıştır (171,185,231). Jensen ve ark. (374), hastalardan aldıkları örnekleri konvansiyonel yöntemlerle ve Dentocult® klinik test materyaliyle hazırlayıp etüvde 37°C'de 48 saat boyunca bekletmişlerdir. Grupların İnkübasyon sonrası incelenmesinde, sonuçların birbirine yakın olduğunu bulmuşlardır. Bakteri derecelendirme aralığının geniş olmasının daha hassas çalışmalar için dezavantaj olacağını ve daha kısa aralıklarda yapılan derecelendirmelerde az sayıdaki bakteri kolonilerinin boyanarak klinik çalışmalar için önemli olmayan bakteri seviyelerinin pozitif çıkarak yanıltabileceğini bildirmişlerdir. Basitrasın içerdiği için uzun süre saklanabilmesi, kolonilerin kolaylıkla sayılabilmesi, morfolojilerinin incelenebilmesi ve daha detaylı inceleme için kolonilerin izole edilebilmesi avantajları arasında belirtilmiştir. Shi ve ark. (375), Dentocult® klinik testleri kullanarak *S. mutans* koloni sayılarını belirledikleri çalışmalarında, bu testlerin seans süresini azalttığını ve fazla işlem yapılmadan uygulanabildiğini belirtmişlerdir. Karjalainen ve ark. (376), Dentocult® klinik test materyalinin sensitivitesini, spesifitesini ve hassasiyet derecesini değerlendirdiklerinde konvansiyonel yöntemlere göre daha iyi bulmuşlardır.

*S. mutans* bakterileri dişlerin sürmesiyle ağız içinde kolonize olmaya başlarlar. Mine yüzeyine kolayca tutunan *S. mutans* bakterilerinin dil yüzeyine tutunma özellikleri kuvvetli değildir. Bu sebeple çalışmamızda tükürük örneği almadan önce hastalara parafin sakız çiğneterek tükürük salgısı stimüle edilerek diş yüzeyindeki *S. mutans*'ların tükürüğe geçişi sağlanmıştır. Tükürüğün stimüle edilmesi oral çevrede *S. mutans* ve laktobasil seviyelerini tespit etmek için sık olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem ile mikroorganizma sayısı diş yüzeyindeki mikroorganizma sayısı ile uyumlu bulunur (377-380). Diğer yandan, Nishikawara ve ark. (76) yaptıkları çalışmada, aynı yöntemi kullanarak dil yüzeyinden aldıkları örneklerin *S. mutans* koloni sayılarının, diş yüzeyindeki *S. mutans* değerleriyle orantılı olmadığını ortaya koymuşlardır. Bu çalışmalar sonucunda, dil yüzeyinden alınan *S. mutans* örnekleri ağız hijyeni ile ilgili genel bir bilgi verebileceği ancak daha hassas bilgi gerektiren çalışmalar için yeterli olmadıkları görülmektedir.

Çalışmamızda braketli dişlerin braket ve dişeti arasında kalan bölgesinden plak örnekleri alabilmek için bonding fırçası kullanılmıştır. Periodontal sond yardımıyla toplandığında mine yüzeyinden plağın tamamını toplamak mümkün olmamış, aynı zamanda toplanan plak örnekleri stripler üzerine tamamen aktarılamamıştır. Karjalainen ve ark. da (376) plak toplamak için diş ipinin yanında bonding fırçasını kullanmışlardır.

Çalışmamızda gargaraların boyama özelliklerinin incelenmesinde Addy tarafından 1979 yılında tanımlanan diyet ile indüklenmiş boyanma yöntemi kullanılmıştır (202). *In vitro* olarak yapılan deneyde polimetilmetakrilat bloklar önce gargaralara, daha sonra çay ve suya sırayla yerleştirilerek boyanma sağlanmıştır. Polimetilmetakrilat bloklar özellikle klorheksidin gibi katyonik antiseptiklerin ve setilpridinyum kloridin adsorbsiyon ve boyama potansiyelini incelemek için çok sayıda *in vitro* deneyde kullanılmıştır (202-206). Akrilik, restoratif bir dental materyal olarak sıklıkla kullanıldığından ve katyonik antiseptiklerin bu materyalleri boyama özelliği olduğu iyi bilindiğinden dolayı bu araştırmada akrilik kullanımı tercih edilmiştir (382). Belirli antiseptiklerce akriliğin

diyette boyanması hem *in vitro* hem de *in vivo* olarak minenin boyanma bulguları ile eşleştirilebilir (202,383-386).

Bu çalışmada, renk değişikliğinin tespiti için VITA Easyshade<sup>®</sup> aygıtı kullanılmıştır. Şu an klinik olarak kullanımda olan çok sayıda elektronik renk eşleştirme aygıtı bulunmaktadır. Kim-Pussateri ve ark. 2009 yılında 4 farklı dental renk eşleştirme aygıtını (SpectroShade<sup>®</sup>, ShadeVision<sup>®</sup>, VITA Easyshade<sup>®</sup>, and ShadeScan<sup>®</sup>) güvenilirlikleri ve doğrulukları bakımından karşılaştırmışlardır. Elde edilen sonuçlara göre güvenilirlik açısından ShadeScan<sup>®</sup> anlamlı derecede düşük bulunurken, % 90'ın üzerinde uyum gösteren diğer 3 cihaz arasında fark görülemedi. Doğruluk açısından karşılaştırıldığında, tüm cihazlar arasında anlamlı farklılıklar görülmemiş ve %96.4 ile Vita Easyshade<sup>®</sup> en doğru sonucu vermiştir (387). Alma Dozic ve ark. (388) 2007 yılında yaptıkları çalışmada, standart A1, A2, A3, A3,5 ve A4 Vita Lumin renk skalasındaki renkler üstünde 5 farklı elektronik dental renk eşleştirme aygıtı (ShadeScan<sup>®</sup>, VITA Easyshade<sup>®</sup>, Ikam<sup>®</sup>, Identacolor<sup>®</sup> II ve ShadeEye<sup>®</sup>) kullanarak 5 kez ölçüm yapmışlardır. Aynı aygıtlar kullanılarak 25 diş hekimliği fakültesi öğrencisinin sağ üst santral dişinde ölçüm yapılmıştır. Araştırmanın sonucuna göre Easyshade<sup>®</sup> ve Ikam<sup>®</sup> sistemleri en güvenilir sonuçları verirken, diğer cihazlar *in vitro* ölçümlerde *in vivo* ölçümlere göre daha güvenilir bulunmuşlardır.

Çalışmamızda rengi tanımlamak için CIE'nin L\*a\*b\* renk sistemi kullanıldı. Bu sistem şu an renk tanımı için en çok kullanılan sistemdir. CIE L\*a\*b renk sisteminde L\* koyuluk ve açıklık koordinatını, a\* kırmızı-yeşil koordinatı ve b\* sarı-mavi koordinatı gösterir. ΔE ise 2 tür arasındaki renk farklılığını gösterir. ΔE değerinin 1 birimden büyük olduğu durumlarda gözlemcilerin %50'sinin klinik olarak renk farkını ayırtedebilir olduğu (209) ve 2 ile 3,7 birim arasındaysa görsel olarak klinikte farkedilebilir bir durum olduğu yapılan araştırmalar sonucunda gösterilmiştir (210).

## 5.2.Bulguların Tartışılması

### 5.2.1. Diş Yüzeyine Ait Bulguların Tartışılması

Çalışmamızda, gargara kullanımının ardından tüm dişler tek tek değerlendirildiğinde pozitif kontrol olarak kullanılan % 0,12'lik klorheksidin içerikli alkolsüz G-U-M Paroex® ağız gargarası *S. mutans* düzeylerini tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede azaltmıştır. Bulgularımızla uyumlu olarak, Menideta ve ark. (200) alkolsüz % 0,12'lik klorheksidin gargaranın etkinliğini inceledikleri çalışmalarının sonucunda klorheksidin gargaranın diş fırçalama işlemi yapılmadığında bile plağın azaltılmasında etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bascones ve ark. (23) yaptıkları çalışmada alkolsüz % 0,12'lik klorheksidin gargaranın plak indeksini anlamlı derecede azalttığını göstermişlerdir. Klorheksidin diglukonatin pozitif kontrol olarak en etkili ajan olduğu pek çok çalışmada ortaya konmuştur (389-391) ve günümüzde diğer içeriklerle kombine edilerek yoğun bir şekilde incelenmektedir (192,392,393).

Çalışmamızda % 0,06'lık klorheksidin ve setilpridinyum klorid içerikli G-U-M Gingidex™ gargaranın uygulama sonrasında *S. mutans* sayısını kontrol grubuna göre daha iyi baskıladığı görülmüştür. Bulgularımızın aksine, Yevenes ve ark. (358) yaptıkları çalışmada setilpridinyum klorid ilave edilmiş % 0,05'lik klorheksidin gargaranın plak oluşumunu engelleyemediğini göstermişlerdir. G-U-M Paroex ve G-U-M Gingidex™'in *S. mutans* koloni seviyeleri üzerine etkinliği karşılaştırıldığında her iki gup arasında fark bulunamamıştır. Bascones ve ark. (23) % 0,12'lik klorheksidin, % 0,12'lik klorheksidin ve sodyum florid, % 0,12'lik klorheksidin ve setilpridinyum klorid içerikli 3 alkolsüz gargarayı plak ve gingivitis üzerine etkileri açısından değerlendirdiklerinde setilpridinyum klorid içerikli klorheksidin gargaranın sadece klorheksidin içeren gargara ile benzer etkinlik gösterdiğini bulmuşlardır. Herrera ve ark. (337) % 0,12'lik klorheksidin ve sodyum florid, % 0,12'lik klorheksidin ve setilpridinyum klorid içerikli gargaraları karşılaştırdıklarında setilpridinyum klorid ilave edilmiş klorheksidin gargaranın plak indeksini anlamlı derecede azalttığını göstermişlerdir. Bununla



birlikte Addy (196) ve Harper (197) gibi araştırmacılar, klorheksidine başka aktif içerikler eklemenin gargaranın aktivitesini artırabileceği kadar azaltılabileceğini de ifade etmişlerdir. Herrera (337) bir formülün içine etkinliği bilinen aktif içerikler eklemenin galenik formüller arasındaki değişkenlik sebebiyle mevcut formülün özelliklerini değiştirebileceğini ve bu sebeple yeni formülün etkinliğinin garanti olmayacağını belirtmişlerdir.

Setilpridinyum klorid içerikli Oral-B® Anti-Plaque gargara başlangıç *S. mutans* sayılarını azaltmamıştır. Moran ve ark. (239) fırçalama öncesi kullanılan setilpridinyum klorid içerikli gargaranın plak birikimi üzerine ilave yararlı bir etki göstermediğini bulmuşlardır. Literatürde setilpridinyum klorid içerikli ticari gargaraların % 25-35 oranında plak azaltımı gösterdiği (244) ve bu sebeple tedavi amacıyla kullanılmadıkları belirtilmiştir (393). Yapılan kısa süreli bazı çalışmalar bizim çalışmamızla benzer olarak bazı deneysel formüllerdeki setilpridinyum kloridlerin kontrol grubuna göre (394) daha fazla ancak klorheksidine göre % 50 daha az plak inhibisyon etkisi olduğunu göstermiştir (395). Bu gargaranın orta derecede etkinliğe sahip olması, oral dokulardan hızlıca desorbe olmasına bağlıdır (396). Bulgularımızın aksine, Allen ve ark.'nın (238) % 0,05'lik setilpridinyum kloridin dental plak ve gingivitis üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, hastaların başlangıç gingival ve plak indeksleri kaydedilmiştir. Günde iki kez floridli diş macunu ile sabah ve akşam olmak üzere dişlerini fırçalamaları hemen sonra kendilerine verilen gargara ile 30 sn ağızlarını çalkalamaları istenmiştir. 6 ay sonra plak ve gingival indeksleri tekrar ölçülmüş, % 0,05'lik setilpridinyum kloridin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde plak ve gingivitis kontrolü sağladığı görülmüştür. Jenkins ve ark. (240) % 0,05'lik setilpridinyum klorid, % 0,1'lik setilpridinyum klorid, % 0,05'lik klorheksidin ve kontrol gargaraları 4 gün fırçalama yapılmaksızın günde iki kez kullanılarak plak inhibisyonu üzerine etkilerini karşılaştırmışlar, % 0,1'lik setilpridinyum klorid'in en düşük plak skoruna sahip olduğunu, % 0,05'lik setilpridinyum klorid ve % 0,05'lik klorheksidinli gargaraların benzer etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir.

Triklosan ve *centella asiatica* içerikli Capitano® gargara ve kontrol grubunda kullanılan % 0,1'lik hidroalkol, başlangıç *S. mutans* koloni sayısının artmasına engel olamamıştır. Bulgularımıza benzer şekilde gargara formundaki triklosanı etkin bulmayan çalışmalar bulunmaktadır (240,284,293,359,360). Welk ve ark. (359) yaptıkları 4 günlük plak çalışmasında % 0,2'lik poliheksametilen biguanid hidroklorid gargara, % 0,12'lik klorheksidin gargara, % 0,3'lük triklosan/kopolimer gargara Colgate® Total Plax ve kontrol grubu olarak % 10'luk etanol çözeltisini plaktaki bakteri sayısına etkinlikleri açısından karşılaştırmışlardır. 4 günün sonunda diş yüzeyinden alınan plak örneklerinde bizim bulgularımızla uyumlu olarak bakteri sayısı üzerine triklosan gargara ile kontrol grubu arasında fark bulunamamıştır. Fine ve ark. (360) esansiyel-yağ içerikli Listerine®, amin florid/stanöz florid içerikli Meridol®, triklosan/kopolimer içeren Colgate® Total Plax ve negatif kontrolün plaktaki ve planktonik olarak bulunan *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa) suşları üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, bizim bulgularımızla uyumlu olarak 3 gargaranın da planktonik bakterileri kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalttığını, triklosan ve amin florid/stanöz florid içerikli gargaraların biyofilm formundaki bakteriler üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma sağlayamadığını göstermişlerdir. Schaeken ve ark. (284) çinko ve triklosan kombinasyonu gargaraların etkisini 3 haftalık bir klinik deneyde araştırmışlar, etanol içeriği yüksek olan gargarayı kullanan grupta plak seviyelerini kontrol grubuna göre önemli derecede düşük, etanol içeriği düşük olan çinko sülfat ilaveli triklosan gargaranın plak üzerindeki etkinliği plasebo gargara ile aynı bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da triklosan gargaranın plak üzerinde etkin olmaması alkol içermemesinden kaynaklanabilir. Moran ve ark. (361) triklosan/kopolimer Colgate® Total Plax ile yaptıkları kısa dönemli çalışmada bizim bulgularımızın aksine triklosanın klorheksidine göre daha az etkin olmakla birlikte kontrol grubuna göre plak üzerinde anlamlı bir etkinlik gösterdiğini bulmuşlardır. Rambreg ve ark. (294) triklosan, % 0,12'lik klorheksidin ve kontrol gargaralarının 18 günlük plak oluşumu üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında bizim bulgularımızın aksine triklosan gargaranın kontrol grubuna

göre önemli derecede plak oluşumunu engellediğini bulmuşlardır. Triklosan içeren gargaralardaki bu farklı etkinlik düzeyleri, etanol, çinko veya kopolimer içerip içermemelerine veya triklosan konsantrasyonuna bağlı olabilir. Gargaralardaki bu çelişkili bulguların aksine triklosan içerikli diş macunları ile yapılan çalışmalarda genellikle triklosan, plak üzerinde anlamlı derecede etkin bulunmuştur. Bunun sebebi diş macunu içindeki triklosan konsantrasyonunun (% 0.3) gargaralar içindeki konsantrasyondan (% 0.03) 10 kat daha yüksek olmasına bağlanabilir (397,398).

Antimikrobiyal ajanların substantivitesi tek doz çalkalama sonrası, tükürük bakterilerinin sayısındaki düşme ölçülerek belirlenebilir. Jenkins ve ark.'nın (399) yaptığı çalışmada 5 farklı gargara tek doz çalkalama sonrası 7 saat boyunca 30., 60., 180., 300. ve 420. dakikalarda alınan tükürük örneklerinde karşılaştırılmıştır. Başlangıçta uyarılmamış 2 ml tükürük örneği alınmış ve pozitif kontrol grubu olarak klorheksidin, negatif kontrol grubu olarak tuz çözeltisi kullanılmıştır. En uzun süre aktif kalan gargara klorheksidin olup, onu setilpridinyum klorid içerikli gargara, triklosan/kopolimer ve esansiyel yağ/fenolik gargara takip etmiştir. Tüm gargaralar negatif kontrol olan tuz çözeltisine göre anlamlı derecede bakteri sayısını azaltmıştır. Bizim çalışmamızda da substantivite ile *S. mutans* sayılarını azaltma doğru orantılı olarak düşünülürse klorheksidin, setilpridinyum klorid ve triklosan gargaralar arasında aynı sıralama vardır.

Sastravaha ve ark. (252) *Centella asiatica* ve *Punica granatum* özünü kullanarak yaptıkları çalışmada kombine edilmiş bitkisel preparasyonu standart periodontal destekleyici tedavi ile karşılaştırmışlardır. 3 ve 6 ay sonra cep derinliği, ataşman seviyesi, kanama indeksi, plak indeksi ve gingival indeks gibi klinik parametreler tekrar değerlendirilmiş plak indeksi dışında tüm indekslerde anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir.

### 5.2.2. Dil Yüzeyine Ait Bulguların Tartışılması

Çalışmamızda G-U-M Paroex<sup>®</sup>, G-U-M Gingidex<sup>™</sup>, Oral-B<sup>®</sup> Anti-Plaque, Capitano<sup>®</sup> ve kontrol gargaralarının dil yüzeyindeki *S. mutans* bakterileri üzerinde etkinliklerine ait uygulama öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında kontrol grubu dışında tüm gargaralarda anlamlı düşüş izlenmiştir. Plaktaki *S. mutans*'lar üzerine etkin bulunamayan Oral-B<sup>®</sup> Anti-Plaque ve Capitano<sup>®</sup> gargaralarının, dil üzerindeki *S. mutans*'lar üzerine etkin olması, biyofilm yapıdaki plağın, bakteriler için korunaklı bir yapı oluşturmasına bağlı olabilir. Tükürükteki bakteriler yapışık değildir ve planktonik durumdadır. Yapılan çalışmalarda planktonik bakterilerin biyofilm bakterilerine göre antibiyotik ve antiseptiklere daha az dirençli oldukları gösterilmiştir (46-49). Bu sebeple dental biyofilmler 'zor terapötik hedefler' olarak adlandırılırlar (45). Diğer yandan bu görüşlerin aksine, Sreenivasan ve ark. (400) % 0,12'lik klorheksidin gargaranın dil üzerindeki biyofilmden ve tükürükteki bakteri sayılarını benzer şekilde etkilediğini bulmuşlardır. Bu durum, dil ve tükürük üzerindeki bakterilerin birbirlerine benzemesi ancak dental plak içindeki bakterilere benzememesinden kaynaklanabilir. Mager ve ark.'nın (401) 225 denek üzerinde yaptıkları çalışmada da tükürük ve dil florasının birbirine benzedikleri ve dental plak florasının bunlardan farklı olduğu görülmüştür. Tükürükteki bakteriler planktonik fazdaki oral bakterilerdir. Gargaraların asıl hedefi dental plak olarak da adlandırdığımız yapışık dental biyofilmdir.

### 5.2.3. Boyanma ile İlgili Bulguların Karşılaştırılması

Çalışmamızda ΔE değerleri karşılaştırıldığında G-U-M Gingidex<sup>™</sup> gargara 14,42 birim ve Oral-B<sup>®</sup> Anti-Plaque gargara 4,75 birim ile 3,7 birimin üzerinde değerler göstermiştir. Bu gargaralarda renk değişimi gözle görünür boyutta

meydana gelmiştir. Diğer gargaraların  $\Delta E$  değerleri 3,7 birimin altında kalmıştır. En çok boyanma setilpridinyum klorid ilaveli klorheksidin içerikli G-U-M Gingidex™ gargarada görülmüştür. G-U-M Paroex® gargara G-U-M Gingidex™ gargaraya göre daha yüksek konsantrasyonda klorheksidin içerirken daha az boyanmaya sebep olması, yüzeye adsorbe olan klorheksidin tabakasının stabilitesiyle ilişkili olabilir. Benzer şekilde, Mendieta ve ark. (200) yaptıkları çalışmada % 0,2'lik klorheksidin, % 0,12'lik klorheksidin ve sodyum florid ilaveli % 0,12'lik klorheksidin gargarayı, Addy (202) tarafından tanımlanan diyet ile indüklenmiş boyanma yöntemi kullanarak karşılaştırmışlardır. % 0,2'lik konsantrasyondaki klorheksidin gargaranın daha düşük konsantrasyondaki % 0,12'lik klorheksidine göre daha az boyanma oluşturduğu görülmüştür. Bu bulgular çalışmamızın bulgularıyla uyumludur. Bununla birlikte çalışmamızda boyanma oluşturan gargaralar G-U-M Gingidex™ ve Oral-B® Anti-Plaque da setilpridinyum klorid içermektedir. Setilpridinyum kloridin dişlerde renklenmeye sebep olduğu bilinmektedir (237). Klorheksidin ve setilpridinyum kloridin *in vitro* olarak diyetteki kromojenlere bağlanabildiği gösterilmiştir (202,403). Benzer şekilde, Addy ve ark.'nın (203) klorheksidin, farklı formüllerde setilpridinyum klorid, triklosan ve fenol içerikli gargaraların *in vitro* ve *in vivo* boyama miktarlarını karşılaştırdıkları çalışmada, setilpridinyum klorid içerikli gargaraların klorheksidinle hemen hemen aynı boyanmayı gösterdiği ve triklosan içerikli gargaraların boyanma yapmadığı bulunmuştur. Setilpridinyum kloridin monokatyonik, klorheksidin ise dikatyonik olmasına rağmen benzer boyamaya sebep olması, setilpridinyum kloridin akriliğe adsorbsiyonunun klorheksidinden daha fazla olması ve çayın daha fazla çökmesi ile açıklanmıştır (204,205). *In vivo* yapılan çalışmalarda günde iki kez kullanılan setilpridinyum kloridli gargaraların klorheksidinli olanlara göre daha az boyuyor olması setilpridinyum kloridin substantivitesinin klorheksidine göre daha düşük olması ve klorheksidin diyetdeki kromojenlerle daha fazla temas etmesi nedeniyle daha fazla boyama oluşturmaya bağlanmıştır (230,351). Ancak plak inhibisyon etkisini artırmak için setilpridinyum klorid gargaraların kullanma sıklığı arttırılırsa boyanmanın da artacağı öngörülebilir (182).

Son zamanlarda çok sayıda ticari diş macunu ve gargarada kullanılan triklosan katyonik ajanların içinde boyama etkisi olmayan, non iyonik bir antiseptiktir (36,264). Çalışmamızın bulgularına göre triklosan içerikli Capitano<sup>®</sup> gargara ( $\Delta E = 1,12$ ) klinikte gözle görünür bir boyanma oluşturmamıştır.

#### 5.2.4. Anket Sonuçlarına Ait Bulguların Tartışılması

Alkol içerikli gargaraların bir diğer yan etkisi, hasta kabulünü zorlaştıran ağız tadı değişimidir. Ernst ve ark. (31) hastaların yaklaşık % 33'ünün alkol içeren klorheksidinli gargaraların kötü tada sahip olduğunu ifade ettiklerini bildirmişlerdir. Aynı zamanda alkol içerikli klorheksidin gargaraların çalkalama sonrası 4 saatten fazla ağız tadını değiştirebildiği görülmüştür . Strydonck ve ark.'larının (192) deneklerin tad algısına yaklaşımları bir anket ile değerlendirdikleri çalışmalarında, alkolsüz klorheksidin-setilpridinyum kloridin tadının alkol içerikli klorheksidinin tadından daha iyi olduğu ancak ağızda daha uzun süre kaldığı gösterilmiştir. Quirynen ve ark. (193), 2001 yılında yaptıkları çalışmada klorheksidin-setilpridinyum klorid gargaraların özellikle tad konusunda hoş olmayan yan etkileri azalttığını ortaya koymuşlardır. Klorheksidinin düşük konsantrasyonda olması, gargaranın alkol içermemesi ya da setilpridinyum klorid içermesi, veya tüm bu faktörlerin kombinasyonu tadın daha iyi algılanmasından sorumlu olabilir. Çalışmamızda, gargara uygulamasının son günü dağıtılan ankette hastalardan gargaranın tadının nasıl olduğu ve tadın ne kadar süre ağızlarında kaldığı sorularını Strydonck ve ark.'nın (192) kullandığı yöntemle VAS üzerinde cevaplamaları istendi. Anketler değerlendirildiğinde, kontrol grubundaki bireyler gargara olarak kullandıkları alkol çözeltisinin tadını düşük skorlarla tanımlarken, diğer gargaraları kullananlar kullandıkları gargaraları orta derecede skorla değerlendirmişlerdir. Strydonck ve ark.'nın (192) bulgularının aksine, çalışmamızda setilpridinyum kloridin tek başına olduğu gargaranın tadı, klorheksidinle kombine kullanıldığı gargaraya göre daha iyi bulundu. Dozu yüksek olmasına rağmen tek başına kullanılan klorheksidinin tadı daha iyi bulundu. Bu durum araştırmacıların alkol içerikli klorheksidin kullanmaları, bizim ise alkolsüz gargaraları incelememizden

kaynaklanabilir. Çalışmamızın bir limitasyonu olarak tüm gargaların tadının çalışmaya katılan tüm denekler tarafından değerlendirilmemesi ve deneklerin tad algılarının bireysel farklılıklar gösterebileceği nedeniyle tad algısı ile ilgili bulgularımızın bu durum göz önünde bulundurularak değerlendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda gargaların ağızda kalma süreleri arasında fark bulunamadı. Strydonck ve ark. (192) ise klorheksidin/setilpridinyum klorid içerikli gargalarının tadının alkol içerikli klorheksidin formüle göre daha uzun süre ağızda kaldığını bulmuşlardır.

## 6. SONUÇLAR

1. Diş yüzeyindeki *S. mutans* düzeyleri incelendiğinde, % 0,12'lik klorheksidin içerikli G-U-M Paroex® ağız gargarası *S. mutans* koloni sayılarını uygulama öncesi ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede azaltmıştır.

2. G-U-M Gingidex™ gargara *S. mutans* koloni sayısını başlangıç seviyesinin altında tutmayı başarmıştır.

3. Oral-B® Anti-Plaque gargara başlangıç *S. mutans* koloni sayılarını azaltamamış ancak *S. mutans* seviyesini başlangıç seviyesine yakın tutabilme özelliği göstermiştir.

4. Capitano® gargara ve kontrol grubu *S. mutans* koloni sayısının artmasına engel olamamışlardır.

5. Kullanılan tüm gargaralar dil yüzeyindeki *S. mutans* sayısında istatistiksel olarak anlamlı düşüşe sebep olmuştur.

6. En çok boyanma G-U-M Gingidex™ gargarada ve daha sonra Oral-B® Anti-Plaque gargarada görülmüştür. G-U-M Paroex® gargara kontrol grubuna kıyasla boyanma oluşturmuştur.

7. Tadı en çok beğenilen gargara G-U-M Paroex® ve en az beğenilen gargara ise kontrol grubunda kullanılan % 1'lik hidroalkol çözeltilisidir.



8. Çalışmamızda, ortodonti kliniğinde uzun dönem kullanılabilir, yan etkisi en az gargara arayışı içinde test edilen piyasada bulunan alkolsüz gargaralar arasında, tadı, boyama özelliği ve etkinliği değerlendirildiğinde % 0.12'lik alkolsüz klorheksidin içerikli G-U-M Paroex® optimal gargara olarak bulunmuştur. Bu gargaranın eksik yönlerini göz önünde tutmaya devam ederek farklı içerikli alternatif gargaralar üzerinde çalışılması gerekmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Zachrisson BU. Fluoride application procedures in orthodontic practice, current concepts. *Angle Orthod*, 45: 72-81, 1975.128
2. Lundstrom F, Karasse B. Caries incidence in orthodontic patients with high levels of *Streptococcus mutans*. *Eur J Orthod*, 9: 117-21, 1987.
3. Scheie AA, Arneberg P, Krogstad O. Effect of orthodontic treatment on prevalence of *Streptococcus mutans* in plaque and saliva. *Scand J Dent Res*, 92: 211-7, 1984.
4. Ogaard B, Rolla G, Arends J. Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 1. Lesion development. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 94: 68-73, 1988.151
5. Bloom RH, Brown LR Jr. A study of the effects of orthodontic appliances on the oral microbial flora. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 17: 658–671, 1964.
6. Sakamaki ST, Bahn AN. Effect of orthodontic banding on localized oral lactobacilli. *J Dent Res*. 1968 47: 275–279.
7. Schmit JL, Staley RN, Wefel JS, Kanellis M, Jakobsen JR, Keenan PJ. Effect of fluoride varnish on demineralization adjacent to brackets bonded with RMGI cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. Aug, 122: 125-34, 2002.
8. Alexander SA. The effect of fixed and functional appliances on enamel decalcifications in early class II treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 103: 45–47, 1993.
9. Timmerman MF, van der Weijden GA. Risk factors of periodontitis. *Int J Dent Hygiene*, 4: 2–7, 2006
10. Loë H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol*, 36: 177–187, 1965 .
11. Mitchell L. Decalcification during orthodontic treatment with fixed appliances-an overview. *Br J Orthod*, 19: 199-205, 1992.
12. Wilkins EM. *Clinical Practice of the Dental Hygienist*. Ninth edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2004 Philadelphia USA.
13. Paraskevas S, Van der Weijden GA. A review of the effects of stannous fluoride on gingivitis. *J Clin Periodontol*, 33: 1–13. 6, 2006

14. Barnett ML. The role of therapeutic antimicrobial mouthrinses in clinical practice. Control of supragingival plaque and gingivitis. *J Am Dent Assoc*, 134: 699–701, 2003 .
15. Mizrahi E. Enamel demineralisation following orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 82: 62-7, 1982.
16. Chang HS, Walsh LJ, Frer TJ. Enamel demineralization during orthodontic treatment. Aetiology and prevention. *Aust Dent J*, 42: 322-7, 1997.
17. Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. The effect of a fluoride program on white spot formation during orthodontic treatment. *Am J Orthod* 81: 83-98, 1982.
18. Muhler JC. Dental caries--orthodontic appliances--SnF<sub>2</sub>, 37(3): 218-21, 1970.
19. Benson PE, Shah AA, Millett DT, Dyer F, Parkin N, Vine RS. Fluorides, orthodontics and demineralization: a systematic review. *J Orthod*, 32: 102-14, 2005.
20. Alexander SA, Ripa LW. Effects of self-applied topical fluoride preparations in orthodontic patients. *Angle Orthod*, 70: 424-30, 2000.
21. Gerardu VA, Buijs MJ, ten Cate JM, van Loveren C (2007) Effect of an intensified treatment with 40% chlorhexidine varnish on plaque acidogenicity. *Clin Oral Investig*, 11: 77–81, 2007.
22. Eley BM: Antibacterial agents in the control of supragingival plaque: a review. *Br Dent J*, 186:286-296, 1999.
23. Bascones A, Morante S, Mateos L, Mata M, Poblet J. Influence of additional active ingredients on the effectiveness of non-alcoholic chlorhexidine mouthwashes: a randomized controlled trial. *J Periodontol*, Sep 76(9): 1469-75, 2005.
24. Weaver A, Fleming SM, Smith DB, et al. Mouthwash and oral cancer: Carcinogen or coincidence? *J Oral. Surg*, 37: 250-253. 26, 1979.
25. Blot WJ, Winn DM, Fraumeni JF Jr. Oral cancer and mouthwash. *J Natl Cancer Inst*, 70: 251-3, 1983.
26. Smith R.G., Moran J. , Addy M. , Doherty F. Newcombe R. G. Comparative staining in vitro and plaque inhibitory properties in vivo of 0.12% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses. *J Clin Periodontol*, 22: 613-617, 1995
27. Flötra L. Different modes of chlorhexidine application and related side effects. *J Periodontal Res*, 12: 41-44, 1973.
28. Botelho MA, Bezerra Filho JG, Correa LL, Fonseca SG, Montenegro D, Gapski R, Brito GA, Heukelbach J. Effect of a novel essential oil mouthrinse

without alcohol on gingivitis: a double-blinded randomized controlled trial. *J Appl Oral Sci*, 15:175-80, 2007.

29. Eldridge KR, Finnie SF, Stephens JA, Mauad AM, Munoz CA, Kettering JD. Efficacy of an alcohol-free chlorhexidine mouthrinse as an antimicrobial agent. *J Prosthet Dent*, Dec 80(6): 685-90, 1998.

30. Eaton Ka, Rimini FM, Zak E, et al. The effects of a 0.12% chlorhexidine digluconate containing mouthrinse versus a placebo on plaque and gingival inflammation over a 3-month period. A multicentre study carried out in general practices. *J Clin Periodontol*, 24: 189-197, 1997.

31. Ernst CP, Prockl K, Willershausen B. The effectiveness and side effects of 0.1% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses: a clinical study, 29: 443-8, 1998.

32. Corbet E F; Tam J O; Zee K Y; Wong M C; Lo E C; Mombelli A W; Lang N P Therapeutic effects of supervised chlorhexidine mouthrinses on untreated gingivitis. *Oral diseases*, 3: 9-18, 1997.

33. Luc J, Mroz C, Roques C, Ducani-Federlin M. The bactericidal activity of mouthwashes containing 0.10%, 0.12% and 0.20% chlorhexidine digluconate. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*, 40: 102-8, 1998.

34. Pannuti CM, Mattos JP, Ranoya PN, Jesus AM, Lotufo RF, Romito GA.. Clinical effect of a herbal dentifrice on the control of plaque and gingivitis: a double-blind study. *Pesqui Odontol Bras*, 17: 314–318, 2003.

35. Firatli E, Unal T, Onan U, Sandalli P. Antioxidative activities of some chemotherapeutics: a possible mechanism of reducing inflammation. *J Clin Periodontol*, 21: 680-683, 1994.

36. Moran J, Addy M, Roberts S. The comparison of a natural product, triclosan and chlorhexidine mouthwashes on 4-day plaque regrowth. *J Clin Periodontol*, 19: 578-582, 1992.

37. Kjaerheim V, Waaler SM, Kalvik A. Experiments with two-phase plaque-inhibiting mouthrinses. *Eur J Oral Sci*. 103: 179-81, 1995.

38. Kjaerheim V, Waaler S M, Rölla G. Significance of choice of solvents for the clinical effect of triclosan-containing mouthrinses. *Scand J Dent Res*; 102: 202-205, 1994.

39. Atack NE, Sandy JR, Addy M. Periodontal and microbiological changes associated with the placement of orthodontic appliances. A review. *J Periodontol*, 57: 78-85, 1996.

40. Macfarlane TW. Plaque-related infections. *J Med Microbiol*, 29: 161-70, 1989

41. Sanders NL. Evidence-based care in orthodontics and periodontics: A review of the literature. *Jada*, 130: 521-7, 1999.

42. Marsh PD, Bradshaw DJ. Dental plaque as a biofilm. *J Ind Microbiol*, 15: 169-175, 1995.
43. Thomas JG, Nakaishi LA. Managing the complexity of a dynamic biofilm. *JADA*, 137(suppl): 10S-15S2006.
44. Fehr FR, L oe H, Theilade E. Experimental caries in man. *Caries Res.* 4: 131-48, 1970.
45. Socransky S S, Haffajee A D. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontology*, 28: 12-55, 2002.
46. Gilbert, P., Maria-Litran, T., Mc Bain, A.J., Rickard, A.H., Whyte, F.W. The physiology and collective recalcitrance of microbial biofilm communities. *Adv. Microb. Physiol.* 46: 202–256, 2002.
47. Slots J, Jorgensen MG. Effective, safe, practical and affordable periodontal antimicrobial therapy: where are we going, and are we there yet? *Periodontol*, 2000, 28: 298–312, 2002.
48. Netuschil L, Rauh T, Riethe P. Substantivita t und antibakterielle Wirkung von Aminfluorid/Zinnfluorid in situ. *Parodontologie*, 8: 7–16, 1997.
49. Wilson M, Patel H, Fletscher J. Susceptibility of biofilms of *Streptococcus sanguis* to chlorhexidine gluconate and cetylpyridinium chloride. *Oral Microbiol Immunol*, 11: 188–92, 1996.
50. Bagg J, Mac Farlane TW, Poxton IR, Miller CH, Smith AJ. Essentials of microbiology for dental students. Oxford University Pres. Dental caries, 249-253, 1999.
51. Periodontics Eley BM, Manson JD. pp 22-31, 2004.
52. Garcia-Godoy F, Hicks J. Maintaining the integrity of the enamel surface: The role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization. *J Am Dent Assoc*, 139;25S-34S, 2008.
53. Tanzer JM, Microbiology of dental caries. In contemporary oral microbiology and immunology. (ed. J Slots and MA Taubman), Chapter 22. pp112-5 Mosby Year Book, St Louis, 1992 Periodontics
54. Poolman B. Energy transduction in lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol Rev*, 12(1-3): 125-147, 1993.
55. Ogaard B. Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: a study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 96(5): 423-7, 1989.
56. Ten Cate JM, Featherstone JDB. Physicochemical aspects of fluoride enamel interactions. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA (eds). *Fluoride in Dentistry* (2<sup>nd</sup> ed.) Munksgaard, Copenhagen, pp.252-69,1996.

57. Willmot DR. White lesions after orthodontic treatment: does low fluoride make a difference? *Journal of Orthod*, 31: 235-42, 2004.
58. Zickert IMM, Krasse B. Effect of Intensive treatment with chlorhexidine on the number of *Streptococcus mutans* in saliva. *Scand J Dent Res*, 89: 445-9, 1985.
59. Emilson CG, Krasse B. Support for and implication of the specific plaque hypothesis. *Scand J Dent Res*, 93: 96-104, 1985.
60. Bjarnason S, Kohler B, Wagner K. A longitudinal study of dental caries and cariogenic microflora in a group of young adults from Goteborg. *Swed Dent J*, 17: 191-9, 1993.
61. Van Houte J. Bacterial specificity in the etiology of dental caries. *Int Dent J*, 30: 305-26, 1980.
62. Klock B, Krasse B. A comparison between different methods for prediction of caries activity. *Scand J Dent Res*, 87: 129-39, 1979.
63. Lundstrom F, Krasse B. *Streptococcus mutans* and lactobacilli frequency in orthodontic patients; the effect of chlorhexidine treatments. *Eur J Orthod*, 9: 109-16. 11, 1987.
64. Rosenbloom RG, Tinanoff N. Salivary *Streptococcus mutans* levels in patients before, during, and after orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 100: 35-7, 1991.
65. Newbrun E. *Cariology*. 3rd edn. Chicago: Quintessence, 29-61, 1989.
66. Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding. *Am J Orthod*, 81: 93-8, 1982.
67. Papas AS, Joshi A, MacDonald SL, Maravelis-Splagounias L, Pretara-Spanedda P, Curro FA. Caries prevalence in xerostomic individuals. *J Can Dent Assoc*, 59: 171-9, 1993.
68. Fejerskov O, Manji F. Reactor paper: Risk assessment in dental caries. In: Bader JD, ed. *Risk assessment in dentistry*. Chapel Hill: University of North Carolina Dental Ecology, 215-7, 1990.
69. Andersson R, Arvidsson E, Crossner CG, Holm AK, Mansson B, Grahnen H. The flow rate, pH and buffer effect of mixed saliva in children. *J Int Assoc Dent Child*;5: 5-12, 1974.
70. Russell JI, MacFarlane TW, Aitchison TC, Stephen KW, Burchell CK. Caries prevalence and microbiological and salivary caries activity tests in Scottish adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol*, 18: 120-5, 1990.
71. Nolte WA. *Ağız mikrobiyolojisi*. 2.Baskı. Çeviren: Prof. Dr. Özlem Arıç, Mosby Co, Saint Louis, s. 314-35, 1978.

72. Kidd EAM, Joystan-Bechal S, Essential of dental caries the disease and its management. Bristol: Wright pp. 1, 11, 13, 62-68, 120-42,1987.
73. Daneo ML, Terleckyj, Shockman GD. Analysisn of growth rate in sucrose-supplemented cultures of streptococcus mutans. *Inf Immun*, 14: 323, 1976.
74. Artun J, Brobakken BO. Prevalence of carious white spot lesions after orthodontic treatment with multibonded appliances. *Eur J Orthod*. 8: 229-34, 1986.
75. Thompson RE, Way DC. Enamel loss due to prophylaxis and multiple bonding/debonding of orthodontic attachment. *Am J Orthod*,79: 282-295, 1981.
76. Barkmeier WW, Scheiffer SE, Gwinnett AJ. Effects of 15 vs 60 second enamel acid conditioning on adhesion and morphology. *Oper Dent*, 11: 111-16, 1986.
77. Olsen ME, Bishara SE, Damon P. Evaluationof Scotchbond Multi Purpose and maleic acid as alternative methods of bonding orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 111: 489-501, 1997.
78. Bishara SE, Ajlouni R, Laffoon JF. Influence of self-etching primer on the resin adhesion to enamel and dentin. *Am J Dent*, 14: 205-210, 2001.
79. Artun N, Arman A. Effects of orthodontic mechanics on tooth enamel: A review. *Seminars in Orthodontics*, 13: 281-291, 2007.
80. Lehman R, Davidson C, Dujisters. In vitro studies on susceptibility of enamel to caries attack after orthodontic bonding procedures. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 110: 590-7, 1996.
81. Pus MD, Way DC. Enamel loss due to orthodontic bonding with filled and unfilled resins using various clean-up tecniques. *Am J Orthod DentofacialOrthop*.77: 269-83, 1980.
82. Forsberg CM, Oliveby A, Lagerl"of F. Saliva ry clearance of sugar before and after insertion of fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 102: 527-30, 1992.
83. Forsberg CM, Brattström V, Maimberg E, Nord CE. Ligature wires and elastomeric rings: two methods of ligation, and their association with microbial colonization of *Streptococcus mutans* and *lactobacilli*. *Eur J Orthod* 13: 416-20, 1991.
84. Sansone C, Van Houte J, Jodhipura K, Kent R, Margolis,HC. The association of mutans streptococci and non-mutans streptococci capable of acidogenesis at low pH with dental caries on enamel and root surfaces. *J Dent Res*, 72: 508-16, 1993.
85. Zachrisson S, Zachrisson BU. Gingival condition associated with orthodontic treatment. *Angle Orthod*, 42: 26-34, 1972.

86. Kloehn JS, Pfeifer JS. The effect of orthodontic treatment on the periodontium. *Angle Orthod* 44: 127-34, 1974.
87. Pender N. Aspects of oral health in orthodontic patients. *Br J Orthod*, 13: 95-103, 1986.
88. Huser MC, Baehni PC, Lang R. Effects of orthodontic bands on microbiologic and clinical parameters. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 97: 213-8, 1990.
89. Zachrisson BU. Cause and prevention of injuries to teeth and supporting structures during orthodontic treatment. *Am J Orthod*, 69: 285-300, 1976.
90. Balenseifen JW, Madonia JV. Study of dental plaque in orthodontic patients. *J Dent Res* 1970;49: 320-4.
91. Trossello VR, Gianelly AA. Orthodontic treatment and periodontal status. *J Periodontol*, 50: 665-71, 1979.
92. Svanberg M, Jacobson C, Hager B. *Streptococcus mutans*, lactobacilli and *Streptococcus sanguis* in plaque from abutment teeth of cemented and of loose retainers. *Caries Res*, 21: 474-80, 1987.
93. Paolantonio M, Festa F, di Placido G, D'Attilio M, Catamo G, Piccolomini R. Site-specific subgingival colonization by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 115: 423-8, 1999.
94. Edgerton M, Lo SE, Scannapieco FA. Experimental salivary pellicles formed on titanium surfaces mediate adhesion of streptococci. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 11: 443-9, 1996.
95. Glantz P-O, Jendresen MD, Baier RE. On clinical registrations of contact angle. In: Leach SA, Frank RM, eds. *Surface and colloid phenomena in the oral cavity: methodological aspects*. Washington, D.C.: IRL Press, 119-128, 1982.
96. Saemundsson SR, Bergmann H, Magnúsdóttir MO, Holbrook WP. Dental caries and *Streptococcus mutans* in a rural child population in Iceland. *Scand J Dent Res*, 100: 299-303, 1992.
97. Gibbons RJ. Bacteria adhesion to oral tissues: a model for infectious diseases. *J Dent Res*, 68: 750-60, 1989.
98. Christersson CE, Dunford RG, Glantz P-O J, Baier RE. Effect of critical surface tension on retention of oral microorganisms. *Scand J Dent Res*, 97: 247-56, 1989.
99. Busscher HJ, Weerkamp AH, Van der Mei HC. Physico chemical properties of oral streptococcal cells surfaces and their relation to adhesion on substrata in vitro and in vivo. *Coll Surf*, 42: 345-53, 1989.



100. Busscher HJ, Doornbusch GI, Van der Mei HC. Adhesion of Mutans Streptococci to glass with and without a salivary coating as studied in a parallel-plate flow chamber. *J Dent Res*, 71: 491-500, 1992.
101. Glantz P-O. On wettability and adhesiveness. *Odontol Revy* 20 (Suppl):1-132, 1969.
102. Pratt-Terpstra IH, Weerkamp AH, Busscher HJ. On a relation between interracial free energy-dependent and noninterracial free energy dependent adherence of oral streptococci to solid substrata. *Curr Microbiol*, 16: 311-3, 1987.
103. Jendresen MD, Glantz P-O. Clinical adhesiveness to selected dental materials: an in vivo study. *Acta Odontol Scand*, 39:3 9-45, 1981.
104. Souza R, Magnani M, Nouer D, Silva C, Klein M, Sallum E and Gonçalves R. Periodontal and microbiologic evaluation of 2 methods of archwire ligation: Ligature wires and elastomeric rings *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 134: 506-12, 2008.
105. Årtun J, Thylstrup A. A 3-year clinical and SEM study of surface changes of carious enamel lesions after inactivation. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 95: 327-33, 1989.
106. Årtun J, Thylstrup A. Clinical and scanning electron microscopic study of surface changes of incipient caries lesions after debonding. *Scand J Dent Res*, 94: 193-201, 1986.
107. Derks A, Kujipers- Jagtman AM, Frencken JE, Van't Hof AM, Katsaros C. Caries preventive measures used in orthodontic practices: An evidence-based decision? *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 132: 165-70, 2007.
108. Kuvvetli S, Sandallı N. Maintenance of Oral Hygiene and Prevention of Dental Caries in Patients Undergoing Fixed Orthodontic Therapy. *EÜ Dişhek Fak Derg*, 27: 135-144, 2006.
109. Boyd RL, Murray AP, Robertson PB. Effect of rotary electric toothbrush vs manual toothbrush on periodontal status during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 96: 342-7, 1989.
110. Boyd RL, Murray AP, Robertson PB. Effect on periodontal status of rotary electric toothbrushes vs manual tooth brushing during periodontal maintenance, I. clinical results. *J Period*, 60: 390-5, 1989.
111. Murray P, Boyd RL, Robertson PB. Effect on periodontal status of rotary electric toothbrushes vs manual tooth brushing during periodontal maintenance, II. microbiological results. *J Period*, 60: 396-401, 1986.
112. Smith GN, Kugel G, Habib D. Evaluation of effects of a sonic toothbrush on the bond strength of bonded orthodontic appliances. *J Dent Res*, 74: 188, 1995.

113. Hanson PA, Killoy W, Masterson K. Effect of brushing with sonic and counterrotational toothbrushes on the bond strength of orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 115: 55-60, 1999.
114. Margolis HC, Moreno EC. Physicochemical perspectives on the cariostatic mechanisms of systemic and topical fluorides. *J Dent Res*, 69: 606–13, 1990.
115. Marinho VCC, Higgins JPT, Logan S, Sheiham A. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane database of systematic reviews*, (3):CD002284, 2003.
116. Ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand*, 57: 325-9, 1999.
117. Heifetz SB, Mellberg JR, Winter SJ, Doyle J. In vivo fluoride uptake by enamel of teeth of human adults from various topical fluoride procedures. *Arch of Oral Biology*, 15: 1171-1181, 1970.
118. Soyman M, Şirin Ş, Akıncı T. Determination of enamel fluoride concentration by mathematical calculations of demineralized tooth enamel. *Journal of Marmara University Dental Faculty*, 1: 17-26, 1984.
119. Zero DT. Application of clinical models in remineralization research. *J Clinical Dent*, 10: 74-85, 1999.
120. Levine RS. The action of fluoride in caries prevention. *Br Dent J*, 140: 9-14, 1976.
121. Margolis HC, Moreno EC, Murphy BJ. Effect of low levels of fluoride in solution on enamel demineralization in vitro. *J Dent Res*, 65: 23-9, 1986.
122. Miller JR, Mancl L, Arbuckle G, Baldwin J, Philips RW. A three year clinical trial using a glass ionomer cement for the bonding of orthodontic brackets. *Angle Orthod*, 66: 309-312, 1996.
123. Kleber CJ, Milleman JL, Davidson KR, Putt MS, Triol CW, Winston AE. Treatment of orthodontic white spot lesions with a remineralizing dentifrice applied by toothbrushing or mouth trays. *J Clin Dent*, 10: 44-9, 1999.
124. Jardim J, Alves L, Maltz M. The history and global market of oral home-care products *Braz. oral res*, 23:17-22, 2009.
125. WHO. Fluorine and Fluoride (Environmental Health Criteria 36). World Health Organization, Geneva, 1984.
126. Caries-preventive effects of fluoride products when used in conjunction with fluoride dentifrice. Zimmer S. *Caries Res*, 35 (Suppl): 18-21, 2001.
127. Stookey GK. Are all fluoride dentifrices the same? In Wei, S.H. *Clinical uses of fluorides*. Philadelphia, Lea & Febiger, 124-125, 1985.

128. Boyd RL. Long-term evaluation of a SnF<sub>2</sub> gel for control of gingivitis and decalcification in adolescent orthodontic patients. *Int Dent J.* 44 (Suppl): 119-30, 1994.
129. O'Reilly MM, Featherstone JD. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* Jul, 92: 33-40, 1987.
130. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Griswold PG. The effect of a fluoride program on white spot formation during orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 93: 29–37, 1988.
131. Statemann MW, Shannon IL. Control of decalcification in orthodontic patients by daily self-administered application of a water free 0.4% stannous fluoride gel. *Am J Orthod*, 66: 273-279, 1974.
132. Shannon IL, West D. Prevention of decalcification in orthodontic patients by daily self-treatment with 0.4% gel. *Ped Dent*, 1: 101-103, 1979.
133. Boyd RL. Comparison of three self-applied topical fluoride preparation for control of decalcification. *Angle Orthod*, 63: 25-30, 1993.
134. Hastreiter RJ. Is 0.4% stannous fluoride gel an effective agent for the prevention of oral disease? *J Am Dent Assoc*, 118: 205-208, 1989.
135. Koch G, Petersson LG. Caries preventive effect of a fluoride-containing varnish (Duraphat) after 1 year's study. *Com Dent Oral Epidemiol*, 3: 262-266, 1975.
136. Petersson LG, Arthursson L, Osteoberg C, Jonsson G, Gleerup A. Caries inhibiting effects of different modes of Duraphat varnish reapplication: a 3 years radiographic study. *Caries Res*, 25: 70-73, 1991.
137. Todd MA, Staley RN, Kanellis MJ, Donly KJ, Wefel JS. Effect of a fluoride varnish on demineralization adjacent to orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 116: 159-167, 1999.
138. Adriaens ML, Dermaut LR, Verbeeck MH. The use of Fluor Protector, a fluoride varnish, as a caries prevention method under orthodontic molar bands. *Eur J Orthod*, 12: 316-319, 1990.
139. Wilson AD, Kent BE. A new translucent cement for dentistry. The glass ionomer cement. *Br Dent J*, 132: 133-35, 1972.
140. Hosoya Y, Garcí`a-Godoy F. Bonding mechanism of Ketacmolar aplicap and Fuji IX GP to enamel and dentin. *Am J Dent*, 11: 235–9, 1998.
141. Mount G. Glass-ionomer cements: past, present and future. *Oper Dent*, 19: 82–90, 1994.

142. Tveit AB, Lindh U. Fluoride uptake in enamel and dentin surfaces exposed to a fluoride-containing amalgam in vitro, a proton microprobe analysis. *Acta Odontol Scan* 38: 279-83, 1980.
143. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Benson BJ. Reducing white spot lesions in orthodontic populations with fluoride rinsing. *Am J Orthod*, 101: 403-7, 1992.
144. Hatibovic-Kofman S, Koch G. Fluoride release from glass ionomer cement in vivo and in vitro *Swed Dent J*, 15: 253-8, 1991.
145. Kvam E, Brosch J, Nissen-Meyer IH. Comparison between a zinc phosphate cement and glass ionomer cement for cementation of orthodontic bands. *Eur J Orthod*, 5: 307-313, 1983.
146. Miller JR, Mancl L, Arbuckle G, Baldwin J, Philips RW. A three year clinical trial using a glass ionomer cement for the bonding of orthodontic brackets. *Angle Orthod*, 66: 309-312, 1996.
147. Pascotto RC, de Lima Navarro MF, Filho LC, Cury JA. In vivo effect of a resin-modified glass ionomer cement on enamel demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 125: 36-41, 2004.
148. Nicholson JW, McLean JW. A preliminary report on the effect of storage in water on the properties of commercial light-cured glass-ionomer cements. *Br Dent J*, 173: 98-101, 1992.
149. Mitra SB, Kedrowski BL. Long-term mechanical properties of glass ionomers. *Dent Mater*, 10: 78-82, 1994.
150. Zachrisson BU. Bonding in orthodontics. In: Graber TM, Vanarsdall RL (eds). *Orthodontics current principles and techniques*. (2<sup>nd</sup> ed.) Mosby, St.Louis, pp.542-626, 1994.
151. Øgaard B., Rølla G, Arends J, ten Cate JM. Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 2. Prevention and treatment of lesions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 94: 123-128, 1988.
152. Gorton J, Featherstone JD. In vivo inhibition of demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 123: 10-4, 2003.
153. Turner PJ. The clinical evaluation of a fluoride containing orthodontic bonding material. *Br J Orthod*, 20: 307-313, 1993.
154. Turner PA, Burn A, O'Brien K. A clinical evaluation of the effectiveness of including fluoride into an orthodontic bonding adhesive. *Eur J Orthod*, 19: 391-395, 1997.
155. Mitchell L. An investigation into the effect of a fluoride releasing adhesive on the prevalence of enamel surface changes associated with directly bonded orthodontic attachments. *Br J Orthod*, 19: 207-214, 1992.

156. Trimpeneers LM, Dermaut LR. A clinical evaluation of the effectiveness of a fluoride releasing visible light activated bonding system to reduce demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 110: 218-222, 1996.
157. Ghani SHA, Creanar SL, Luffingham JK, Foye RH. The influence of fluoride releasing bonding composites in the development of artificial white spot lesions. An ex vivo study. *Br J Orthod*, 21: 375-378, 1994.
158. Chadwick SM, Gordon PH. An investigation into the fluoride release of a variety of orthodontic bonding agents. *Br J Orthod*, 22: 29-33, 1995.
159. Kindelan JD. In vitro measurement of enamel demineralization in the assessment of fluoride leaching orthodontic bonding agents. *Br J Orthod*, 23: 343-349, 1996.
160. Ogaard B, Rezk-Lega F, Ruben J, Arends J. Cariostatic effect and fluoride release from a visible light-curing adhesive for bonding of orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 101:303-7, 1992.
161. Valk JWP, Davidson CL. The relevance of controlled fluoride release with bonded orthodontic appliances. *J Dent*, 15: 257-60, 1987.
162. Dubroc GC, Mayo JA, Rankine CA. Reduction of caries and of demineralization around orthodontic brackets: effect of a fluoride-releasing resin in the rat model. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 106: 583-7, 1994.
163. Cacciafesta V, Sfondrini MF, Tagliani P, Klersy C. In-vitro fluoride release rates from 9 orthodontic bonding adhesives. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 132: 656-62, 2007.
164. Evrenol BI, Küçükkeleş N, Arun T, Yarat A. Fluoride release capacities of four different orthodontic adhesives. *J Clin Pediatr Dent*, 23: 315-20, 1999.
165. Mc Neil CJ, Wiltshire WA, Dawes C, Lavelle CL. Fluoride release from new light-cured orthodontic bonding agents. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 120: 392-7, 2001.
166. Joseph VP, Grobler SR, Rossouw PE. Fluoride release from orthodontic elastic chain. *J Clin Orthod*, 27: 101-5, 1993.
167. Banks PA, Chadwick SM, Asher-McDade C, Wright JL. Fluoride-releasing elastomerics—a prospective controlled clinical trial. *Eur J Orthod*, 22: 401–7, 2000.
168. Doherty UB, Benson PE, Higham SM. Fluoride-releasing elastomeric ligatures assessed with the in situ caries model. *Eur J Orthod*, 24: 371-8, 2002.
169. Reynolds IR. A review of direct orthodontic bonding. *Br J Orthod*, 2: 171-178, 1976.

170. Zachrisson BU, Heimgard E, Ruyter IE, Mjor IA. Problems with sealants for bracket bonding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 75:641-9, 1979.
171. Eliades G, Watts DC, Eliades T. Dental Hard Tissues and Bonding: Interfacial phenomena and related properties, 26: 165-171, 2005.
172. Rosan B, Lamont RJ. Dental plaque formation. *Microbes Infect*, 2: 1599–607, 2000.
173. Chlorhexidine. Moshrefi A. *J West Soc Periodontol Periodontal Abstr*, 50: 5-9, 2002.
174. Davies G, Francis J, Martin A, Rose F, Swain G 1:6 Di-4' chlorophenldiguanidohexane. Laboratory investigation into a new antibacterial agent of high potency. *Br J Pharmacol*, 9: 192-196, 1954.
175. Hennessy T. Some antibacterial properties of chlorhexidine. *J Periodont Res*, 8: 61-67, 1973.
176. Emisilon C. Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. *Scand J Dent Res*, 85: 255-265, 1977.
177. Budtz-Jorgensen J, Løe H. Chlorhexidine as a denture disinfectant in the treatment of denture stomatitis. *Scand J Dent Res*, 80: 457-464, 1972.
178. Hennessy T. Antibacterial properties of Hibitane. *J Clin Periodontol*, 4: 36-48, 1977.
179. Grenier, D. Effect of chlorhexidine on the adherence properties of *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Periodontol*, 23: 140-142, 1996.
180. Hull P. Chemical inhibition of plaque. *J Clin Periodontol*, 7: 431-442, 1980.
181. Rølla G, Løe H, Schiøt C. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol*, 16: 1109-1116, 1971.
182. Gjermo P, Bonesvoll P, Rølla G. Relationship between plaque-inhibiting effect and retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol*. 19: 1031-4, 1974.
183. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. Bonesvoll P, Løkken P, Rølla G, Paus PN, Kornman KS. *Arch Oral Biol*, 19: 209-12, 1974.
184. The role of supragingival plaque in the prevention and treatment of periodontal diseases. *J Periodont Res*, 21: 5–22, 1986.
185. Roberts WR, Addy M. Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of antiseptic mouthrinses containing chlorhexidine, alexidine, cetylpyridinium chloride and hexidine. *J Clin Periodontol*, 8: 295–310, 1981.

186. Schiott CR, Loe H, Jensen SB, Kilian M, Davies RM, Glavind K. The effect of chlorhexidine mouthrinses on the human oral flora. *J Periodont Res*, 5: 84-89, 1970.
187. Moran J, Addy M, Wade W, Milson S, Mc Andrew R, Newcombe RG: The effect of oxidising mouthrinses compared with chlorhexidine on salivary bacterial counts and plaque regrowth. *J Clin Periodontol*, 22: 750-755, 1995.
188. Van der Weijden GA, Timmerman MF, Novotny AGA, Rosema NAM, Verkerk AAJ. Three different rinsing times and inhibition of plaque accumulation with chlorhexidine. *J Clin Periodontol*;32:89-92, 2005.
189. Quigley GA, Hein JW. Comparative cleansing efficacy of manual and power brushing. *J Am Dent Assoc*, 65:26-29, 1962.
190. Bonesvoll P, Gjermo PA. Comparison between chlorhexidine and some quaternary ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaque-inhibiting effect in the human mouth after mouth rinses. *Archives of Oral Biology*, 23:289-294, 1978.
191. Faulkes E. Some toxicological observations of chlorhexidine. *J Periodont Res* 1973; 12:131-148.
192. Van Strydonck DAC, Timmerman MF, van der Velden U, van der Weijden GA: Plaque inhibition of two commercially available chlorhexidine mouthrinses. *J Clin Periodontol*, 32: 305–309, 2005.
193. Quirynen M, Avontroodt P, Peeters W, Pauwels M, Coucke W, Van Steenberghe D. Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol*. 28:1127–1136, 2001.
194. Leard A, Addy M. The propensity of different brands of tea and coffee to cause staining associated with chlorhexidine. *J Clin Periodontol*, 24:115-118, 1997.
195. Iacono VJ, Aldredge WA, Lucks H, Schwartzstein S. Modern supragingival plaque control. *Int Dent J*. 48(Suppl): 290-7, 1998.
196. Addy M, Wade W. An approach to efficacy screening of mouthrinses: studies on a group of French products (I) Staining and antimicrobial properties in vitro. *J Clin Periodontol*, 22: 717-722, 1995.
197. Harper P R, Milson S, Wade W, Addy M, Moran J, Newcombe R G. An approach to efficacy screening of mouthrinses: studies on a group of French products (II) Inhibition of salivary bacteria and plaque in vivo. *J Clin Periodontol*, 22: 723-727, 1995.
198. Moran J, Addy M, Newcombe R, Warren P. The comparative effects of phenolic, chlorhexidine and anti-adhesive mouthrinses. *J Clin Periodontol*, 22: 929-934, 1995.

199. Addy M, Moran J, Newcombe R, Warren P. The comparative tea staining of phenolic, chlorhexidine and anti-adhesive mouthrinses. *J Clin Periodontol*, 22: 923-928, 1995.
200. Mendieta C, Vallcorba N, Binney A, Addy M. Comparison of 2 chlorhexidine mouthwashes on plaque regrowth in vivo and dietary staining in vitro. *J Clin Periodontol*, 21: 296-300, 1994.
201. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontologica Scand*, 21:533-551, 1963.
202. Addy M, Prayitno S, Taylor L, Cadogan S. An in vitro study of the role of dietary factors in the aetiology of tooth staining associated with the use of chlorhexidine. *J Periodont Res*, 14: 403-410, 1979.
203. Addy M, Moran JM. The formation of stain on acrylic surfaces by the interaction of cationic antiseptic mouthwashes and tea. *J Biomed Mater Res*, 18: 631-641, 1984.
204. Moran JM, Addy M. The pattern of adsorption of cationic antiseptics to polymethylmethacrylate. *J Oral Rehabil*, 12: 81-90, 1985.
205. Addy M, Roberts WR. The use of polymethylmethacrylate to compare the adsorption and staining reactions of some cationic antiseptics. *J Periodontol*, 52: 380-385, 1981.
206. Moran J, Addy M. The effect of surface adsorption and staining reactions on the antimicrobial properties of some cationic antiseptic mouthwashes. *Periodontol*, 55: 278-282, 1984.
207. Emiison CG, Eriksen TH, Heyden G, Magnusson BC. Uptake of chlorhexidine to hydroxapatite. *J Periodont Res*, 12:17-21, 1973.
208. Eriksen HM, Nordbo H, Kantanen H, Ellingsen JE. Chemical plaque control and extrinsic tooth discoloration, A review of possible mechanisms. *J Periodontol*, 12: 345-350, 1985.
209. Seghi RR; Hewlett ER; Kim J. Visual and instrumental colorimetric assessments of small color differences on translucent dental porcelain. *Journal Of Dental Research*, 68: 1760-1764, 1989.
210. Johnston WM, Kao EC . Assessment of appearance match by visual observations and clinical colorimetry. *J Dent Res*, 68:819-822, 1989.
211. Löe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodont Res*, 5: 79-83, 1970.
212. Lang NP, Hotz P, Graff H. Effect of supervised chlorhexidine mouthrinses in children. *J Periodont Res*, 17:101-111, 1982.



213. Gjeramo P. Chlorhexidine and related compounds. *J Dent Res*, 68: 1602–1607, 1989.
214. Law V, Seow WK. A longitudinal study of 0.2 % chlorhexidine gel for removal of mutans streptococci infection in preschool children. *Aust Dent J*, 52:26-32, 2007.
215. Sanz M, Vallcorba N, Fabregues S, Muller I, Herkstroter F. The effect of a dentifrice containing chlorhexidine and zinc on plaque, gingivitis, calculus and tooth staining. *J Clin Periodontol*, 21: 431–437, 1994.
216. Grossman E, Rieter G, Sturgenberger OP. Six-month study of the effects of a chlorhexidine mouthrinse on gingivitis in adults. *J Periodont Res*, 16: 33–43, 1986.
217. Grossman E, Meckel AH, Isaacs RL. A clinical comparison of antibacterial mouthrinses: effects of chlorhexidine, phenolics, and sanguinarine on dental plaque and gingivitis. *J Periodontol*, 60: 435–440, 1989.
218. Banting B, Bosam M, Bollmer B. Clinical effectiveness of a 0.12% chlorhexidine mouthrinse over 2 years. *J Dent Res*, 68: 1716–1718, 1989.
219. Overholser CD, Meiller TF, DePaola LG, Minah GE, Niehaus C. Comparative effects of 2 chemotherapeutic mouthrinses on the development of supragingival dental plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*, 17: 575–579, 1990.
220. Hase JC, Attstrom R, Edwardsson S, Kely E, Kisch J. 6-month use of 0.2% delmopinol hydrochloride in comparison with 0.2% chlorhexidine digluconate and placebo. (I). Effect on plaque formation and gingivitis. *J Clin Periodontol*, 25:746–753, 1998.
221. Charles CH, Mostler KM, Bartels LL, Mankodi SM. Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. *J Clin Periodontol*, 31: 878–884, 2004.
222. Jenkins S, Addy M, Newcombe R. Evaluation of a mouthrinse containing chlorhexidine and fluoride as an adjunct to oral hygiene. *J Clin Periodontol*, 20: 20-25, 1993.
223. Joyston-Bechal S, Hernaman N. The effect of a mouthrinse containing chlorhexidine and fluoride on plaque and gingival bleeding. *J Clin Periodontol*, 20: 49-53, 1993.
224. Yates R, Jenkins S, Newcombe R, Wade W, Moran J, Addy M. A 6-month home usagetrial of a 1% chlorhexidine toothpaste (1). Effects on plaque, gingivitis, calculus and toothstaining. *J Clin Periodontol*, 20:130-138, 1993.

225. Addy M, Jenkins S, Newcombe R. Studies of the effect of toothpaste rinses on plaque regrowth. (1) Influence of surfactants on chlorhexidine efficiency. *J Clin Periodontol*, 16: 380–384, 1989.
226. Jenkins S, Addy M, Newcombe R. The effects of a chlorhexidine toothpaste on the development of plaque, gingivitis and tooth staining. *J Clin Periodontol*, 20: 59–62, 1993.
227. Smith A J, Moran J, Dangler L V, Leight R S, Addy M. The efficacy of an anti-gingivitis chewing gum. *J Clin Periodontol*, 23: 19–23, 1996.
228. Tellefsen G, Larsen G, Kaligithi K, Zimmerman G J, Wikesjö U M E. Use of chlorhexidine chewing gum significantly reduces dental plaque formation compared to similar xylitol and sorbitol products. *J Periodontol*, 67: 181–183, 1996.
229. Lobene R R, Lobene S, Soparker P M. The effect of cetylpyridinium chloride mouthrinse on plaque and gingivitis. *J Dent Res* 1977; 56: 595. Ciancio S G. Chemotherapeutic agents and periodontal therapy. Their impact on clinical practice. *J Periodontol*, 57:108-111, 1986.
230. De Albuquerque RF Jr, Head TW, Mian H, Rodrigo A, Müller K, Sanches K, Ito IY. Reduction of salivary *S. aureus* and mutans group streptococci by a preprocedural chlorhexidine rinse and maximal inhibitory dilutions of chlorhexidine and cetylpyridinium. *Quintessence Int.* 35:635-40, 2004.
231. Merianos JJ. Quaternary ammonium antimicrobial compounds. In: Block SS, ed. *Disinfection, Sterilization and Preservation*, 4th edn. Philadelphia, PA, 225–255, 1991.
232. Holbeche J D, Ruljancich M K, Reade P. A clinical trial of cetylpyridinium chloride mouthwash. *Australian Dent J*, 20: 397-404, 1975.
233. Roberts WR, Addy M. Comparison of the bisbiguanide antiseptics alexidine and chlorhexidine. I. Effect on plaque accumulation and salivary bacteria. *J Clin Periodontol*, 8: 213-9, 1981.
234. Bonesvoll P, Lökken P, Rölla G. Influence of concentration, time, temperature and pH on the retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. *Arch Oral Biol*, 19: 1025-1029, 1974.
235. Hugo WB. Some aspects of the action of cationic surface- active agents on microbial cells with special reference to their action on enzymes. S.C.I. Monograph No. 19, *Surface Active Agents in Microbiology*. London Soc Chem Ind 67–82, 1965.
236. Quisno R, Foter MJ. Cetylpyridinium chloride. *J Bacteriol*, 52:111–117, 1946.

237. Stallard RE, Volpe AR, Orban JE, King WJ. The effect of an antimicrobial mouth rinse on dental plaque, calculus and gingivitis. *J Periodontol*. 40: 683-94, 1969.
238. Allen DR, Davies R, Bradshaw. Efficacy of a mouthrinse containing 0.05% cetylpyridinium chloride for the control of plaque and gingivitis: a 6-month clinical study in adults. *Comp Cont Educ Dent*, 19:20–26, 1998.
239. Moran J, Addy M. The effects of a cetylpyridinium chloride pre-brushing rinse as an adjunct to oral hygiene and gingival health. *J Periodontol*; 62: 562–564, 1991.
240. Jenkins S, Addy M, Newcombe R. A comparison of cetylpyridinium chloride, triclosan and chlorhexidine mouthrinse formulations for the effect on plaque regrowth. *J Clin Periodontol*, 21:441–444, 1994.
241. Quirynen M, Marechal M, van Steenberghe D. Comparative antiplaque activity of sanguinarine and chlorhexidine in man. *J Clin Periodontol*, 17: 223-7, 1990.
242. Marsh PD. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis, 71: 1431-8, 1992.
243. Hannah J J, Johnson J D, Kuftinee M M. Long-term evaluation of toothpaste and oral rinse containing sanguinaria extract in controlling plaque and gingival inflammation and sulcular bleeding during orthodontic treatment. *Am J Orthod Maxillofac Orthopaedics*, 96:199-207, 1989.
244. Mandel I D. Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 488-498. Overhulse C D. Longitudinal clinical studies with antimicrobial mouthrinses. *J Clin Periodontol*, 15:517-519, 1988.
245. Schonfeld S E, Farnoush A, Wilson S G. In vivo antiplaque activity of a sanguinarine-containing dentifrice in comparison with conventional toothpastes. *J Periodont Res*, 21: 298-303, 1986.
246. Mallatt M E, Beiswanger B B, Drook C A, Stookney G K, Jackson R D, Brickner S L. Clinical effect of a sanguinaria dentifrice on plaque and gingivitis in adults. *J Periodontol*, 60: 91-95, 1989.
247. SugunaL, Sivakumar P, Chandrakasan G. Effects of *Centella asiatica* extract on dermal wound healing in rats. *Indian J Exp Biol*, 34: 1208-1211, 1996.
248. Apparao MVR, Srinivasan K, Rao K. The effect of mandookparni (*Centella asiatica*) on the general mental ability of mentally retarded children. *J Res Indian Med*, 8:9-16, 1973.
249. Oyedeji OA, Afolayan AJ. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Centella asiatica* growing in South Africa . *Pharm Biol*, 43: 249-252, 2005.

250. Jayashree G, Kurup MG, Sudarslal VS. Anti-oxidant activity of *Centella asiatica* on lymphoma-bearing mice. *Fitoterapia*, 74: 431-434, 2003.
251. Babu TD, Kuttan G, Padikkala J. Cytotoxic and anti-tumor properties of certain taxa of umbelliferae with specific reference to *Centella asiatica* urban. *J Ethnopharmacol*, 48: 53-57, 1995.
252. Sastravaha G, Gassmann G, Sangtherapitikul P, Grimm WD.. Adjunctive periodontal treatment with *Centella asiatica* and *Punica granatum* extracts in supportive periodontal therapy. *J Int Acad Periodontol*, 7: 70 –79, 2005.
253. Ingram G S, Horay C P, Stead W J. Interaction of zinc with dental mineral. *Caries Res*, 26: 248-253, 1992.
254. Grenby T H. The use of sanguinarine mouthwashes and toothpastes compared with some other antimicrobial agents. *Br Dent J*, 178: 254- 258, 1996.
255. Waaler S M, Rölla G. Plaque inhibition effect of combinations of chlorhexidine with metal ions zinc and tin. *Acta Odont Scand*, 38: 213-217, 1980.
256. Giersten E, Svatun B, Saxon A. Plaque inhibition by hexetidine and zinc. *Scand J Dent Res*, 95:49-54, 1987.
257. Saxton CA, van der Ouderaa FJ. The effect of a dentifrice containing zinc citrate and Triclosan on developing gingivitis. *J Periodontal Res*, 24:75-80, 1989.
258. Southard G L, Parsons L G, Thomas L G, Boulware R T, Woodall I R, Jones B J B. The relationship of sanguinaria extract concentration and zinc ion to plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*, 14:315-319, 1987.
259. Mankodi S, Petrone DM, Battista G. Clinical efficacy of an optimized stannous fluoride dentifrice, Part 2: a 6-month plaque/ gingivitis clinical study, Northeast USA. *Comp Cont Educ Dent*, 18:10–15, 1997.
260. Williams C, Mc Bride S, Bolden TE. Clinical efficacy of an optimized stannous fluoride dentifrice, Part 3: a 6-month plaque/ gingivitis clinical study, southeast USA. *Comp Cont Educ Dent*, 18:16–20, 1997.
261. Beiswanger BB, Doyle PM, Jackson RD. The clinical effect of dentifrices containing stabilized stannous fluoride on plaque formation and gingivitis—a six-month study with ad libitum brushing. *J Clin Dent*, 6: 46–53, 1995.
262. Stookey GK. The influence of length of topical application of stannous fluoride upon enamel fluoride content. *J Indiana Dent Assos*, 52:498-501, 1973.
263. Wolff LF, Pihlstrom BL, Bakdash MB, Aeppli DM, Bandt CL. Effect of toothbrushing with 0.4% stannous fluoride and 0.22% sodium fluoride gel on gingivitis for 18 months. *J Am Dent Assoc*, 119: 283–289, 1989.

264. Boyda RL, Leggott PJ, Robertson PB. Effects on gingivitis of two different 0.4% SnF<sub>2</sub> gels. *J Dent Res*, 67: 503–507, 1988.
265. DePaola LG, Overholser CD, Meiller TF, Minah GE, Niehaus C. Chemotherapeutic inhibition of supragingival dental plaque and gingivitis development. *J Clin Periodontol*,;16:311–315, 1989.
266. Simonsson T, Arnebrant T, Peterson L. The delmopinol on the salivary pellicles, the wetttable tooth surfaces in vivo and bacterial cell surfaces in vitro. *Biofoul* 1991; 3: 251–260. *J Dent Res*, 63: 1083–1086, 1984.
267. Tillery TJ, Hembree JH Jr, Weber FN. Preventing enamel decalcification during orthodontic treatment. *Am J Orthod*, 70:435-9, 1976.
268. Tinanoff N. Progress regarding the use of stannous fluoride in clinical dentistry. *J Clin Dent*, 6: 37–40, 1995.
269. Breitenmoser T. The anti-glycolytic action on dental plaque of amine chlorides. *Helv Odontol Acta*, 19: 13–17, 1975.
270. Van Loveren C. Antimicrobial activity of fluoride and its in vivo importance: identification of research questions. *Caries Res*, 35:65–70, 2001.
271. Sgan-Cohen HD, Gat E, Schwart Z. The effectiveness of an amine fluoride/stannous fluoride dentifrice on the gingival health of teenagers: results after six months. *Intl Dent J*, 45: 340–345, 1996.
272. Shapira L, Shapira M, Tandlich M, Gedalia I. Effect of amine fluoride-containing toothpaste (Meridol) on plaque and gingivitis in adults: a six-month clinical study. *J Int Acad Periodontol*, 4:117–120, 1999.
273. Zimmerman A, Flores-de-Jacoby L, Pan P. Gingivitis, plaque accumulation and plaque composition under long-term use of Meridol. *J Clin Periodontol*, 20:346–351, 1993.
274. Wennstrom J, Lindhe J. The effect of hydrogen peroxide on developing plaque and gingivitis in man. *J Clin Periodontol*, 6: 115–130, 1979.
275. Gomes BC, Shakun ML, Ripa LW. Effect of rinsing with 1.5% hydrogen peroxide (Peroxyl) on gingivitis and plaque. *Clin Prev Dent*, 6: 21–25, 1984.
276. Hasturk H, Nunn M, Warbington M, Van Dyke TE. Efficacy of a fluoridated hydrogen peroxide-based mouthrinse for the treatment of gingivitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 75:57–65, 2004.
277. Gomer R M, Hobroyd S V, Fedi P F, Ferrign P D. The effects of oral rinses on the accumulation of dental plaque. *J Am Soc Preventive Dent*, 2: 12-14, 1972.
278. Lusk S S, Bowers G M, Tow H D, Watson W J, Moffitt W C. Effects of an oral rinse on experimental gingivitis, plaque formation and formed plaque. *J Am Soc Preventive Dent*, 4: 31-37, 1974.

279. Fornell J, Sundin Y, Lindhe J. Effect of listerine on dental plaque and gingivitis. *Scand J Dent Res*, 83: 18-25, 1975.
280. Lamster I B, Alfano M C, Sieger M C, Gordon J M. The effect of listerine antiseptic on reduction of existing plaque and gingivitis. *Clin Preventive Dent*, 5: 12-15, 1983.
281. Gordon J M, Lamster I B, Sieger M C. Efficacy of Listerine antiseptic in inhibiting the development of plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*, 12: 697-704, 1985.
282. De Paula L G, Overholser C D, Meiller T F, Minah G E, Niehaus C. Chemotherapeutic inhibition of supragingival dental plaque and gingivitis development . *J Clin Periodontol*, 16: 311-315, 1989.
283. Moran J, Addy M, Newcombe R. A 4-day plaque regrowth study comparing an essential oil mouthrinse with a triclosan mouthrinse. *J Clin Periodontol*, 24: 636-639, 1997.
284. Schaeken M J M, van der Hoeven J S, Saxen C A, Cummins D. The effect of mouthrinses containing zinc and triclosan on plaque accumulation and development of gingivitis in a 3-week clinical test. *J Clin Periodontol*, 21: 360–364, 1994.
285. Cummins D. Zinc citrate/Triclosan: a new anti-plaque system for the control of plaque and the prevention of gingivitis: short-term clinical and mode of action studies. *J Clin Periodontol*. 18: 455-61, 1991.
286. Svantun B, Saxon C A, Röllä G, Van der Ouderaa F. One year study of the efficacy of a dentifrice containing a zinc citrate and triclosan to maintain gingival health. *Scand J Dent Res*, 97: 242-246, 1989.
287. Svantun B, Saxon C A, Röllä G. Six month study of the effect of a dentifrice containing a zinc citrate and triclosan on plaque, gingival health and calculus. *Scand J Dent Res*, 98: 301-304, 1990.
288. Jones CL, Saxton CA, Ritchie JA. Microbiological and clinical effects of a dentifrice containing zinc citrate and Triclosan in the human experimental gingivitis model. *J Clin Periodontol*, 17:570-4, 1990.
289. Cubells A B, Dalmau L B, Petrone M E, Chaknis P, Volpe A R. The effect of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis: a six month clinical study. *J Clin Dent*, 2: 63-69, 1991.
290. Cummins D. Mechanisms of actions of clinically proven antiplaque agents. In Embery G, Röllä G, (eds) *Clinical and biological aspects of dentifrices*. pp205-228. Oxford: Oxford University Press, 1992.
291. Deasy M J, Singh S M, Rustogi K N et al. Effect of a dentifrice containing triclosan and a copolymer on plaque formation and gingivitis. *Clin Preventive Dent*, 13: 12-19,1992.

292. Jenkins S, Addy M, Newcombe R. Studies of the effect of toothpaste rinses on plaque regrowth (II) Triclosan with and without zinc citrate formulations. *J Clin Periodontol*, 16: 385–387, 1989.
293. Schaeken M J M, van der Hoeven J S, Saxen C A, Cummins D. The effect of mouthrinses containing zinc and triclosan on plaque accumulation, development of gingivitis and formation of calculus in a 28 week clinical test. *J Clin Periodontol*, 23: 465–470, 1996.
294. Ramberg P, Furuichi Y, Volpe A R, Gaffar A, Lindhe J. The effects of antimicrobial mouthrinses on de novo plaque formation at sites with healthy and inflamed gingiva. *J Clin Periodontol*, 23: 7–11, 1996.
295. Deasy M J, Battista G, Rustogi K N. and Volpe, A.R. Antiplaque efficacy of a triclosan/copolymer prebrush rinse: a plaque prevention clinical study. *Am J Dent*, 5: 91-94, 1991.
296. Lobene R R, Singh S S, Garcia L et al. Clinical efficacy of a triclosan/ copolymer pre-brush rinse: a plaque removal study. *J Clin Dent*, 3: 54- 58, 1992.
297. Worthington H V, Davies R M, Blinkhorn A S et al. A six-month clinical study of the effect of a pre- brush rinse on plaque removal and gingivitis. *Br Dent J*, 175: 322-326, 1993.
298. Ayad F, Berta R. Effects on plaque and gingivitis of a triclosan / copolymer pre-brush rinse : a six month study in Canada. *J Can Dent Assoc*, 61: 53-56, 1995.
299. Kjaerheim V, Skaare A, Barkvoll P, Rölla G. Antiplaque-, antibacterial- and anti-inflammatory properties of triclosan mouthrinses in combination with zinc citrate or polyvinylmethylether maleic acid (PVA-MA) copolymer. *Europ J Oral Sci*, 104: 529-534, 1996.
300. Waaler S M, Rölla G, Skjörland K K, Ögaard B. Effects of oral rinsing with triclosan and sodium lauryl sulfate on dental plaque formation: a pilotstudy. *Scand J Dent Res*, 101: 192-195, 1994.
301. Barkvoll P, Rölla G. Triclosan protects the skin against dermatitis caused by sodium lauryl sulphate exposure. *J Clin Periodontol*, 21: 717-719, 1994.
302. Barkvoll P, Rölla G. Triclosan reduces the clinical symptoms of the allergic patch reaction (APR) elicited with 1% nickel sulphate in sensitised patients. *J Clin Periodontol*, 22: 485-487, 1995.
303. Skaare A B, Herlofson B B, Barkvoll P. Mouthrinses containing triclosan reduce the incidence of recurrent aphthous ulcers. *J Clin Periodontol*, 23: 778-781, 1996.
304. Gaffar A, Scherl D, Affitto J, Colman E J. The effect of triclosan on the mediators of gingival inflammation. *J Clin Periodontol*, 22: 480-484, 1995.

305. Jenkins S, Addy M, Newcombe R. Triclosan and sodium lauryl sulphate mouthrinses (II) effects on 4-day plaque regrowth. *J Clin Periodontol*, 18: 145–148 1991.
306. Waaler S M, Rølla G, Kjaerheim V. Triclosan containing mouthwashes: does the nature of the solvent influence their clinical effect. *Scand J of Dent Res*, 102: 46-49, 1994.
307. Kjaerheim V, Waaler S M, Rølla G. Organic solvents and oils as vehicles for triclosan mouthrinses: a clinical study. *Scand J Dent Res*, 102: 306-308, 1994.
308. Saxen C A. The effects of a dentifrice containing zinc citrate and 2.2.4'-hydroxydiphenol. *J Periodontol*, 57: 555-562, 1986.
309. Jenkins S, Addy M, Newcombe R. Toothpastes containing 0.3% and 0.5% triclosan. (I) effects on 4-day plaque regrowth. *Am J Dent*, 2: 211-214, 1989.
310. Williams C, McBride S, Mostler K, Petrone DM, Simone AJ, Crawford R, Patel S, Petrone ME, Chaknis P, DeVizio W, Volpe AR, Proskin HM. Efficacy of a dentifrice containing zinc citrate for the control of plaque and gingivitis: a 6-month clinical study in adults. *Compend Contin Educ Dent*. 19(Suppl): 4-15, 1998.
311. Saxon C A, Lane R M, Van der Ouderaa F. The effects of a toothpaste containing a zinc salt and a non-cationic antimicrobial agent on plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*, 14: 144-148, 1987.
312. Svantun B, Saxon C A, Van der Ouderaa F, Rølla G. The influence of a dentifrice containing a zinc salt and a non-cationic antimicrobial agent on the maintenance of gingival health. *J Clin Periodontol*, 14: 457-461, 1987.
313. McClanahan SF, Bartizek RD. Effects of triclosan/copolymer dentifrice on dental plaque and gingivitis in a 3-month randomized controlled clinical trial: influence of baseline gingivitis on observed efficacy. *J Clin Dent*. 13: 167-78, 2002.
314. Winston JL, Bartizek RD, McClanahan SF, Mau MS, Beiswanger BB. A clinical methods study of the effects of triclosan dentifrices on gingivitis over six months. *J Clin Dent*. 13: 240-8, 2002.
315. Stephen K W, Saxon C A, Jones C L, Richie J A, Morrison T. Control of gingivitis and calculus by a dentifrice containing a zinc salt and and triclosan. *J Periodontol*, 61: 674-679, 1990.
316. Garcia-Godoy F, Garcia-Godoy F, DeVizio W, Volpe AR, Ferlauto RJ, Miller JM. Effect of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis: a 7-month clinical study. *Am J Dent* Apr, 4: 102, 1991.
317. Van der Ouderaa F, Cummins D. Anti-plaque dentifrices: current status and prospects. *Int Dent J*, 41: 117-23, 1991.



318. Bolden TE, Zambon JJ, Sowinski J, Ayad F, McCool JJ, Volpe AR, DeVizio W. The clinical effect of a dentifrice containing triclosan and a copolymer in a sodium fluoride/silica base on plaque formation and gingivitis: a six-month clinical study. *J Clin Dent*, 3: 125-31, 1992.
319. Adams SE, Theobald AJ, Jones NM, Brading MG, Cox TF, Mendez A, Chesters DM, Gillam DG, Hall C, Holt J. The effect of a toothpaste containing 2% zinc citrate and 0.3% Triclosan on bacterial viability and plaque growth in vivo compared to a toothpaste containing 0.3% Triclosan and 2% copolymer. *Int Dent J*, 53(Suppl): 398-403, 2003.
320. Walker C B, Borden L C, Zambon J J, Bonta C Y, DeVizio W, Volpe A R. The effects of a 0.3% triclosan-containing dentifrice on the microbial composition of supragingival plaque. *J Clin Periodontol*, 21: 334–341, 1994.
321. Binney A, Addy M, McKeown S, Everatt L. The effect of a commercially available triclosan-containing toothpaste compared to a sodium-fluoride-containing toothpaste and a chlorhexidine rinse on 4-day plaque regrowth. *J Clin Periodontol*, 22: 830–834, 1995.
322. Penugonda B, Settembrini L, Scherer W, Wittelman E, Strassler H. Alcohol-containing mouthwashes: effect on composite hardness. *J Clin Dent*, 5: 60-62, 1994.
323. Gjeramo P, Bsaatad K L & RiSla G. The plaque-inhibiting capacity of 11 antibacterial compounds. 1. *Period. Res*, 5: 102-9, 1970.
324. Sissons CH, Wong L, Cutress TW. Inhibition by ethanol of the growth of biofilm and dispersed microcosm dental plaques. *Arch Oral Biol*, 41: 27-34, 1996.
325. Hornfedt CS. A report of acute ethanol poisoning in a child: mouthwash verses cologne perfume and after shave. *J Toxicol Clin Toxicol*, 30: 115- 121, 1992.
326. Sperry K, Pfalzgraf R. Fatal ethanol intoxication from a household product not intended for ingestion. *J Forensic Sci*, 35: 1138-1142, 1990.
327. Mashberg A, Barsa P, Grossman M L. A study of the relationship between mouthwash use and oral and pharyngeal cancer. *J Am Dent Assoc*, 110: 731-734, 1985.
328. Winn D M, Blott W G, McLaughlin J K et al. Mouthwash use and oral conditions in the risk of oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res*, 51: 3044-3047, 1991.
329. Cacchillo D, Barker GJ, Barker BF. Late effects of head and neck radiation therapy and patient/dentist compliance with recommended dental care. *Spec Care Dentist*, 13: 159-162, 1993.

330. Weiner R, Millstein P, Hoang E, Marshall D. The effect of alcoholic and non-alcoholic mouthwashes on heat-treated composite resin. *Operative Dent* 1997; 22: 249-253.
331. Borrajo L, Garcia VL, Lopez CG, Nunez I, Garsia FM, Gallas TM. Efficacy of chlorhexidine mouthrinses with and without alcohol: a clinical study. *J Periodontol*, 73: 317-321, 2002.
332. Eldridge KR, Finnie SF, Stephens JA, et al. Efficacy of an alcohol-free chlorhexidine mouth rinse as an antimicrobial agent. *J Prosth Dent*, 6: 685-690, 1998.
333. Amini P, Araujo MW, Wu MM, Charles CA, Sharma NC. Comparative antiplaque and antigingivitis efficacy of three antiseptic mouthrinses: a two week randomized clinical trial, 23: 319-25, 2009.
334. Lorenz K, Bruhn G, Heumann C, Netuschil L, Brex M, Hoffmann T. Effect of two new chlorhexidine mouthrinses on the development of dental plaque, gingivitis, and discoloration. A randomized, investigator-blind, placebo-controlled, 3-week experimental gingivitis study, 33: 561-7, 2006.
335. Gautier G, Noguer M, Costa N, Canela J, Viñas M. Mouthrinses: a comparative microbiological study. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*. 42: 23-9, 2000.
336. Luc J, Mroz C, Roques C, Ducani-Federlin M. The bactericidal activity of mouthwashes containing 0.10%, 0.12% and 0.20% chlorhexidine digluconate *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*. 40(2-3): 102-8, 1998.
337. Herrera D, Roldan S, Santacruz I, Santos S, Masdevall M, Sanz M. Differences in antimicrobial activity of four commercial 0.12% chlorhexidine mouthrinse formulations: an in vitro contact test and salivary bacterial counts study. *Journal of Clinical Periodontology*, 30: 307–314, 2003.
338. Eliades T, Kakaboura A, Eliades G, Bradley TG. Comparison of enamel changes associated with orthodontic bonding using two different adhesives. *European Journal of Orthodontics*, 23:85–90, 2001.
339. Soet JJ, Nyvad B, Killian M, Graff J. Acid production by oral streptococci. *Caries Res*, 30: 228,1996.
340. Fournier A, Payant L, Bouclin R. Adherence of *Streptococcus Mutans* to orthodontic Brackets. *Am J Orthod Dent Orthop*, 114: 414-417,1998.
341. Mattingly JA, Sauer GJ, Yancey JM,Arnold RR. Enhancement of streptococcus *Mutans* colonization by direct bonded orthodontic appliances. *J. Dent. Res*, 62: 1209-1211, 1983.
342. Chang HS, Walsh LJ, Freer TJ. The effect of orthodontic treatment on salivary flow, pH, buffer capacity, and levels of mutans streptococci and lactobacilli. *Aust Orthod J*, 15: 229-34, 1999.

343. Boyda RL. Enhancing the value of orthodontic treatment: Incorporating effective preventive dentistry into treatment *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 117: 601-3, 2000.
344. Auschill TM, Hein N, Hellwig E, Follo M, Sculean A, Arweiler NB. Effect of two antimicrobial agents on early in situ biofilm formation. *J Clin Periodontol*, 32: 147–152, 2005.
345. Jones CG. Chlorhexidine: is it stil the gold standard? *Periodontology*, 15: 55–62, 1997.
346. Bolanowski S J, Gescheider G A & Sutton S. Relationship between oral pain and ethanol concentrations in mouthrinses. *Journal of Periodontal Research*, 30: 192–197, 1995.
347. Brex M, Netuschil L, Reichert B & Schreil G. Efficacy of Listerine, Meridol and chlorhexidine mouthrinses on plaque, gingivitis and plaque bacteria vitality. *Journal of Clinical Periodontology*, 17: 291–298, 1990.
348. Løe H & Schiott C R. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *Journal of Periodontal Research*, 5: 79–83, 1970.
349. Løe H & Schiott C R, Clavind L & Karring T. Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects. *Journal of Periodontal Research*, 11: 135–144, 1976.
350. Mackenzie I C, Nuki K, Løe H & Schiott C R. Two years oral use of chlorhexidine in man. V. Effects on stratum corneum of oral mucosa. *Journal of Periodontal Research*, 11: 165–171, 1976.
351. Drízhál I, Shalská H. Effect of chlorhexidine on the dental plaque and gingival inflammation in adults and in a clinical experiment. *Cesk Stomatol*. 76: 266-70, 1976.
352. Flotra L, Gjermo P, Rolla G. & Waerhaug J. A 4-month study on the effect of chlorhexidine mouth washes on 50 soldiers. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 80: 10–7, 1972.
353. Cumming B R & Løe H. Optimal dosage and method of delivering chlorhexidine solutions for the inhibition of dental plaque. *Journal of Periodontal Research*, 8: 57–62, 1973.
354. Agerbaek N, Melsen B & Rolla G. Application of chlorhexidine by oral irrigation systems. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 5: 284–287, 1975.

355. Segreto V A, Collins E M & Beiswanger B B. A comparison of mouthrinses containing two concentrations of chlorhexidine. *Journal Periodontal Research*, 21: 23–32, 1986.
356. Cancro L P, Pauiovich D B, Bolton S & Picozzi A. Dose response of chlorhexidine gluconate in a model in vivo plaque system. *Journal of Dental Research*, 53: 765, 1974.
357. Flotra L, Gjeremo P, Rolia G & Waerhaug J. Side effects of chlorhexidine mouthwashes. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 79: 119-125, 1971.
358. Yévenes I, Alvarez S, Jara M, Wolfenson P, Smith L. Comparison of mouthrinses containing chlorhexidine and other active agents with chlorhexidine mouthrinse-gel: effects on de novo plaque formation. *Rev. odonto ciênc*, 24(4): 345-348, 2009.
359. Welk A, Splieth CH, Schmidt-Martens G, Schwahn Ch, Kocher T, Kramer A, Rosin M. The effect of a polyhexamethylene biguanide mouthrinse compared with a triclosan rinse and a chlorhexidine rinse on bacterial counts and 4-day plaque re-growth. *J Clin Periodontol*. 32: 499-505, 2005.
360. Fine DH, Furgang D, Barnett ML. Comparative antimicrobial activities of antiseptic mouthrinses against isogenic planktonic and biofilm forms of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Periodontol*. 28(7): 697-700, 2001.
361. Rosin M, Welk A, Kocher T, Majic-Todt A, Kramer A, Pitten FA. The effect of a polyhexamethylene biguanide mouthrinse compared to an essential oil rinse and a chlorhexidine rinse on bacterial counts and 4-day plaque regrowth. *J Clin Periodontol*, 29: 392-9, 2002.
362. Erten H. Tükürüğün ağız-diş sağlığı bakımından önemi ve koruyucu fonksiyonları. *GÜ Dişhek. Fak. Derg*, 20(1): 61-65, 2003.
363. Addy M, Willis L & Moran J. Effect of toothpaste rinses compared with chlorhexidine on plaque formation during a 4-day period. *Journal of Clinical Periodontology*, 10: 89–99, 1983.
364. Arweiler N B, Netuschil L & Reich E. Alcohol-free mouthrinse solutions to reduce supragingival plaque regrowth and biofilm vitality. *Journal of Clinical Periodontology*, 128: 168–174, 2001.
365. Arweiler N B, Auschill T M, Baguley N, Netuschil L & Sculean A. Efficacy of an amine fluoride-triclosan mouthrinse as compared to the individual active ingredients. *Journal of Clinical Periodontology*, 30: 192–196, 2003.
366. Ramberg P, Furuichi Y, Lindhe J, Gaffar A. A model for studying the effects of mouthrinses on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol*, 19: 509–20, 1992.

367. Netuschil L, Weiger R, Preisler R, Brex M. Plaque bacteria counts and vitality during chlorhexidine, Meridol and Listerine mouthrinses. *Euro J Oral Sci*, 103: 355–61, 1995.
368. Moran J, Addy M, Wade WG et al. A comparison of delmopinol and chlorhexidine on plaque regrowth over a 4-day period and salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol*, 19: 749–53, 1992.
369. Axelsson P. A four-point scale for selection of caries risk patients, based on salivary *S. mutans* levels and plaque formation rate index. In: Johnson N, ed. *Risk Markers for Oral Disease. Caries Disease*, Vol. 1. London: Cambridge University Press, 159–71, 1991.
370. Arweiler NB, Donos N, Netuschil L, Reich E, Sculean A. Clinical and antibacterial effect of tea tree oil – a pilot study. *Clin Oral Invest*, 4: 70–3, 2000.
371. Lindquist B, Emilson CG. Distribution and prevalence of mutans streptococci in the human dentition. *Journal of Dental Research*, 69: 1160-1166, 1990.
372. Sukontapatipark W, el-Agroudi MA, Selliseth NJ, Thunold K, Selvig KA. Bacterial colonization associated with fixed orthodontic appliances. A scanning electron microscopy study. *Eur J Orthod*, 23: 475-484, 2001.
373. Gwinnett AJ, Ceen RF. Plaque distribution on bonded brackets: a scanning microscope study. *Am J Orthod*, 75: 667-77, 1979.
374. Jensen B, Bratthall D. A new method for the estimation of Mutans Streptococci in human saliva. *J Dent Res*, 68(3): 468-471, 1989.
375. Shi S, Liang Q, Hayashi Y, Yakushiji M, Machida Y. The relationship between caries activity and the status of dental caries-application of the Dentocult SM method. *Chin J Dent Res*, 1: 52-5, 1998.
376. Karjalainen S, Sonderling E, Pienihakkinen K. Validation and interexaminer agreement of mutans streptococci levels in plaque and saliva of 10-year old children using simple chairside tests *Acta Odontol Scand*, 62: 153-7, 2004.
377. Emilson C G Prevalence of *Streptococcus mutans* with different colonial morphologies in human plaque and saliva. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 91: 26-32, 1983.
378. Krasse B Relationship between caries activity and the number of lactobacilli in the oral cavity. *Acta Odontologica Scandinavica*, 12: 157-172, 1954.
379. Kohler B, Pettersson B M, Bratthall D *Streptococcus mutans* in plaque and saliva and the development of caries. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 89: 19-25, 1981.

380. Togelius J, Kristoffersson K, Anderson H, Bratthall D. Streptococcus mutans in saliva: intra-individual variations and relation to the number of colonized sites. Acta odontologica Scandinavica, 42: 157-163, 1984.
381. Nishikawara F, Katsumura S, Ando A, Tamaki Y, Nakamura Y, Sato K, Nomura Y, Hanada N Correlation of cariogenic bacteria and dental caries in adults. Journal of Oral Science, 48: 4,245-251, 2006.
382. Olsen I. Denture stomatitis. The clinical effects of chlorhexidine and Amphotericin B. Acta Odontol Stand, 33: 47-52, 1975.
383. Prayitno S. Addy M. An in vitro study of factors affecting the development of tooth staining associated with the use of chlorhexidine. J Periodont Res, 14: 397-402, 1979.
384. Prayitno S. Taylor L, Cadogan S. Addy M. An in vitro study of dietary factors in the aetiology of tooth staining associated with the use of chlorhexidine. J Periodont Res, 14: 411-417, 1979.
385. Addy M, Moran JM. Extrinsic tooth discolouration by metals and chlorhexidine. II. Clinical staining produced by chlorhexidine. iron and tea. Br Dent J, 159: 331-334, 1985.
386. Jensen J. Binding of dyes to chlorhexidine treated hydroxyapatite. Stand J Dent Res 1977; 85: 334-340.
387. Kim-Pusateri S, Brewer JD, Davis EL, Wee AG. Reliability and accuracy of four dental shade-matching devices, Journal of Prosthetic Dentistry, 101: 193-199, 2009.
388. Dozić A, Kleverlaan C, El-Zohairy A, Feilzer A, Khashayar G. Performance of Five Commercially Available Tooth Color-Measuring Devices Journal of Prosthodontics;16: 293 –100, 2007.
389. Lang N P. & Brecx M C. Chlorhexidine diguconate an agent for chemical plaque control and prevention of gingival inflammation Journal of Periodontal Research 21 (Suppl) : 74-89, 1986.
390. Addy M. Chlorhexidine compared to other locally delivered antimicrobials. A short review. Journal of Clinical Periodontology, 13: 957-964, 1986.
391. Gjermo, P. Chlorhexidine in dental practice. Journal of Clinical Periodontology, 1:143-152, 1974.
392. Duarte AR, Peres MA, Vieira RS, Ramos-Jorge ML, Modesto A. Effectiveness of two mouth rinses solutions in arresting caries lesions: a short-term clinical trial. Oral Health Prev Dent, 6: 231-8, 2008.
393. Santos A. Evidence-based control of plaque and gingivitis. J Clin Periodontol, 30 (Suppl 5): 13-16, 2003.

394. Elworthy A, Greenman J, Doherty FM, Newcombe RG, Addy M. The substantivity of a number of oral hygiene products determined by the duration of effects on salivary bacteria. *J Periodontol*, 67(6): 572-76, 1996.
395. Moran J, Addy M, Jackson R, Newcombe RG. Comparative effects of quaternary ammonium mouthrinses on 4-day plaque regrowth. *J Clin Periodontol*. 27(1): 37-40, 2000.
396. Mandel ID. Antimicrobial mouthrinses: overview and update. *J Am Dent Assoc.*,125 (Suppl): 2:2-10, 1994.
397. Bruhn G, Netuschil L, Richter S, Brex M, Hoffmann T. Effect of a toothpaste containing triclosan on dental plaque, gingivitis, and bleeding on probing – an investigation in periodontitis patients over 28 weeks. *Clin Oral Invest*, 6: 124–7, 2002.
398. Netuschil L, Hoffmann T, Brex M. How to select the right mouthrinses in periodontal prevention and therapy. Part I. Test systems and clinical investigations *Int J Dent Hygiene*, 1: 143–150, 2003
399. Jenkins S, Addy M, Wade W, Newcombe RG: The magnitude and duration of the effects of some mouthrinse products on salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol*, 21: 397-401, 1994.
400. Sreenivasan P, Gaffar A. Antiplaque biocides and bacterial resistance: a review. *J Clin Periodontol*. 29(11): 965-74, 2002.
401. Mager DL, Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces. *J Clin Periodontol*. 30(7): 644-54, 2003.
402. Jensen J, Tustian DG. The effect of cetylpyridine on the binding of amaranth to saliva-coated hydroxyapatite. *J Periodont Res*, 13: 275-279, 1978.

## 7. ÖZGEÇMİŞ

1974 yılında İstanbul'da doğdu. İlk öğrenimini Osmanbey İlköğretim Okulu'nda, orta ve lise öğrenimini Simav Lisesi'nde birincilik ile tamamladı. 1991 yılında Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine girdi ve 1996 yılında aynı fakülteden ikincilik ile mezun oldu. 2006 yılında, Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalında doktora programına başladı. Bir erkek çocuk annesidir.