

DİŞ HEKİMLİĞİNDE ANTİMİKROBİYAL AĞIZ GARGARALARININ KULLANILMASI

Güven KÜLEKÇİ¹, Serdar ÇİNTAN², Oktay DÜLGER³

Diş plağı nedir?

Diş plağı (bakteri plağı, diş mikrop plağı) dişler ya da ağız içindeki tüm katı yüzeyler üzerine yapışan bakteri topluluğudur. Dişeti kenarının üzerinde (supragingival) ve dişeti kenarının altında (subgingival) toplanan bakterilerin amorf, yapışkan ve jelatinöz bir kitlesidir. Diş hekimliğinin iki ana konusu olan diş çürügü ve periodontal hastalıkların başlangıç ve ilerlemesinden sorumludur. Bunun yanında plak oluşumu, doğal bir olaydır ve 24 saatlik plağı oluşturan bakterilerin büyük bir kısmı komşu dokularla uyumlu bir ilişki içindedir (7). Diş plağı ağızın su ile çalkalanması ya da diş hekiminin orta şiddette su sıkması ile yerinden ayrılmaz. Diş plağı ancak diş fırçalama ile diş yüzeyinden uzaklaştırılabilen bir yapıdır.

Plak, tükürükle kaplanan diş yüzeyleri üzerine özel öncü türlerin yapışmasıyla başlayan birbiri ardına özel yapışmalarla süren dinamik ve karmaşık etkileşimlerle oluşur (11). İlk bir diş fırçalamasının ardından iki-üç hafta fırçalamanadan vazgeçme süresi sonunda gingivitis (dişeti iltihabı) gelişir. Supragingival plaqın oluşumu üç evrede olur: Birinci evre 0-2 gündür. Fırçalamanadan hemen sonra tüm yüzeyleri kaplayan tükürük glikoproteinlerinin ince film tabakası (pelikül) üzerine ilk yapışan bakteriler streptokoklardır. Diş yüzeyine hem lateral, hem dikey olarak gelirler. İkinci evre 3.-4. günlerdir. İlk yapışan bakterilerin arasında ve üzerinde anaeroplaşan çevrelere Gram pozitif çomaklar ve Gram negatif türler yerlesir. Filamentöz organizmalara streptokokların yapışması ile "mısır koçanı" ya da Gram negatif çomakların yapışmasıyla "test tüp fırçası" gibi oluşumlar görülür. Üçüncü evre 4.-9. günlerdir. Bakteriler dişeti olduğu içine ilerler. Anaerop Gram negatif çomakların ve spiroketlerin artışı dönemdir. Dişeti kenarına polimorf çekirdekli lökositler yükseler. Dişetinde kanama görülür ve gingivitis gelişmiştir. Olgun plak bulunduğu bölgeye ve içerdığı bakterilere göre çürük ya da periodontitise ilerleyebilir.

Nonspesifik ve spesifik plak kavramları

1970'lerin ortalarından başlayarak plaqın sağlık ve hastalık durumlarında farklı olduğu saptanmıştır. O zamana dek plağı bir bütün olarak hastalıkla ilişkilendiren nonspesifik plak hipotezine alternatif olarak spesifik plak hipotezi ileri sürülmüştür. Spesifik plak hipotezi ile özel bakteri-özel hastalık ilişkisi önem kazanmıştır (7). Diş hekimliğinde koruyucu ya da tedavi edici yaklaşımlar, nonspesifik plak anlayışına göre bir bütün olarak plaga yönelik ya da spesifik plak anlayışına göre seçici olarak plaktaki özel bakterilere yönelikir.

Plak kontrolü

Plak kontrolü, çürük ve gingivitisin önlenmesinde temeldir. Plak kontrolü mekanik ve kimyasal olarak yapılmaktadır (1). Mekanik plak kontrolü, kişisel olarak günlük diş fırçalaması ve diş ipi kullanılması ya da gerektiğinde diş hekimi tarafından yapılan profesyonel diş temizliği, küretaj ve kök yüzeyi düzleştirme işlemleridir.

Kimyasal plak kontrolü için beş çeşit kemoterapötik sayılabilir (10): 1- Geniş spektrumlu antibakteriyel antiseptikler, 2- Bakterilerin özel bir grubunu inhibe edebilen ya da öldürrebilen antibiyotikler, 3- Plağı bir arada tutan jel benzeri matriksi parçalayabilen ya da plak

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 1- Mikrobiyoloji Bilim Dalı, 2- Periodontoloji Anabilim Dalı, 3- Endodonti Bilim Dalı, Çapa, İstanbul.

aktivitesini modifiye edebilen bir enzim ya da enzim kombinasyonu, 4- Plağın yapısını ya da metabolik aktivitesini bozabilen nonenzimatik ajanlar, 5- Pelikil yüzeyine ve birbirlerine yapışan bakterilerin yapışmasına engel olan ajanlar. Antiplak ve anticingivitis ajanlar olarak antibiyotiklerin kullanılması, dirençli suşların gelişme olasılığı ve diğer çeşitli yan etkileri nedeniyle ilgi görmemektedir. Günümüzde diş hekimliğinde antibiyotikler, sistemik ya da topikal olarak periodontitislerin tedavisinde yer almaktadır (3).

Antimikrobiyal ağız gargaralarının kullanım amaçları

Diş hekimliğinde antimikrobiyal ağız gargaraları üç amaçla kullanılmaktadır; 1- Koruyucu olarak, 2- Tedavi edici olarak, 3- Bazı profesyonel işlemlere yardımcı olarak (8). Antimikrobiyal ağız gargaralarının ağız diş sağlığına göre diş hekimi tarafından önerilmesi ve izlenmesi uygundur. Diş hekimi antimikrobiyal ağız gargaralarını diş çürügü ve gingivitisi önlemek ya da tedavi etmek için önerir. Ağız gargaraları ortodonti, kuron köprü ve implant hastaları, periodontal cerrahi ya da intermaksiller fiksasyon yapılan cerrahi işlemleri sonrasında, hiperplazi, kserostomi, kandidiyaz, mukosit varlığında, bakteriyemi ve ağız infeksiyon riski taşıyan hastalar için önerilmektedir (2,5,8). Ağız gargaraları ile etkili ajan, supragingival bölgelere dağılır, subgingival olarak 1 mm'den daha derine ulaşamaz (3). Solüsyonlar diş hekimi tarafından subgingival olarak uygulanabilir. Böylece periodontal hastalıkların tedavisinde antibiyotiklerin topikal uygulanmasında olduğu gibi özel bölgelerin tedavisi için kullanılır (3). İmmun sistemi baskılayıcı tedavi ya da kanser kemoterapisi gören hastalarda tedavilerin yan etkisi olarak mukosit gelişir. Bu hastaların ağız sağlığını koruya bilmeleri ve normal yeme alışkanlıklarını sürdürmeleri antimikrobiyal ağız gargaraları ile sağlanır (2). Ağız kandidiyazı özellikle total ya da parsiyel protezli hastalarla ve sıklıkla kserostomi ile ilişkilidir. Antihipertansif, antiparkinson, narkotik analjezik, antihistamin ve tranklizan ilaçların kullanımı da kserostomiye neden olmaktadır (2). Antikandida özelliği olan gargaralar diş hekimliğinde çok değerlidir. Proteze bağlı kandida infeksiyonlarının tedavisinde ağız mukozalarının tedavileri yanında, *Candida albicans* protez malzemesi içinde ve üzerinde de canlılığını sürdürmeli olduğundan, protez de bir antifungal protez temizleyicisi ile temizlenmelidir. Antikandida özellikle ağız gargaraları imunsistemi baskılayıcı ilaçları veren onkologlar ve diğer hekimlerce de tıbbi tedaviye ek olarak önerilmelidir (2). Antikandida ağız gargaraları AIDS hastaları için de ağız kandidiyazını önlemek için kullanılmaktadır. Antimikrobiyal ağız gargaraları bakteriyel endokarditin profilaksi için de önerilmektedir. Amerikan Kalp Birliği 1990'da ağız bakımı kötü ya da yüksek riskteki hastalarda antibiyotik profilaksisine ek olarak gargaraları önermiştir (2). Özellikle dişler üzerindeki hem supragingival, hem de subgingival bakteriler bakteriyememinin başlica kaynağını oluştururlar. Bu nedenle subgingival olarak antimikrobiplerle yıkama işlemi ve gargaraya yapılması bakteriyemiyi anlamlı derecede azaltacaktır (2). Ağız gargaraları, diş hekimliği işlemlerinde yüksek devirli aletler ya da ultrasonik küretaj aletlerinin kullanılması sırasında oluşan aerosoldeki bakteri sayısını azaltmak için de kullanılır. Bu amaçla hastalar işlem öncesi ya da işlem sırasında ağızlarını antimikrobiyal bir gargaraya ile çalkalarlar. Aerosol oluşumunun azaltılması uyulması gereken infeksiyon kontrol işlemlerinden biridir (2,8).

Antimikrobiyal ağız gargaralarının özellikleri

Gargaralar başlangıçta estetik ya da kozmetik yardımcılar olarak görülmüş ve ağız boşluğunda etkili olamayacak denli kısa süreli var oldukları düşünülmüştür (10). 1985 Aralık ayında Amerikan Diş Hekimliği Birliği (ADA)'nın Diş Hekimliği Terapötik Komisyonu tarafından antiplak ve anticingivitis ajanların onaylanması ile ilgili testler ve standartların açıklanmasıyla gargaralarla ilgili durum değişmiştir (10). Hem plak, hem gingivitisin makul standartlarla ölçülebilmesi, ağız gargaralarının etkilerinin klinik ve mikrobiyolojik olarak

değerlendirilebilmesini sağlamıştır. Böylece ağız gargaraları hakkında nice bir karar verilebilmektedir.

Ağız gargaraları birinci ve ikinci jenerasyon gargaralar olarak ikiye ayrılabilir (3,5). Birinci jenerasyondan olanlar kısa süreli antibakteriyel etki gösterirler ve hastalık kontrolünde pek az etkilidirler. İkinci jenerasyondan olanların en önemli özellikleri dayanıklılıklarıdır (substantivity). Hem yumuşak, hem sert dokulara tutunarak yavaş salınımla uzun süre etkili olurlar. Böylece ikinci jenerasyon gargaralar hem çürük, hem gingivitis azaltmada birinci jenerasyon ajanlardan daha etkilidirler (3).

Antimikrobiyal kimyasal bir madde, bakteri adhezyonunu, kolonizasyonunu inhibe edebilmeli ve plak metabolizmasını etkileyebilmelidir. Ancak bunların yanında mukozalara zarar vermemeli ve birazı yutulacak olursa düşük toksisiteli olmalıdır (8). Ağız boşluğunda antimikrobik maddelerin etkinliği birçok faktöre bağlı olarak değişir. Değişkenlik maddenin veriliş şecline, konsantrasyonuna, dayanıklılığına, tedavi süresine ve hastanın hekimle işbirliğine bağlıdır (5).

Plak kontrollü için antimikrobiyal ağız gargaraları

Klorheksidin glukonat: 40 yılı aşkın süredir bilinen ve üzerinde en çok çalışılan antimikrobiktir. Gram pozitif ve negatif bakterilere, mayalara ve viruslara etkilidir. Mutans streptokokları ve *Porphyromonas gingivalis*'n yüksek sayılarını indirmek için, kök yüzey çürük riski artmış yaşılıarda, herpetik ağız lezyonları, kandida infeksiyonlu protez hastaları, baş boyun kanserleri ile ilgili radyoterapi ve kemoterapi gören hastalarda kullanılır (2-4). HIV ve hepatit B virusuna da etkilidir (1). Klorheksidinin antibakteriyel etkisi, bakteriler tarafından adsorbsiyon ile ilişkilidir. Nötral pH'da pozitif yüklü klorheksidin molekülü, negatif yüklü bakteri hücre duvarına adsorbe olur. Asit koşullarda adsorbsiyon azalır. Düşük konsantrasyonlarda sitoplazma membranının disorganizasyonuna neden olur ve bakteriyi ilaca geçirgen kılar. Böylece önemli metabolik olaylar inhibe olur. Yüksek konsantrasyonlarda ise sitoplazma içeriklerini koagüle eder (11).

Ağız gargaraları içinde klorheksidini üstün kılan özelliği dayanıklılığıdır. Bu özelliği nedeniyle ikinci jenerasyon ajandır. Ağız boşluğundaki yüzeylere kuvvetlice bağlanır ve yavaş salınımla etkisini sürdürür (3,10). Klorheksidinin % 0.1, % 0.12 ve % 0.2'lik solüsyonları bulunmaktadır. Yurt dışında reçete ile satılan klorheksidin Peridex, PerioGard, Corsodyl, Chlorhexamed Fluid, Klorhexidine Dental Solution, Hibitane, Orahexal gibi adlarla satılmaktadır. Peridex, pH 5.5'lik % 11.6 alkolde % 0.12 klorheksidin diglukonattır; ADA tarafından onaylanmış ağız gargarasıdır (10). Önerilen kullanım biçimini dış fırçalamaya ek olarak günde iki kez 10-15 ml miktarında 30-45 saniye ağızın çalkalanmasıdır (5,10). 2-4 hafıta kullanılabilir. Dikkat edilmesi gereken en önemli nokta dış fırçalaması ile klorheksidinli gargaralar arasında en az 30 dakika aralık bırakılmasıdır (1,10). Çünkü genellikle dış macunlarında bulunan sodyum lauril sülfat ya da anyonik florürler katyonik klorheksidini inaktiv ederler. Kalay florür ürünleri de dış üzerinde aynı yere yapışıklarından, bu yer için yanışacaklarından daima klorheksidinden sonra kullanılmalıdır. Klorheksidinin bazı reversibl yan etkileri vardır. Dişler, restorasyonlar ve protezlerde kahverengileşme yapar. Ağız mukozasında deskuamasyona neden olur. Tat duyusunda bozulma olabilir. Diş taşı oluşumunu artırır (1-4,10). Bu yan etkiler genellikle % 0.2'lik konsantrasyonu ve üç haftadan daha uzun süreli kullanılması ile ilişkilidir (1). Uzun süreli mikrobiyolojik çalışmalarda dirençli suşların geliştiği gösterilmemiştir (10).

Klorheksidin gibi bir bisguanid olan aleksidin ve bir sentetik heksahidropiridin olan heksetidin de katyonik maddelerdir; ancak klorheksidinden daha az etkilidirler (13). Heksetidinli gargaralarla, konsantrasyon % 0.10'dan % 0.14'e yükseltilerek % 2.0'lik klorheksidin

dine eş bir etki elde edilebilir, ancak deskuamatik lezyonlara neden olurlar (13). Diş hekimliğinde klorheksidin, % 1'lik olarak jel biçiminde ve % 1 klorheksidin ve % 1 timol ile birlikte Cervitec olarak bilinen vernik (cila) biçiminde de kullanılmaktadır (1). Vernik ile kök yüzeylerinde, fisürler ve ara yüzeylerde 3-6 ay süreli antiçürüklük etki sağlanır. Cervitec kök kanalı infeksiyonları için de kullanılmaktadır (1).

Dört değerli amonyum bileşikleri: Katyonik madde olan dört değerli amonyum bileşikleri de gargara olarak kullanılmaktadır (3). Bunlar da kuvvetli pozitif yüklü olduklarından ağız dokularına bağlanması eğilimindedirler (10). İlk bağlanma kuvvetli olmasına karşın klorheksidine göre çok hızlı salınırlar. Böylece hızla etkisiz olurlar. Bu antiseptik grubunda en çok kullanılan ürünler % 0.05, bazan % 0.01'lik olarak ve bazan domifen bromid ile birlikte setilpridinyum klorür ve benzer konsantrasyonlarda benzetonium klorürdür. Cepacol, Scope ve Colgate 100 gibi adlarla satılmaktadır (3,10). Klorheksidinden daha düşük etkilidirler. Çalkalanma öncesi değerlere klorheksidin ile 7 saat sonra dönülürken heksetidin ile 90 dakikada, setilpridinyum klorür ile 3 saatte ve aleksidin ile 5 saatte dönülür (12). Dört değerli amonyum bileşikleri, klorheksidin ile aynı yan etkilere sahiptirler, dişleri boyarlar, diş taşı oluşumunu artırırlar, yanma duyusu ve bazan deskuamasyona neden olurlar (10). Ağız gargalarının bu grubu pH 5.5-6.5'de % 14-18 alkolde formüle edilmiş, ancak ADA tarafından onaylanmamışlardır (10).

Sanguinarin: Katyonik maddedir ve doğal bir bitki ekstresidir. Hem ağız gargarası, hem diş macunu formunda satılmaktadır. Amerika ve Kanada'da yetişen *Sanguinaria canadensis* adlı kan otu bitkisinden elde edilen bir alkaloiddir (9). Son formülü % 0.01 saf sanguinarine eş % 0.03 karışık ekstre ve % 0.2 çinko klorür içerir (10). Çinko eklenmesi antiplak özelliğini artırmıştır. Viadent ve PerioGard adlarıyla satılmaktadır (3,10). Bazı hastalarada yanma yakınması dışında boyama, diş taşı oluşumu ya da tat duyasında bozukluk gibi yan etkileri yoktur (4,10). Gargara formu pH 4.5'de % 11.5 alkol içerir. Macun pH'sı 5.2'dir. Her iki ürün de ADA onaylı değildir (10).

Flörüler: Diş hekimliğinde 1940'lardan beri kullanılan florun çürüklük önleyici ve azaltıcı etkisi klinik olarak kanıtlanmıştır. Florun antiçürüklük etki mekanizmaları birkaç çeşittir. Diş gelişimi sırasında florapatit oluşumu ile diş minesinin direncini artırırlar. Tükürük ve plaktaki varlığı diş yüzeyinde remineralizasyon sağlar. Antimikrobiik etki plaktaki flor varlığında özellikle düşük pH'da bakteri hücresına girerek glikolitik yoldaki enolazı inhibe ederek plakta asit yapımını azaltmasıdır (1). Flor bileşikleri sodyum florür, asitlenmiş sodyum florür, kalay florür, amonyum florür ve aminflorürdür. Flörülü maddeler anyonik maddelerdir. Negatif yüklü iyonlar olarak negatif yüklü bakterilerle diş yüzeyindeki pozitif yüklü ligandlar için yarışırlar. Bakteri membranına penetre olabilmeleri pozitif yüklü proton H⁺ ile ilişkilidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün çürügün önlenmesi için flörülü gargalarla ilgili önerisi iki türdür. Günlük olarak % 0.05 sodyum florür gargarası (230 ppmF) ya da haftada bir ya da onbeş günde bir % 0.2 sodyum florür gargarası (900 ppmF) kullanılmasıdır. Düşük yoğunlukta yüksek sıklıkta ya da yüksek yoğunlukta düşük sıklıkta uygulanmadır (1). Çürüklük riskinin arttığı ortodonti hastaları, baş boyun bölgesi için radyoterapi gören hastalar için de yararlıdır. 6 yaşından küçük çocuklar için florosis riski nedeniyle kullanılması uygun değildir. Flörülü bileşiklerin macun formu yanında jel ve vernik formları da vardır (1).

Kalay florür, sodyum florürden daha etkili bir antimikrobiyal ajandır. Bu durum kalay iyonunun antibakteriyel özelliğine bağlanmaktadır (1,10). Kalay florür orta düzeyde dayanıklıdır. Kalay florür % 0.4 - 1.0'lık gliserin solüsyonları olarak bulunmaktadır. Amin florür ve kalay florür içeren bir ağız gargarası Avrupa'da Meridol adıyla bulunmaktadır (1,10). Kombine edilen antimikrobiyal etkileri sinerjistiktir (1). Meridol ağız gargarası, Liste-

rin'e göre plak azaltmada biraz daha etkilidir; % 0.1 klorkeksidin gargarasından da çürük önleyici olarak daha etkilidir (1). Meridol ağız gargarasının klorheksidin gibi dişlerde geçici renkleşme ya da ağız mukozasına irritasyon etkileri yoktur (1). Meridol ağız gargarası 10 ml olarak 30 saniye, günde iki kez diş fırçalama sonrası en az üç hafta kullanılır (1). Kalay florürün en etkili olanı % 0.4'lük olanjidır. Jel olarak da kullanılır. Son yıllarda diş macunu formunda da Crest Gum Care adıyla bulunmaktadır (10).

Fenol benzeri maddeler: Noniyonik maddelerdir. Bunlardan birisi fenolle ilişkili esansiyel yağlar, timol ve ökaliptol kombinasyonu olan Listerin'dir, diğeri Triklosan'dır (10).

Fenollü maddeler cerrahi antisepsisi için karboksil formunda 1865'de Joseph Lister tarafından uygulandığından beri kullanılmaktadır (10). Listerin, % 26.9 hidroalkolik taşıyıcıda mentol ve metilsalisilat ile birlikte fenolle ilişkili esansiyel yağların bir kombinasyonudur (10). Cool Mint Listerine adıyla daha az alkol (% 22) ve farklı tadılarla da piyasada bulunmaktadır (3,10). ADA tarafından ilk onaylanan antiplak ve antigingivitis gargaradır (8). Ağız boşluğununda kandidiyaz kontrolü için de önerilmektedir (2,3). Listerin ile küretaj öncesi subgingival yıkama yapılrsa bakteriyemi ile ilişkili aerop ve anaerop bakterileri büyük ölçüde azalttığı saptanmıştır (2). Yüksek alkol içeriği nedeniyle hiposalivasyonu olanlara önerilmez (10).

Triklosan, iki fenol ve bir noniyonik germisiddir (3). Toksisitesi düşüktür. Antibakteriyel aktivitesi geniş spektrumludur. Triklosan çinko sitrat ile ve Gantrez olarak adlandırılan bir kopolimer olan polivinil metil eter ve maleik asit ile kombine edilmiş olarak diş macunu ya da gagara formda bulunmaktadır (10). Çinko sitrat ile kombinasyonun antiplak ve antikalkulus özelliklerini artırdığı, Gantrez ile kombinasyonun retansiyon zamanını artırdığı ileri sürülmektedir (10). Çalışmalar ağız florasında değişiklikle yol açmadığını ve bakterilerde direnç gelişmediğini göstermektedir (10). % 3 triklosan ve % 0.25 Gantrez ağız gagaraşı Acti-Brush (Colgate-Palmolive) adıyla ya da Colgate Plax adıyla piyasada bulunmaktadır; fırçalama öncesi ya da sonrası kullanımla plakta anlamlı derecede azalma sağlanmaktadır (10). Macun formunda da % 3 triklosan ve % 2 Gantrez, Colgate Total adıyla satılmaktadır (4,10). Noniyonik ajanların membran enzimlerini inhibe ederek etkili oldukları düşünülmektedir.

Fırçalama öncesi çalkalama: Bu gruptaki tek madde sodyumbenzoat olan Plax'dır (3,10). Bu, antibakteriyel bir deterjandır ve % 7.5 alkol içerir (10). Birçok çalışmada aynı şekilde kullanılan plaseboya göre plak azaltıcı etkisi gösterilememiştir (3). ADA tarafından onaylanmamıştır (10). Plax, fırçalama öncesinde kullanılarak fırçalama sırasında diş plagiının daha etkin uzaklaştırılmasını sağlaması gereçesiyle çok satan bir gagara olmuştur (4). Antiplak ve antigingivitis etkisi gösterilememiş olmasına karşın gagara kullanma alışkanlığı sağlamıştır. İngiltere'de gagara satışlarında artış Plax ile 1988'de % 22 ve 1989'da % 70 olmuştur (4).

Bilim dalımızın ağız gargaraları ile ilgili çalışmaları

Ağız gargaraları ile ilgili olarak bilim dalımızda gerçekleştirdiğimiz son iki in-vitro çalışmada ağız ortamını taklit etmek için oluşturulan tükürükle kaplanan yüzeyler çeşitli gargaralarla karşılaşıldıkten sonra *Streptococcus mutans*'ın üremesi ve plak oluşturmaması üzerine etkileri değerlendirilmiştir (6,14). Yüzeylere bakteri yapışması bir çalışmada (6) SEM'de incelenmiştir. Diğer çalışmada (14), bakteri sayısına göre ortalama inhibisyon yüzdesi ve ortalama dağılım yüzdesi hesaplanmıştır. Sodyum florür, setilpridinyum klorür, klorheksidin diglukonat ve Triklosan+Gantrez'den antiplak etkisi en yüksek klorheksidin bulunmuştur.

Ağzı gargaralarının geleceği

Dayanıklılığı yüksek ve uzun süreli salının özelliği olan ikinci jenerasyon gargaralar klorheksidin ve analogları ve belki kalay floruürdür (3). Günümüzde antimikrobiyal ağız gargaralarının kullanılması nonspesifik plak hipotezine dayanan bir uygulamadır. Buna göre hedef, bir bütün olarak plaktır. Gelecekte, özel plak hipotezine dayanarak özel ağız patojenlerini hedef alan üçüncü jenerasyon ürünlerin oluşturulması beklenmektedir. Bu gelişme plak-çürük-gingivitis-periodontitis dizisindeki bilgilerimizin artmasıyla olasıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Axelsson P: Current role of pharmaceuticals in prevention of caries and periodontal disease, *Int Dent J* 43: 473 (1993).
- 2- Ciancio S: Expanded and future uses of mouthrinses, *JADA* 125: 29S (1994).
- 3- Ciancio SG, Nisengard RJ: Control and preventive of periodontal disease, "Nisengard RJ, Newman MG (eds): *Oral Microbiology and Immunology*, 2nd ed" kitabında s. 385, WB Saunders, Philadelphia (1994).
- 4- Davies R M: Rinses to control plaque and gingivitis, *Int Dent J* 42: 276 (1992).
- 5- Devore L R: Antimicrobial mouthrinses: impact on dental hygiene, *JADA* 125: 23S (1994).
- 6- Efes BG, Dörter C, Ersev H, Külekçi G, Büyükgökçe S: Effect of three antimicrobial mouthwashes on bacterial adhesion to restoratives, *J Dent Res* 77: 986 (1998).
- 7- Fine D: Evaluation of antimicrobial mouthrinses and their bactericidal effectiveness, *JADA* 125: 11S (1994).
- 8- Fischman SL: A clinician's perspective on antimicrobial mouthrinses, *JADA* 125: 20S (1994).
- 9- Grenby TH: The use of sanguinarine in mouthwashes and toothpaste compared with some other antimicrobial agents, *Br Dent J* 178: 254 (1995).
- 10- Mandel ID: Antimicrobial mouthrinses: Overview and update, *JADA* 125: 2S (1994).
- 11- Marsh PD: Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis, *J Dent Res* 71: 1431 (1992).
- 12- Roberts WR, Addy M: Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of antiseptic mouthrinse containing chlorhexidine, alexidine, cetylpyridinium chloride and hexetidine, relevance to mode of action, *J Clin Periodontol* 8: 295 (1981).
- 13- Scheie A: Modes of action of currently known chemical antiplaque agents other than chlorhexidine, *J Dent Res* 68 (Spec Iss): 1909 (1989).
- 14- Yaman N, Somuncuoğlu RG, Külekçi G: Çeşitli ağız gargaralarının in vitro plak oluşumuna etkileri, *IÜ Diş Hek Fak Öğ. Arş. Klubü VI. Bilimsel Toplantısı* kitabı, s. 6, İstanbul (1998).