

AĞIZ VE DİŞ SAĞLIĞINDA PROBIYOTİKLERİN POTANSİYEL ETKİLERİ

POTENTIAL EFFECTS OF PROBIOTICS IN ORAL AND DENTAL HEALTH

Mehmet TANHAN¹, Filiz ACUN KAYA²

¹Dt., Dicle Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır
²Prof.Dr., Dicle Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Özet

Antimikrobiyal ajanlar ve antibiyotikler; endojen ve eksojen mikroorganizma kaynaklı enfeksiyonlardan korunmada ve bu enfeksiyonların tedavisinde; mekanik tedaviyle birlikte uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Fakat bazı önemli patojenlerin antibiyotik direnci geliştirmesi ve meydana gelen yaygın antibiyotik direnci riski birçok antibiyotiğin önemli hastalıklara yönelik kullanımını yetersiz hale getirmiştir. Bu sebeple hastalıklara yönelik antibiyotik kullanımını en aza indirmek amacıyla yeni fakat antibiyotik temelli olmayan alternatif çözümlerin arayışına gidilmiştir. Bunların içinde en dikkat çeken yaklaşım ise insan ve hayvan beslenmesine destekleyici ajanlar olarak probiyotiklerin eklenmesidir. Bu derleme, probiyotiklerin genel sağlık ve ağız-diş sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerini incelemek amacıyla hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Probiyotik, prebiyotik, ağız ve diş sağlığı

Abstract

Antimicrobial agents and antibiotics have been used for many years with mechanical therapy to prevent and treat endogenous and exogenous microorganism-induced infections. However, the development of antibiotic resistance of some important pathogens and the widespread risk of antibiotic resistance have rendered the use of many antibiotics for important diseases insufficient. For this reason, in order to minimize the use of antibiotics for diseases, alternative but not antibiotic based solutions were searched. The most striking approach is the addition of probiotics to human and animal nutrition. This review is designed to examine the potential effects of probiotics on general health and oral health.

Keywords: Probiyotik, prebiyotik, oral and dental health

İletişim Adresi

Dt. Mehmet Tanhan
Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD,
Diyarbakır
E-mail: dt.tanhan@gmail.com

Giriş

Patojenlerle mücadele etmek ve hastalıkları önlemek için sıklıkla tercih edilen yöntemlerden biri de antibiyotik kullanımıdır. Fakat bazı önemli patojenlerin antibiyotik direnci geliştirmesi ve meydana gelen yaygın antibiyotik direnci riski birçok antibiyotiğin önemli hastalıklara yönelik kullanımını yetersiz hale getirmiştir.

Bununla beraber; herhangi bir hastalığa karşı kullanılan antibiyotiğin hedef patojen inhibisyonu dışında diğer faydalı bakterilerin de gelişimini önleme potansiyeli, vücuttaki mikrobiyal dengeyi olumsuz yönde etkilemekte ve dolayısıyla yeni hastalıkların oluşması için ortam hazırlamaktadır. Bu sebeple hastalıklara yönelik antibiyotik kullanımını en aza indirmek amacıyla yeni fakat antibiyotik temelli olmayan alternatif çözümlerin arayışına gidilmiştir. Bu noktada geleneksel antimikrobiyal tedavi alanında kayda değer değişiklikler olmuş ve bakterileri antibiyotik kullanılarak yok etme yaklaşımı yerini bakteriyel floranın düzenlenmesine doğru kaydırmıştır. Bunların içinde en dikkat çeken yaklaşım ise insan ve hayvan beslenmesine destekleyici ajanlar olarak probiyotiklerin eklenmesidir (1,2).

Prebiyotik – Probiyotik

Yunancada 'pro' ve 'bios' kelimelerinden türeyen probiyotik terimi "yaşam için" anlamına gelmektedir(3).

Prebiyotikler, bağırsak florasında bulunan bir tür veya kısıtlı sayıdaki birkaç tür mikroorganizmanın üremesini ve/veya aktivitesini seçici olarak arttıran, konak sağlığını olumlu yönde etkileyebilen yalnızca kolonda fermente olabilen besin bileşenleridir (4,5,6). Diğer bir deyişle kolon bakterilerinin aktivitelerini arttıran, enteropatojen olmayanların kolonizasyonlarını kolaylaştıran, fermente olabilen, sindirilmeyen karbonhidratlardır(4,7). Bağırsak florası ile ilgili farklı bakteri ve toksinlerin gastrointestinal sistem aracılığıyla solunum yolu mukozasına bağlanmasını ve kolonizasyonunu, içeriğindeki oligosakkaritler ile sağlayan anne sütü prebiyotikler için kıymetli bir kaynaktır. Gluktooligosakkarit, inülin, fruktooligosakkarit, galaktooligosakkarit, zomaltooligosakkarit, laktüloz, laktosükroz ve ksilooligosakkarit besinlerde bulunan prebiyotiklerdir (4,6,8,9).

1908 Nobel ödüllü Elie Metchnikof; Bulgar köylülerindeki gözlemlerine dayanarak oral yoldan alınan laktobasillerin patojen bakterilerin yerine geçip, sağlık durumunu iyileştirdiğini ve yaşam süresini arttırdığını belirlemiştir (4,10). Metchnikof probiyotik terimini; "fermente süt ürünlerinde mevcut olan ve konak bağırsağında mikrobiyal dengeyi olumlu yönde etkileyen canlı bakteriler" olarak tanımlamıştır (1,11). 20. yy başlarında doğmasına karşın, probiyotik terimi ancak 1960'lı yıllardan bu yana kullanılmaya başlanmıştır (4,12).

Dünya Sağlık Örgütü/Gıda ve İlaç İdaresinin (WHO/FAO) raporuna göreyse probiyotikler; yeterli oranda tüketildiklerinde konak sağlığı üzerinde olumlu etkiler gösteren canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanmıştır (1,13).

Günümüze kadar birçok mikroorganizma probiyotik olarak karakterize edilmiştir. En fazla kullanılan probiyotik türler ise laktobasil ve bifidobakteri cinslerine ait suşlardır. Bu bakteri türlerinin üyeleri normal insan mikroflorasının bir parçası olarak kabul edilmektedir. Kültür bazlı teknikler ise Bifidobakterilerin ağız Cilt / Volume 20 · Sayı / Number 2 · 2019

boşluğunda yer alan ilk anaerob bakteri grubu olduğunu göstermektedir (1,14). Bu bakteri grubunun anne sütünde baskın flora olarak bulunması da bu sonucu desteklemektedir. Yürütülen mikroflora çalışmaları da periodontal hastalıklara sahip bireylerdeki bu grup bakteri tür ve miktarının sağlıklı bireylere göre farklı olduğunu rapor etmektedir (1,15).

Probiyotikler için farklı etki mekanizmaları öne sürülmüştür (3,16,17):

1) Patojen ve zararlı bakterilerin sayılarını azaltmak

- Antimikrobiyal bileşikler üretmeleri
- Besin elementleri için rekabet etmeleri
- Kolonizasyon bölgeleri için rekabet etmeleri

2) Mikrobiyal metabolizmayı (enzimatik aktiviteyi) değiştirmek

- Sindirim sistemini destekleyen enzimlerin üretimi (örneğin; laktöz)
- Amonyak, amin veya toksik enzimlerin üretiminin düşmesi
- Bağırsak duvarının fonksiyonlarının iyileştirilmesi

3) Bağışıklık sistemini iyileştirmek

- Antikor düzeyinin artması
- Makrofaj aktivitesinin artması

Probiyotiklerin çoğunluğunun yaşayan mikroorganizmalar olması ve yararlı etkilerinin ortaya çıkması için belirli bir dönem kullanılması gerektiği için güvenilirlik son derece önemlidir. Probiyotiklerin, özellikle Lactobacillus ve Bifidobacterium'un güvenilirliği kanıtlanmıştır (3,18).

Probiyotiklerin, konaktaki diğer mikroorganizmalara karşı var olan etkileri ile konakta fayda gösterebilmesi için güvenilirliğin dışında, başka özelliklere de sahip olması gerekir. Probiyotik mikroorganizmaların sahip olması gereken genel özellikleri şöyle sıralanabilir (3,19,20):

1. Güvenilir olmalıdır, probiyotiklerden hazırlanan preparatlar patojenik olmamalı ve toksin üretmemelidir.
2. İnsan vücudunda adezyon gösterebilmeli ve belli bir süre kolonize olabilmelidir.
3. Mide – bağırsak sisteminde probiyotik etkinin oluşabilmesi için kullanılan suşlar mide asidine ve safra tuzlarına karşı dirençli olmalıdır. Bu durum, özellikle oral yoldan yapılan

uygulamalarda mikroorganizmanın canlı kalması, metabolik aktivitesini sürdürebilmesi ve tutunabilmesi açısından önemlidir.

4. Patojenlerle kompetitif rekabet sonucunda probiyotik suşların bağırsak epiteline patojenlerden önce tutunabilmesi ya da agregasyon oluşturabilmesi gerekmektedir.

5. Karsinojenik ve patojenik bakterilere antagonist etkili olmalıdır.

6. Antimikrobiyal maddeler üretmelidir.

7. Konakta, hastalıklara dirençte artış gibi yararlı etkileri oluşturma yeteneğinde olmalıdır.

8. Antibiyotiklere karşı dirençli olmalıdır.

9. Minimum etki dozları bilinmediğinden, canlı hücrelerde büyük miktarlarda bulunabilmelidir.

10. Üretim ve depolama sırasında canlılığını ve aktivitelerini sürdürebilmelidir.

11. Çok suşlu preparatların hazırlanmasına uygun olmalıdır.

Son yıllarda fermente gıdalarda kullanılan probiyotik mikroorganizmalarla ilgili araştırmaların yaygınlaşması ve bu konuda tüketicilerin ilgisinin artması sonucu, probiyotikler farklı ürünler halinde tüketime sunulmaktadır. Bu ürünler probiyotik mikroorganizmalardan birini ya da birkaçını içerebilmekte ve içerdiği mikroorganizma sayısı arttıkça bu ürünlerin probiyotik olarak kullanım alanı da genişlemektedir (3,21,22).

Probiyotik mikroorganizmalar değişik şekillerde kullanılabilir (3,21,22):

1.Fermente süt ve süt ürünleri içinde (günlük süt ve süt ürünleri gibi),

2.Gıda ve içeceklere konsantre probiyotik bakteri kültürü eklenmesiyle (meyve suyu gibi),

3.Probiyotik mikroorganizmaların canlı hücrelerinden farmakolojik ürün elde edilmesiyle (tablet ve kapsül gibi).

Yapılan birçok çalışmada; probiyotik organizmaların, insan sağlığı için yararlı olduğu gösterilmiştir (4,12,23,24). İlk olarak sindirim sistemi hastalıkları için kullanılan bu yararlı mikroorganizmaların yapılan araştırmalarla birlikte insan sağlığı üzerinde yukarıda belirtilen etkilerinin keşfedilmesinden sonra birçok alandaki kullanımı ve etkinliği yoğun bir şekilde araştırılmakta ve etki mekanizmaları aydınlatılmaya çalışılmaktadır (4,25,26). İntestinal floraya yerleşerek florayı düzenlediği, patojen bakterilerin bağırsakta kolonizasyonunu engellediği, immün direnci arttırdığı, diyare ve kabızlığı önlediği, kanser ve enflamatuar bağırsak hastalıklarında yararlı olduğu

gösterilmiştir (4,12). Ayrıca yapılan çalışmalarda; hepatik ensefalopati, inflamatuvar bağırsak hastalığı, antibiyotik kökenli diyare, Clostridium difficile kökenli hastalıklar, kolon kanseri, diş çürükleri gibi hastalık ve durumlarda, probiyotiklerin olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir (4,25,26).

Probiyotiklerin Ağız Ve Diş Sağlığı Üzerine Etkileri

Bir mikroorganizmanın oral probiyotik olarak isimlendirilebilmesi için en temel gereklilik suşun ağız boşluğundaki sert ve yumuşak yüzeylere tutunabilmesi ve kolonize olabilmesidir (1,27). Probiyotik etkinin temelinde yatan genel mekanizmalar, probiyotiklerin patojenler ile ağız boşluğundaki tutunma yüzeyleri ve besinler için yarışmasını, antimikrobiyal bileşenler üreterek patojen gelişimini önlemesini ve konak immün sistemini düzenlemesini içermektedir (1). Bununla birlikte oral mikroflorada genetik stabilitesini koruyabilmesi de oldukça önemlidir. Örneğin, ağız yüzeylerinde erken kolonize olan Streptococcus salivarius (S. Salivarius) suşları oral probiyotikler olarak mükemmel adaylardır. Bu tür bakteriler sağlıklı kişilerin dil mikroflorasındaki sayısal olarak en dominant üyelerdir (1,28). Ağız ve diş sağlığı için çokça kullanılan oral probiyotikler arasında tükürük örneklerinden izole edilen Lactobacillus paracasei (Lb. Paracasei), Lactobacillus plantarum (Lb. Plantarum), Lactobacillus rhamnosus (Lb. Rhamnosus) ve Lactobacillus salivarius (Lb. Salivarius) gibi türler yer almaktadır (1,29).

Son on yıl içerisinde yürütülen birçok araştırmada probiyotiklerin ağız ve diş sağlığı üzerindeki potansiyel etkileri desteklenmektedir (Şekil 1) (1,77).

Probiyotik uygulamalar; ağız boşluğunda patojen gelişimini engellemekte ve diş çürümelerini, periodontal hastalıkları ve halitosisi kontrol altına alabilmektedir (1,30).



Şekil 1. Ağız ve diş sağlığını etkileyen probiyotiklerin potansiyel mekanizmaları (1,77).

Probiyotikler ve Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalık; etiyolojisinde lokal etkenlerin, konak cevabının, çevresel faktörlerin, genetik yatkınlıkların ve alınan medikal tedavilerin önemli rol oynadığı, kompleks bir patogeneze sahip olan ekogenetik bir hastalıktır (31).

Periodontitisin gingivitis olarak başladığı düşünülmeyle beraber her gingivitis hastasında periodontitis gelişmediği belirtilmektedir (3,32,33). Bu durum periodontitisin başlaması ve ilerlemesi için patojen mikroorganizmaların gerekli olduğunu fakat yeterli olmadığını, kişinin immün ve enflamatuvar cevabının da etkili olduğunu göstermektedir (3,34).

Mikroorganizmalar; salgıladıkları toksin ve enzimlerin konak savunma sistemlerini aktive etmesi sonucu doğal (nonspesifik) yol ile, konağa ait çeşitli iltihabi mediyatörlerin salgılanması ile de adaptif (spesifik) yol ile doku yıkımına neden olurlar (3,35). Periodontal hastalığın başlamasını, ilerlemesini ve şiddetini belirleyen asıl faktör mikroorganizmalar ile konak cevabı arasındaki ilişkidir (3,36). Subgingival plak örneklerinde ortalama 300 ila 400 bakteri türü bulunmuştur ve bu bakterilerin 10 ila 20 türü yıkıcı periodontal hastalıkların patogenezinde rol oynar (3,37).

Periodontal hastalıkta mikroorganizmaların çoğunluğu Gr(-) anaerobik basiller, koklar ve spiroketlerden oluşmaktadır (3,38).

Periodontal tedavinin amacı, enflamasyonun ortadan kaldırılması, periodontal floranın sağlıklı hale döndürülmesi, periodonsiyumda oluşan yıkımın yeniden yapılandırılması ve hastalığın tekrarının önlenmesidir (3,39). Periodontal tedavide ana prensip, MDP, diştaşı ve plak ürünleri gibi hastalığa neden olan etkenlerin ortadan kaldırılmasıdır. Başarılı bir periodontal terapinin ilk ve zorunlu basamağı olan başlangıç periodontal tedavi (BPT), mekanik plak kontrolü ve kök yüzeyi düzleştirme (KYD) işlemlerini içerir (3,40,41). KYD ile sondalama derinliğinde (SD) azalma, sondalamada kanama (SK) görülen bölgelerin sayısında azalma, ataşman kazancı ve siyah pigmentli ve spiroket gibi patojenik mikroorganizmaların sayısında düşüş görülürken, faydalı mikroorganizma olarak değerlendirilen Gr (+) türlerin sayısında artış görülür (3,42,43). BPT'den sonra periodontal dokuların klinik iyileşmesi, direkt olarak subgingival bölgeden patojenik mikroorganizmaların uzaklaşması ile ilişkilidir (3,44,45). Ancak, subgingival bölgedeki periodontopatojen mikroorganizmalar, derin periodontal cep, kök yüzeyindeki oluk, furkasyon ve konkavite bölgelerine ulaşmanın zorluğundan dolayı KYD sonrasında da kalabilirler (3,46,47). Ayrıca, diş ve kök yüzeyinde gerçekleştirilen mekanik işlemlerle oral mukoza, dil, tonsiller ve tükürük gibi diş dışındaki oral bölgelerde bulunan periodontopatojen bakteriler uzaklaştırılmaz ve subgingival bölgelerde hemen re-kolonizasyon görülür (3,48,49).

Antimikrobiyal ajanlar ve antibiyotikler; endojen ve eksojen mikroorganizma kaynaklı enfeksiyonlardan korunmada ve bu enfeksiyonların tedavisinde; mekanik tedaviyle birlikte uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Fakat bu ajanların etkisinin kısa süreli olması, yan etkilerinin olması ve bakterilerin antibiyotik direncinin artması nedeniyle probiyotikler tekrar gündeme gelmiştir(3,50,51,52,53). Günümüzde koruyucu ve tedavi edici amaçlarla probiyotığın kullanımı, üzerinde aktif olarak çalışılan bir konudur (3,54).

Son yıllarda periodontal hastalıkların tedavisinde probiyotiklerin kullanıldığı klinik çalışmalarda oldukça umut vadeden sonuçlar elde edilmiştir. *Streptococcus sanguinis* (S. Sanguinis), *Streptococcus salivarius* (S. Salivarius) ve *Streptococcus mitis* (S. Mitis) gibi

bazı faydalı bakterilerin subgingival bölgedeki uygulamaları periodontal patojenlerin kolonizasyonunu engellemiş, inflamasyonu azaltmış ve kemik yoğunluğunu geliştirmiştir (1,55).

Koll-Klais ve arkadaşları *Lactobacillus gasseri* (*Lb. Gasseri*) suşunun *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. Actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas gingivalis* (*P. Gingivalis*) ve *Prevotella intermedia* (*P. Intermedia*) suşlarını inhibe ettiğini ve böylece kolonizasyonlarını engelleyerek hastalığı iyileştirdiğini rapor etmişlerdir (1,56).

Farklı bir çalışmada ise probiyotik *Lactobacillus reuteri* (*Lb. Reuteri*) ATCC 55730 ve ATCC 5289 suşlarını içeren sakız iki hafta boyunca her yemekten sonra diş fırçalamasını takiben insanlarda kullanılmıştır. Bu şekilde temiz yüzeye daha kolay bakteri tutunması sağlanmış ve sonuç olarak proinflamatuvar sitokinlerin (TNF- α ve IL-8) seviyesinde ve plak oluşumunda azalma tespit edilmiştir (1,57).

H. Shimauchi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; sigara içen ve içmeyen bireylere, günde üç adet olmak üzere sekiz hafta boyunca *Lb. salivarius* WB21 suşunu içeren tabletler kullanılmıştır. Özellikle sigara içen bireyler gibi yüksek risk grubuna dahil olan hastalarda; hem plaklardaki periodontopatojen sayısının hem de diş eti cebi derinliğinin azaldığı tespit edilmiştir (1,58,59).

Probiyotikler ve Ağız Kokusu

Dünya nüfusunun 1/3'ünde sıklıkla rastlanılan bir durum olan kötü ağız kokusu (halitozis) kişisel ilişkilerin yanı sıra genel iletişimi de olumsuz yönde etkileyebilen bir sorundur (1).

Halitozis, ağız içi veya ağız dışı kaynaklı olabilen, hoş olmayan nefes kokusunu tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir (78).

Ağız kokusunun temelini kokulu gıdaların tüketimi de dahil olmak üzere, metabolik bozukluklar ve solunum yolu enfeksiyonları gibi birçok neden oluşturabilmektedir. Ancak asıl olarak, ağız boşluğundaki kommensal mikrofloranın dengesinin bozulması ile ilişkilendirilmektedir (78). Gıdalarla alınan veya tükürükte bulunan proteinlerin *Fusobacterium nucleatum* (*F. Nucleatum*), *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia* ve *Treponema denticola* (*T. Denticola*) gibi peritoneal anerobik

patojenlerin etkisi ile parçalanması neticesinde hidrojen sülfür ve metil merkaptan gibi uçucu sülfür bileşenlerinin meydana gelmesi ağız kokusunun oluşmasına neden olmaktadır (1,60).

Birçok klinik ve laboratuvar çalışması, ağız kokusunun engellenmesinde probiyotiklerin potansiyel kullanımının yarar sağladığını göstermektedir (1).

F. nucleatum'un diğer patojenler ile ko-agregasyonu ağız boşluğu içinde sülfür üretimine önemli bir katkı sağlamaktadır. Probiyotik olarak tanımlanan *Weissella cibaria* (*W. Cibaria*) ise *F. nucleatum* suşunun gelişimini hidrojen peroksit üreterek inhibe etmekte ve sülfür bileşenlerinin üretimini engelleyerek ağız kokusunu ortadan kaldırmaktadır (1,61).

Bununla birlikte, *Lactobacillus acidophilus* (*Lb. Acidophilus*) ve *Lactobacillus casei* (*Lb. Casei*) gibi laktik asit bakterilerinin ürettiği laktik asidin ve *S. salivarius* K12 suşunun ürettiği bakteriyosinin sülfür üreten bakterilerin gelişimini önleyerek ağız kokusuna karşı çözüm ürettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (1,62,63).

Probiyotikler ve Diş Çürüğü

Diş çürüğü, diş minesinde asit demineralizasyonu ile karakterize edilen multifaktöriyel bir diş hastalığıdır. Özellikle *S. mutans* gibi asidi tolere edebilen bakterilerin oluşturduğu bakteriyel biyofilmin çoğalması neticesinde, ağız mikrobiyal populasyon dengesinin değişmesi ile meydana gelmektedir (1).

Probiyotiklerin diş çürüklerinde etkili olabilmesi için diş yüzeylerine tutunmaları, diş biyofilmini oluşturan bakteriyel kaynaklar ile entegre olmaları ve patojen bakteriler ile rekabete girerek onların gelişimini önlemeleri gerekmektedir (1,64).

Probiyotikler ve diş çürükleri ile ilgili çalışmalar henüz başlangıç aşamasındadır. Fakat birçok klinik çalışma, probiyotik etki gösteren çeşitli laktobasil ve bifidobakteri suşlarının, diş çürüklerine karşı umut vadeden sonuçlar verdiğini göstermektedir. İlk çalışmalar, yüzeye tutunarak diş çürüklerine yol açan bakterilerin gelişimini engelleyen bakteriyosin ya da bakteriyosin benzeri metabolit üreten bakteriler üzerine odaklanmıştır (1).

Çağlar E. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Reuterin adı verilen bakteriyosin üreticisi *Lb. reuteri* ATCC 55730 suşunun *S. mutans*'a karşı inhibitör etkinliği 21-24 yaş aralığındaki 120 kişide analiz edilmiştir. Farklı grupların oluşturulduğu çalışmada birinci gruba, üç hafta boyunca her gün 200 ml bakteri içeren su direk olarak verilmiş, ikinci gruba pipetle verilmiş, üçüncü gruba ise tablet formunda uygulama yapılmıştır. Özellikle bakterinin pipetle ve tablet olarak uygulandığı gruplarda *S. mutans* seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düştüğü rapor edilmiştir (1,65).

Sütlü gıda endüstrisinde en fazla kullanılan probiyotik türleri *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'dur. Bu uygulama yolları ağız dokuları ile uzun süreli teması sağlayamasa da tükürükle kaplı yüzeylerde probiyotik adezyonu meydana gelir. Ancak veriliş şekline bağlı olarak bağırsaktaki etkisi de düşünülerek etkin probiyotik miktarının en az 10⁶ CFU olması gerektiği bildirilmiştir (3,66,67). Yapılan bir çalışmada; *Bifidobacterium spp.*'yi içeren yoğurdun tükürükteki *S. mutans* sayısında azalmaya neden olduğu, laktobasil sayısında ise herhangi bir değişiklik oluşturmadığı bildirilmiştir (1,68).

Ahola ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; ticari olarak sıklıkla kullanılan ve birçok probiyotik özelliği analiz edilmiş olan *Lb. rhamnosus* LGG suşu ile üretilen süt ürünlerini kullanan yetişkinlerde, *S. mutans* sayısında azalma tespit edilmiştir. Bu suşun diş çürümelerine karşı özellikle çocuklarda koruma sağladığı rapor edilmiştir (1,69).

Ağız ve Diş Sağlığında Kullanılan Probiyotik Ürünler

Probiyotik ürün; içerisinde konakçı sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan mikroorganizmaları bulduran veya çeşitli bileşenler ile desteklenerek sinbiyotik olarak üretilen fonksiyonel gıda, kapsül veya tablet şeklindeki diyet destekleyiciler olarak tanımlanmaktadır. Bu tablet veya kapsüller; hastalıkların tedavisinde ilaç yerine kesinlikle kullanılmamakta, yalnızca sağlık destekleyici ürünler olarak tüketiciye alternatif olarak önerilmektedir (1).

Probiyotiklerin ağız ve diş sağlığı uygulamalarında kullanımına yönelik çalışmaların sayısında hızlı bir artış meydana

gelmiştir. Özellikle plak modifikasyonu, ağız kokusunun giderilmesi, anaerobik bakteri kolonizasyonunun önlenmesi, *Candida spp.* enfeksiyonları gibi kronik durumların kontrolü açısından umut verici sonuçlar elde edilmiştir (1,70,71). Son zamanlarda oral probiyotikleri içeren; pastil, tablet, sakız, kapsül, gargara ve diş macunu ürünlerinin marketlerde yerini alması ile ağız ve diş sağlığını hedef alan probiyotik çalışmalar hız kazanmıştır (1).

GUM® Periobalance®, plak oluşumunu engellemek için nane pastili olarak piyasaya sunulan *Lactobacillus Reuteri Prodentis* suşunu içeren bir probiyotik üründür. Klinik çalışmalar 28 günlük düzenli kullanımın plak oluşumunu %41 oranında düşürdüğünü rapor etmiştir (1,72).

Kanada'da marketlerde bulunan ve BLIS K12 olarak isimlendirilen sakız ise ağız ve diş sağlığı için tasarlanmış *Streptococcus salivarius* içerikli bir başka probiyotik üründür. Patojen gelişimini engelleme özelliği bulunan bu probiyotik ürünün ağız kokusundan üst solunum yolu hastalıklarına kadar birçok soruna faydalı olduğu belirtilmektedir (1,73).

Ağız epitel yüzeyine tutunan *Streptococcus pyogenes* (*S. Pyogenes*) suşuna karşı etkili salivarisin bakteriyosinini üreten *S. salivarius* K12 suşu, ağız kokusunu engellemek amacıyla gargalara ilave edilmiş ticari bir probiyotik olarak tanımlanmaktadır (1). Yapılan bir çalışmada; üç farklı oral streptokoku içeren ve ProBiora3® olarak adlandırılan probiyotik gargaranın, diş çürükleri ve periodontitis ile ilişkili bakterilerin sayısında azalmaya neden olduğu belirtilmiştir (1,74).

EvoraPlus ise Amerika Birleşik Devletleri'nde ağız ve diş sağlığı için spesifik olarak üretilen ve 100 milyon CFU ProBiora3® (*Streptococcus uberis* KJ2®, *Streptococcus oralis* KJ3®, *Streptococcus rattus* JH145®) içeren ilk probiyotik tablet üründür. Tablet günlük olarak düzenli kullanımının diş eti ve diş sağlığını olumlu yönde etkilediği, diş beyazlamasına katkıda bulunduğu, doğal ve ferah bir nefes sağladığı belirtilmiştir (1,75).

PerioBiotic™ ise *Lb. paracasei* suşu ile birlikte ksilitol ve kalsiyum gliserofosfatı içeren bir diş macunudur. Ağız ve diş sağlığını geliştirmek amacıyla üretilen bu ürünün düzenli kullanıldığı takdirde *S. mutans* sayısında azalmaya yardımcı olduğu belirtilmiştir. Gerçekleştirilen bir çalışma ortodontik

hastalardaki plaklarda bulunan *S. mutans* sayısının, diş macununun günde iki kez düzenli kullanımını takiben ciddi oranda düştüğünü rapor etmektedir (1,76).

Kaynaklar

1. Kıran F, Osmanoğlu Ö. Ağız ve diş sağlığında probiyotiklerin etkisi. D.Ü. Sağ. Bil. Enst. Derg. 2016; 6(1): 56-62
2. (Nathan C, Cars O. Antibiotic resistance- Problems, Progress and Prospects. N Engl J Med. 2014; 371(19):1761-3)
3. Ozturk Ozener H, Eren Kuru B. Probiyotiklerin Peridontal Tedavideki Yeri, MUSBED 2015;1(1):53-64
4. Yılmaz M. Prebiyotikler, Probiyotikler ve İnsan Sağlığı Açısından Kullanım Alanları, Erciyes Uni. Ecz. Fak. Bitirme Tezi, Mayıs 2013
5. Bengmark S. Pre, pro and synbiotics. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2001; 4:571-79.
6. Schrezenmeir J, Vrese M. Probiotics, prebiotics and synbiotics approaching a definition. Am J Clin Nutr 2001; 73: 361-4.
7. İnanç N, Şahin H, Çiçek B. Probiyotik ve prebiyotiklerin sağlık üzerine etkileri. Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal) 2005; 27(3): 122-127
8. Gibson GR. Prebiotics. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004; 18: 287- 98.
9. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulasyon of human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. J Nutr 1995; 125: 1401-12.
10. Coşkun T. Probiyotikler. Katkı pediatri dergisi 2004; 26: 159-64.
11. Metchnikoff E, editor. The prolongation of life. Optimistic studies. London: William Heinemann; 1907.
12. Metin M. Deneysel Kısa Barsak Modelinde Probiyotiklerin Barsak Motilitesi Üzerine Etkisi, Doktora Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Sivas 2008: 82.
13. Food and Health Agricultural Organization of the United Nations and World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. London Ontario, Canada: United Nations; 2002.
14. Rotimi VO, Duerden BI. The development of the bacterial flora in normal neonates. J Med Microbiol.1981; 14(1): 51-62.
15. Hojo K, Mizoguchi C, Taketomo N, Ohshima T, Gomi K, Arai T, et al. Distribution of salivary Lactobacillus and Bifidobacterium species in periodontal health and disease. Biosci Biotechnol Biochem. 2007; 71(1): 152-7.
16. Salminen S, Ouwehand A, Benno Y, Lee YK. Probiotics: how should they be defined? Trends Food Sci Tech. 1999; 10(3): 107-10.
17. Fuller R. Probiotics in human medicine. Gut. 1991; 32(4): 439-42.
18. Shanahan F. A commentary on the safety of probiotics. Gastroenterol Clin North Am. 2012; 41(4): 869-76.
19. Gupta V, Garg R. Probiotics. Indian J Med Microbiol. 2009; 27(3): 202- 9.
20. Ouwehand AC, Kirjavainen PV, Shortt C, Salminen S. Probiotics: mechanisms and established effects. Int Dairy J. 1999; 9(1): 43-52.
21. Gionchetti P, Rizzello F, Lammers KM, Morselli C, Sollazzi L, Davies S, Tambasco R, Calabrese C, Campieri M. Antibiotics and probiotics in treatment of inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2006; 12(21): 3306-13.
22. Fooks LJ, Fuller R, Gibson GR. Prebiotics, probiotics and human gut microbiology. Int Dairy J. 1999; 9: 53-61.
23. Kanamori Y, Sugiyama M, Hashizume K, Yuki N, Morotomi M, Tanaka R. Experience of long-term synbiotic therapy in seven short bowel patients with refractor enterocolitis. J of Pediatric Surg. 2004; 39: 1686-92.
24. Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, Morotomi M, Yuki N. Combination therapy with Bifidobacterium breve, Lactobacillus casei, and galactooligosaccharides dramatically improved the intestinal function in a girl with short bowel syndrome: a novel synbiotics therapy for intestinal failure. Dig Dis Sci. 2001; 46: 2010-6.
25. Yaşar B, Kurdaş OÖ. Probiyotikler ve gastrointestinal sistem. güncel gastroenteroloji 2009; 13(1): 23-28.
26. Salman T. Deneysel Peritonit Modelinde Doku Plazminojen Aktivatörlerinin ve Probiyotiklerin Etkisi, Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul 2011: 92.
27. Pradeep K, Kuttappa MA, Prasana KR. Probiotics and oral health: an update. SADJ. 2014; 69(1): 20-4.
28. Meurman JH, Antila H, Salminen S. Recovery of Lactobacillus strain GG (ATCC 53103) from saliva of healthy volunteers after consumption of yoghurt prepared with the bacterium. Microb Ecol Health Dis 1994; 7(6): 295-8.
29. Ahrne S, Nobaek S, Jeppsson B, Adlerberth I, Wold AE, Molin G. The normal Lactobacillus flora of healthy human rectal and oral mucosa. J Appl Microbiol. 1998; 85(1): 88-94.
30. Haukioja A. Probiotics and Oral Health. Eur J Dent. 2010; 4(3): 348-55.
31. Bartold M. Periodontal tissues in health and disease: introduction. Periodontology 2000, Vol.2006;40,7-10
32. Lindhe J, Hamp S, Loe H. Experimental periodontitis in the beagle dog. J Periodontal Res. 1973; 8(1): 1-10.
33. Loe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. J Clin Periodontol. 1986; 13(5): 431-45.
34. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. Periodontol 2000. 2001; 25: 8-20.
35. Miyasaki KT, Nisengard RJ, Haake SK. Immunity and Inflammation: Basic Concepts. In: Newman M, Takei H, Carranza F, eds. Clinical Periodontology. 9th ed. China: WB Saunders Co; 2002. p. 113-31.
36. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. Periodontol 2000. 1997; 14: 216-48.
37. Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. Periodontol 2000. 1994; 5: 7-25.
38. Darby IB, Mooney J, Kinane DF. Changes in subgingival microflora and humoral immune response following periodontal therapy. J Clin Periodontol. 2001; 28(8): 796-805.
39. Caffesse RG, Mota LF, Morrison EC. The rationale for periodontal therapy. Periodontol 2000. 1995; 9: 7-13.
40. Umeda M, Takeuchi Y, Noguchi K, Huang Y, Koshy G, Ishikawa I. Effects of nonsurgical periodontal therapy on the microbiota. Periodontol 2000. 2004; 36: 98-120.
41. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. Ann Periodontol. 1996; 1(1): 443-90.
42. Lavanchy DL, Bickel M, Baehni PC. The effect of plaque control after scaling and root planing on the subgingival microflora in human periodontitis. J Clin Periodontol. 1987; 14(5): 295-9.
43. Yılmaz S, Algan S, Gursoy H, Noyan U, Kuru BE, Kadir T. Evaluation of the clinical and antimicrobial effects of the Er:YAG laser or topical gaseous ozone as adjuncts to initial periodontal therapy. Photomed Laser Surg. 2013; 31(6): 293-8.
44. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. J Clin

- Periodontol. 1997; 24(5): 324-34.
45. Takamatsu N, Yano K, He T, Umeda M, Ishikawa I. Effect of initial periodontal therapy on the frequency of detecting *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. J Periodontol. 1999; 70(6): 574-80.
46. Ali RW, Lie T, Skaug N. Early effects of periodontal therapy on the detection frequency of four putative periodontal pathogens in adults. J Periodontol. 1992; 63(6): 540-7.
47. Shiloah J, Patters MR. Repopulation of periodontal pockets by microbial pathogens in the absence of supportive therapy. J Periodontol. 1996; 67(2): 130-9.
48. Asikainen S, Alaluusua S, Saxen L. Recovery of *A. actinomycetemcomitans* from teeth, tongue, and saliva. J Periodontol. 1991; 62(3): 203-6.
49. Van Winkelhoff AJ, Van der Velden U, Clement M, De Graaff J. Intra-oral distribution of black-pigmented *Bacteroides* species in periodontitis patients. Oral Microbiol Immunol. 1988; 3(2): 83-5.
50. Quirynen M, Teughels W, De Soete M, van Steenberghe D. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. Periodontol 2000. 2002; 28:72-90.
51. Noyan U, Yilmaz S, Kuru B, Kadir T, Acar O, Buget E. A clinical and microbiological evaluation of systemic and local metronidazole delivery in adult periodontitis patients. J Clin Periodontol. 1997; 24(3): 158-165.
52. Hanes PJ, Purvis JP. Local anti-infective therapy: pharmacological agents. A systematic review. Ann Periodontol. 2003; 8(1): 79-98.
53. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. Ann Periodontol. 2003; 8(1): 115-81.
54. Teughels W, Van Essche M, Sliopen I, Quirynen M. Probiotics and oral healthcare. Periodontol 2000. 2008; 48: 111-147.
55. Teughels W, Newman MG, Coucke W, Haffajee AD, van der Mei HC, Haake SK, et al. Guiding periodontal pocket recolonization: a proof of concept. J Dent Res. 2007; 86(11): 1078-82.
56. Koll-Klais P, Mandar R, Leibur E, Marcotte H, Hammarstrom L, Mikelsaar M. Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. Oral Microbiol Immunol. 2005; 20(6): 354-61
57. Twetman S, Derawi B, Keller M, Ekstrand K, Yucel-Lindberg T, Steckslen-Blicks C. Short-term effect of chewing gums containing probiotic *Lactobacillus reuteri* on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid. Acta Odontol Scand. 2009; 67(1): 19-24.
58. Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S, Minamibuchi M, Ito Y, Yamaki K, et al. Improvement of periodontal condition by probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Periodontol. 2008; 35(10): 897-905.
59. Mayanagi G, Kimura M, Nakaya S, Hirata H, Sakamoto M, Benno Y, et al. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus salivarius* WB21- containing tablets on periodontopathic bacteria: a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2009; 36(6): 506-13.
60. Scully C, Greenman J. Halitosis (breath odor). Periodontol 2000. 2008; 48(1): 66-75.
61. Kang MS, Kim BG, Chung J, Lee HC, Oh JS. Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. J Clin Periodontol. 2006; 33(3): 226-32.
62. Persson S, Edlund MB, Claesson R, Carlsson J. The formation of hydrogen-sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria. Oral Microbiol Immunol. 1990; 5(4): 195-201.
63. Burton JP, Chilcott CN, Moore CJ, Speiser G, Tagg JR. A preliminary study of the effect of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on oral malodour parameters. J Appl Microbiol. 2006; 100(4): 754-64.
64. Bonifait L, Chandad F, Grenier D. Probiotics for Oral Health: Myth or reality? JCDA. 2009; 75(8): 555-90.
65. Caglar E, Cildir SK, Ergeneli S, Sandalli N, Twetman S. Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. Acta Odontol Scand. 2006; 64(5): 314-18.
66. Gionchetti P, Rizzello F, Lammers KM, Morselli C, Sollazzi L, Davies S, Tambasco R, Calabrese C, Campieri M. Antibiotics and probiotics in treatment of inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2006; 12(21): 3306-13.
67. Fooks LJ, Fuller R, Gibson GR. Prebiotics, probiotics and human gut microbiology. Int Dairy J. 1999; 9: 53-61.
68. Caglar E, Sandalli N, Twetman S, Kavaloglu S, Ergeneli S, Selvi S. Effect of yoghurt with *Bifidobacterium* DN-173010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. Acta Odontol Scand. 2005; 63(6): 317-20.
69. Ahola AJ, Yli-Knuutila H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlstrom A, Meurman JH, et al. Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. Arch Oral Biol. 2002; 47(11): 799-804.
70. Teughels W, Newman MG, Coucke W, Haffajee AD, van der Mei HC, Haake SK, et al. Guiding periodontal pocket recolonization: a proof of concept. J Dent Res. 2007; 86(11): 1078-82.
71. Elahi S, Pang G, Clancy A, Clancy R. Enhanced clearance of *Candida albicans* from the oral cavities of mice following oral administration of *Lactobacillus acidophilus*. Clin Exp Immunol. 2005; 141(1): 29-36.
72. Thomas J. Chicago, IL: GUM® PerioBalance® A Breakthrough in Oral Health Care. [Cited: 2014 Dec 14]. Available from: <http://www.periobalance.com/about-gum-periobalance.aspx>.
73. Tagg J. Canada: Probiotic gum with BLIS-K12. [Cited: 2014 Dec 9]. Available from: <http://culturedcare.com/>.
74. Zahradnik RT, Magnusson I, Walker C, McDonnell E, Hillman CH, Hillman JD. Preliminary assessment of safety and effectiveness in humans of ProBiora3, a probiotic mouthwash. J Appl Microbiol. 2009; 107(2): 682-90.
75. Zahradnik RT. Tampa FL, Oragenics Inc.: EvoraPro by Oragenics. [Updated: 2011 Jan; Cited: 2014 Nov 27]. Available from: http://www.evorapro.com/Downloads/inside_dentistry_-_tech_profile_jan_11.pdf.
76. Jose JE, Padmanabhan S, Chitharanjan AB. Systemic consumption of probiotic curd and use of probiotic toothpaste to reduce *Streptococcus mutans* in plaque around orthodontic brackets. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2013; 144(1): 67-72.
77. Haukioja A. Probiotics and Oral Health. Eur J Dent. 2010; 4(3): 348-55.
78. Tosun A. , Ağız Kokusu (Halitosis) Nedir?, www.tkbbc.org.tr.