

PERİODONTAL TEDAVİDE KULLANILAN KEMOTERAPÖTİKLER I

CHEMOTHERAPEUTICS IN PERIODONTAL THERAPY

Utku ONAN (*), Gülden IŞIK (**), Erhan FIRATLI (**)

Anahtar Kelimeler: Antiplak ajanlar.

Günümüzde klasik periodontal tedavileri desteklemek amacı ile pekçok antiplak ajan kullanılmaktadır. Klorheksidin, sanguinarin, listerin bunlar arasında en sık kullanılanmış olan kemoterapötikler arasındadır.

Key Words: Antiplaque agents.

The antiplaque agents are used to supply the conventional therapy in periodontology. Chlorhexidine, sanguinarine, listerine are named as the most usefull chematherapeutics in the last years.

Periodontal tedavide çeşitli amaçlarla bazı ilaç ve kimsayal ajanlar kullanılmaktadır. Bir ilacın etkisinde en önemli unsur, biyolojik yönden doğru endikasyon taşıması ve etkene karşı doğrudan etkili olan kimsayal bileşimi kapsamasıdır. Bazı terapötik ajanlar aynı biyolojik potansiyele ve farmakolojik etkiye sahip olmalarına rağmen farklı şekillerde etki sergileyebilirler.

Periodontolojide kullanılan başlıca kimsayal ajanları ve terapötik ilaçları şu şekilde sıralamak mümkündür:

ANTIPLAK AJANLAR

Kök yüzeyindeki günlük plak kontrol girişimlerinin pek çok kişide ağız hijyeni girişimlerinin yetersizliğine veya bu konuda gerekli arzuya sahip olmamalarına bağlı olarak başarısızlıkla sonuçlandığı bilinmektedir. Bu nedenle, ağız gargarası, diş macunu, çiklet ve diğer yardımcı araçlar ve subgingival plağın uzaklaştırılmasındaki etkinliği saptanmış olan irrigasyon yöntemiyle cebin yıkanması konusunda gerçekleştirilen çalışmalarda çeşitli antiplak ajanlar incelenmiştir (7,17,27,25,35). Gerek bakteri plağı gerekse ağız florası ve dişeti iltihabı üzerindeki etkileri yönünden değerlendirilmiş olan bu kimyasal ajanları; floridler, enzimler, antiseptik ve antibiyotikler olarak sıralamak mümkündür.

Epidimiyolojik araştırmalarda, içme suyunda yüksek florid içeren bölgelerdeki geniş halk ke-

simlerinde dental birikintilerin ve çürüğün daha az olduğu saptanmıştır (26). Florid, yüzey enerjisini zayıflatmak sureti ile hidroxyapatit'in protein adsorbsiyon yeteneğini azaltmakta ve plak formasyonunun geciktirmektedir (9).

Çeşitli çalışmalarla, floridin bakteriyel çoğalmayı inhibe ettiği ve topikal uygulanmasının plak oluşum mekanizmasını engellediği gösterilmiştir (36,15).

Stannous floridin de plak formasyonunun inhibisyonunda önemli rol oynadığı saptanmış olup (17,33), özellikle % 1,64'lük stannous floridin periodontal cepteki periodontopatojen mikroorganizma sayısında istatistiksel anlamlılıkta azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (33). Stannous floridle uygulanan subgingival irrigasyonun, mekanik plak kontrolüyle ulaşılmayan bölgelerdeki bazı mikroorganizmaların eliminasyonunda oldukça başarılı bulunduğu ileri sürülmüştür (15,33,24).

Periodontal ceplerin irrigasyonunda hem spesifik bir mikroorganizma türü olan *A. Actinomyces comitans*'a, hemde plak ve gingivitis gelişimine karşı etkili olan diğer bir kimyasal madde de hidrojen peroksitdir (37,38).

Enzimler; teorik olarak plağın intermikrobial matrixini ve böylece bakteriyel kolonizasyon ağını bozabilecek yetenektedirler. Nitekim Dextranase ile olgun plağın yapısının bozulduğu (13) ve sukroz içeren hayvan dişetine bu enzimin ilavesinin plak ve

(* Prof. Dr. İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji AB. Dah, Öğ. Üyesi.
(**) Dr., İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji AB. Dah, Araş. Gör.

çürük oluşumunu önlediği in vitro ve in vivo çalışmalarla gösterilmiştir (12,19). Ancak insanlar üzerinde gerçekleştirilen bazı araştırmalar, dextranasın bakteri plağı inhibisyonundaki rolünün çok az (20) veya hiç olmadığını (28) ortaya koymuştu.

Pankreatin, viokase, musınase, hyaluronida gibi enzimlerin plak ve gingivitis üzerindeki etkilerinin incelendiği araştırmalarda bu enzimlerin hiçbirinin kendi aktivasyonlarını yitirinceye kadar geçen sürede, klinik olarak yeterli düzeyde etkili olmadığı belirtilmektedir (4,6,16).

Kimyasal plak kontrol yöntemlerinde yer alan diğer maddelerden **fenoller** (10), **dörtlü amonyum bileşikleri** (32), **iodine** (29,1), **alexidine** (3,21), **picloxydine** (27)'in lokal uygulamalarının sonuçlarının başarılı olduğu saptanmıştır. Ancak günümüzde daha gelişmiş maddelerin kullanılması nedeniyle bugün bunlar terkedilmiştir.

Antiseptik bir madde olan **klorheksidin** en yaygın kullanım şekli gargara, dişmacunu ve subgingival irrigasyon yöntemidir. Gargara veya subgingival uygulamada % 0,1 % 0,2 veya % 0,12 lik konsantrasyonlarının etkin olduğu gösterilmiştir (17,27,3).

Klorheksidin, gram pozitif ve gram negatif patojenlere karşı geniş spektrumlu antibakteriyel özelliğe sahip bir antiseptiktir. Klorheksidin gargara şeklinde uygulamasının tükürük bakteri sayısında % 85-95 oranında azalmaya sebep olduğu (30) ve plak oluşumunu inhibe ettiği belirlenmiştir (27,32).

Schroeder, % 0,1'lik klorheksidin asetatla düzenli ağız gargarası yapan bireylerde % 73 oranında daha az diştaşı oluşunu gözlemlediğini ifade etmiştir (34). Klorheksidin asetat içeren çikletlerin, 4 günlük test periyodu süresince ileri derecede anlamlı düzeyde plak gelişimini önlediği gösterilmiştir (5). Bu antiseptiğin dişhekimiğinde kullanımı, **oral yüzeylere kolaylıkla adsorbe olabilme esasına dayanmaktadır**. Plak inhibisyon mekanizması kesin olarak belirlenmemiş olmasına rağmen, proteinlerin çökmesine neden olması (18), hidroxyapatit'e, diş yüzeyine, ağız mukozasına ve tükürük münislerine kolaylıkla ab-

sorbe olabilme özelliklerinin antibakteriyel etkisini açıklayabilecek faktörler arasında yer alabileceği şüpheleri sürülmektedir (31).

Klorheksidin, adsorbe olduğu yüzeylerden ve ağız mukoza membranından çok yavaş ve uzun sürede açığı çıkmasının, gingivitisin önlenmesi ve etki süresinin yeteri kadar uzun olması açısından önemli olduğuna değinilmiştir (8). **Bu antiplak ajanın en çok tartışılan kozmetik sakıncasının dil, diş yüzeyleri ve silikat dolgularda lekelenme meydana getirmesidir** (2). Ancak diş macunu ve diş fırçasıyla giderilebilen bu renklemeler, günümüzde yaygın olarak kullanılan bu antiseptiğin, plak kontrolünde ve gingival iltihap gelişimin engellemedeki etkinliği nedeniyle kullanım sahasını daraltmamaktadır.

Diğer bir kimyasal plak kontrol ajanı da **listerindir**. Birçok çalışma ile, bu antiseptiğin kısa ve uzun süreli plak oluşumunu önlediği ve gingivitis kontrol altına alabildiği gösterilmiştir (11,14,22).

Son senelerde klorheksidine alternatif olduğu ileri sürülen antiplak ajan **sanguinaria**'dır. Aktif maddesi **benzophenthridine alkaloid** içeren bu bitkisel kökenli ekstrenin antibakteriyel ve gingivitis oluşumunu engelleme etkisinin klorheksidinle eşdeğer olduğu bildirilmiştir (23,25). Araştırmacılar, sanguinaria'nın gargara veya supragingival irrigasyonla uygulanması arasında etkinlik yönünden klinik olarak farklılık saptanmadığını ortaya koymuşlardır (35). Ancak birçok yönüyle açıklığa kavuşturulmamış olan bu yeni kimyasal plak kontrol ajanının etki mekanizması, etki süreci ve özellikle mikrobiyolojik açıdan değerlendirmesi ile ilgili araştırmalara ihtiyaç vardır. Etki mekanizması ne şekilde olursa olsun tüm antiplak ajanların mekanik plak kontrolünün yerini alamayacağı unutulmamalıdır. Ancak mental bozukluğa neden olabilen bazı sistemik hastalıklarda ve dişhekimiğinin çeşitli cerrahi uygulamaları sonrasındaki postoperatif dönemde olduğu gibi mekanik plak uzaklaştırma yöntemlerinde güçlükle karşılaşılabilen durumlarda yetersiz düzeydeki ağız hijyeni girişimlerini desteklemek amacıyla bu ajanlardan faydalanabilir.

KAYNAKLAR

1- Addy, M., Griffiths, C., Isaac, R.: The effect of povidone iodine on plaque and salivary bacteria. A doubleblind crossover trial. *J. Periodontol.*, 48:730, 1977.

2- Addy, M., Prayitno, S.W.: Light microscopic and color television image analysis of the development of staining on chlorhexidine treated surfaces. *J. Periodontol.*, 51:39, 1980.

3- Addy, M., Roberts, W.R.: A comparison of the bis-buquanide antiseptics alexidine and chlorhexidine II. Clinical and in vitro staining properties. *J. Clin Periotontol.*, 8: 220, 1981.

4- Alten, D.L., Courtney, P.M.: A clinical study of plaque reduction by viokase. *J. Periodontol.*, 43: 1970, 1972.

- 5- Ainamo, J., Etemadzadeh, H.: Prevention of plaque growth with chewing gum containing chlorhexidine acetate. *J. Clin. Periodontol.*, 14: 524, 1987.
- 6- Cald Well, P.C., Sandham, H.J., Mann, S.V. Jr., Finn, S.B., Formicola, A.J. The effect of dextranase mouthwash on dental plaque in young adults and children. *J. Am. Dent. Assoc.*, 82: 124, 1971.
- 7- Carlson, H.C., Porter, C.K.: Inhibitory effect of a synthetic antibiotic mouthwash (QR-711) on dental plaque and gingivitis in young adults. *J. Periodontol.*, 44: 225, 1973.
- 8- Davies, A.: The mode action of chlorhexidine. *J. Periodont. Res.*, 8:68, 1973.
- 9- Ericsson, T., Ericsson, Y.: Effect of partial fluoride substitution on the phosphate exchange and protein adsorption of hydroxyapatite. *Helv. Odontol. Acta.*, 11:10, 1967.
- 10- Evans, R.T., Baker, P.J., Coburn, R.A., Fishman, S.L., Genco, R.J.: In vitro antiplaque effects of antiseptic phenols. *J. Periodontol.*, 48:156, 1977.
- 11- Fine, D.H., Letizia, J., Mandel, I.D.: The effect of rinsing with Listerine Antiseptic on the properties of developing dental plaque. *J. Clin. Periodontol.*, 12:660, 1985.
- 12- Fitzgerald, R.J.: The effects of a dextranase preparation on plaque and caries in hamsters: A preliminary report. *J. Am. Dent. Assoc.*, 76: 301, 1968.
- 13- Fitzgerald, R.J., Spinell, D.M., Stoult, T.H.: Enzymatic removal of artificial plaques. *Arch. Oral Biol.*, 13: 125, 1968.
- 14- Gordon, J.M., Lamster, L.B., Seiger, M.C.: Efficacy of Listerine Antiseptic in inhibiting the development of plaque and gingivitis. *J. Clin. Periodontol.*, 12:697, 1985.
- 15- Hardy, J.H., Newman, H.H., Strahn, J.D.: direct irrigation and subgingival plaque. *J. Clin. Periodontol.*, 9:57, 1982.
- 16- Harrissony, J.W.E., Salisbury, G.B., Abbott, D.D., Packman, E.W.: Effect of enzyme toothpaste upon oral hygiene. *J. Periodontol.*, 34:334, 1963.
- 17- Hellden, L., Camosci, D., Hock, J., Tinanoff, N.: Clinical study to compare the effect of stannous fluoride and chlorhexidine mouthrinses on plaque formation. *J. Clin. Periodontol.*, 8:12, 1981.
- 18- Hjeljord, L.G., Rojla, G., Bonesvall, P.K.: Chlorhexidine proteins interactions. *J. Periodontol. Res.*, 8 (Suppl. 12): 11, 1973.
- 19- König, K.G., Guggenheim, B.: In vivo effects of dextranase on plaque and caries. *Helv. Odontol. Acta.*, 12:48, 1968.
- 20- Lobene, R.R.: A clinical study on the effect of dextranase on human dental plaque. *J. Am. Dent. Assoc.*, 82: 132, 1971.
- 21- Lobene, R.R., Soparkar, P.M.: The effect of an alexidine mouthwash on human plaque and gingivitis. *J. Am. Dent. Assoc.*, 87: 848, 1973.
- 22- Mankodi, S., Ross, N.M., Mostler, K.: Clinical efficacy and experimental gingivitis. *J. Clin. Periodontol.*, 14:285 1987.
- 23- Marechal, M., Demanet, M., van Steenberghe, D.: The effects of chlorhexidine and sanguinarine on early plaque growth. (Abstr. No: 714) *J. Dent. Res.*, 65: (Special Issue) 805, 1986.
- 24- Mazza, J.E., Newman, M.G., Sims, T.M.: Clinical and antimicrobial effect of stannous fluoride on preodontitis. *J. Clin. periodontol.*, 8:203, 1981.
- 25- Moran, J., Addy, M.: Comparison between chlorhexidine and sanguinarine mouthrinses on plaque and gingivitis (Abstr. No: 1381). *J. Dent. Res.*, 66: (Special Issue) 279, 1987.
- 26- Möller, I.J.: Dental fluorose of caries. Copenhagen, Rhodos; International Science and Art Publishers, 1965.
- 27- Newcomb, G.M., Mc Keller, G.M., Rawal, B.D.: An in vivo comparison of chlorhexidine and picloxydine mouthrinses: A possible association between chemical structure and antiplaque activity *J. Periodontol.*, 48:282, 1977.
- 28- Nyman, s., Lindhe, J., Janson, J.C.: The effect of a bacterial dextranase on human dental plaque formation and gingivitis development. *Odontol. Rev.*, 23:243, 1972.
- 29- Randall, E., Brenman, H.S.: Local degerming with povidone-iodine. I. Prior to dental prophylaxis. *J. Periodontol.*, 45:866, 1974.
- 30- Rindom-Schiott, C, Löe, H., Jensen, S.B., Kilian, M., Davies, R.M., Giavind, K.: The effect chlorhexidine mouthrinses on the human oral flora. *J. Periodont. Res.*, 5: 84, 1970.
- 31- Rolla, G., Löe, H., Schiött, S.R.: The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins. *J. Periodont Res.*, 5:90, 1970.
- 32- Saxer, U. P., Mörmann, W., Firestone, A.R., Eltink, B.: Plaque control with chlorhexidine and D-301, a quaternary ammonium compound. *J. Clin. Periodontol.*, 9: 162, 1982.
- 33- Schmid, E., Kornman, K.S., Tinanoff, N.: Changes of subgingival total colony forming units and black pigmented bacteroides after a single irrigation of periodontal pockets with 1,64 % SnF₂. *J. Periodontol.*, 56:330, 1985.
- 34- Schroeder, H.E.: Formation and inhibition of dental calculus. Berne-Stuttgart, Vienna: Hans Huber Publisher. p.145, 1969.
- 35- Southard, G.L., Farsons, L.G., Thomas, L.G., Woodall, L.R., Jones, B.J.B.: Effect of sanguinaria extract on

development of plaque and gingivitis when supragingivally delivered as a manual rinse or under pressure in an oral irrigator. J. Clin. Periodontol., 14: 337, 1987.

36- Weiss, E., Gedalia, I., Zilberman, Y.: *The effect of topical application with an organic and inorganic fluoride compound on the inhibition of dental plaque in humans. J. Dent. Res., 56: 345, 1977.*

37- Wennström, J., Lindhe, J.: *Effect of hydrogen peroxide on developing plaque and gingivitis in man. J. Clin. Periodontol., 6:115, 1979.*

38- Wikesjö, U.M.E., Reynolds, H.S., Christersson, L.A., Zambon, J.J., Genco, R.J.: *Effect of subgingival irrigation on A. Actinomyces comitans. J. Clin. Periodontol. 16:116, 1989.*

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. ERHAN FIRATLI

İ.Ü. DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

34390 ÇAPA İSTANBUL