

DERLEME

Ağız Kokusu İçin Olası Risk Faktörlerinin Araştırılması Evaluation of Possible Risk Factors For Halitosis

M. Selim Bilgin¹, İbrahim Ersoy², Mustafa Göregen³, Ali Erdem¹

¹Şifa Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi AD, İzmir Türkiye.

²Şifa Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodontik Diş Tedavisi AD, İzmir Türkiye.

³Şifa Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İzmir Türkiye.

Özet

Dünya genelinde oldukça sık görülen, birçok ülkede hala bir tabu olduğundan dolayı bilimsel düzeyde yeteri kadar ele alınamamış olan, toplum bireylerinin ve hatta birçok hekimin gerektiği kadar bilgi sahibi olmadığı, hatalı tanılarından dolayı hastaların yanlış veya gereksiz tedavilere maruz bırakıldığı, yine birçok ülkede sağlık açısından ziyade kozmetik bir sorun olarak görüldüğü için ülke ekonomilerine ciddi yük getirebilen ağız kokusu üzerine kapsamlı bir gözden geçirme yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Halitosis, Ağız Kokusu, Uçucu Sülfür Bileşikleri, Gaz Kromatografi.

Giriş

İnsanlar genetik, diyet, stres ve bazı hastalıklara bağlı olarak vücut sıvılarından çeşitli volatil veya non-volatil moleküller yayabilirler. Ağız kokusu da (halitosis, fetor oris, oral malodor veya bad breath) vücut kokusuna benzer şekilde yayılan yaygın bir şikâyettir (1). Ağız kokusu, kaynağının ağız içi veya ağız dışı olmasına bakılmaksızın, nefeste kokuya neden olan maddelerin bireyin ağızından yayılmasını ifade eden genel bir terimdir (2). Ağız kokusu bir hastalık olmayıp oral, sistemik veya psikolojik bir durumun belirtisidir (Tablo 1). Etiyolojisinde 3 faktör söz konusudur; koku yapan bileşikler üreten bakteriler, bakterilerin bu bileşikler üretmek için kullandıkları substratlar ve koku yapıcı bileşikler. Bu faktörlerden herhangi birinin yokluğunda koku oluşmaz (3). Son yıllarda ağız kokusu 3 kategoride incelenmeye başlanmıştır: gerçek ağız kokusu, yalancı (pseudo) ağız kokusu ve ağız kokusu fobisi (halitophobia). Gerçek ağız kokusu fizyolojik ve patolojik olarak 2 alt gruba ayrılır. Gerçek ağız kokusuna sahip bireylerin kokuları klinik olarak kolaylıkla tespit edilebilirken yalancı ağız kokusu olan bireylerin bu şikâyetleri klinik bulgularla uyumlu değildir. Ağız kokusu fobisinde ise fiziksel veya sosyal bir belirti yoktur. Bu nedenle ağız kokusunun tanı ve tedavisinde fizyolojik ve psikolojik faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Patolojik ağız kokusu ise ağız içi (intraoral) veya ağız dışı (ekstraoral) kaynaklıdır. Ekstraoral ağız kokusunun en önemli kısmı kan kaynaklıdır (4) (Şekil 1).

Sosyal etkileşimde ağız kokusu önemli bir etkiye sahiptir (5).

Abstract

The aim of our review is to make a comprehensive survey about halitosis which is a quite common disease around the world. Halitosis has not been sufficiently discussed scientifically because it is still a taboo in many countries. The community and even many physicians don't have information as much as necessary about halitosis. The patients may be subjected to improper or unnecessary treatment due to misdiagnosis of halitosis. In many countries, halitosis is seen as a cosmetic trouble rather than a health problem. For these reasons, halitosis can be a serious burden on national economies.

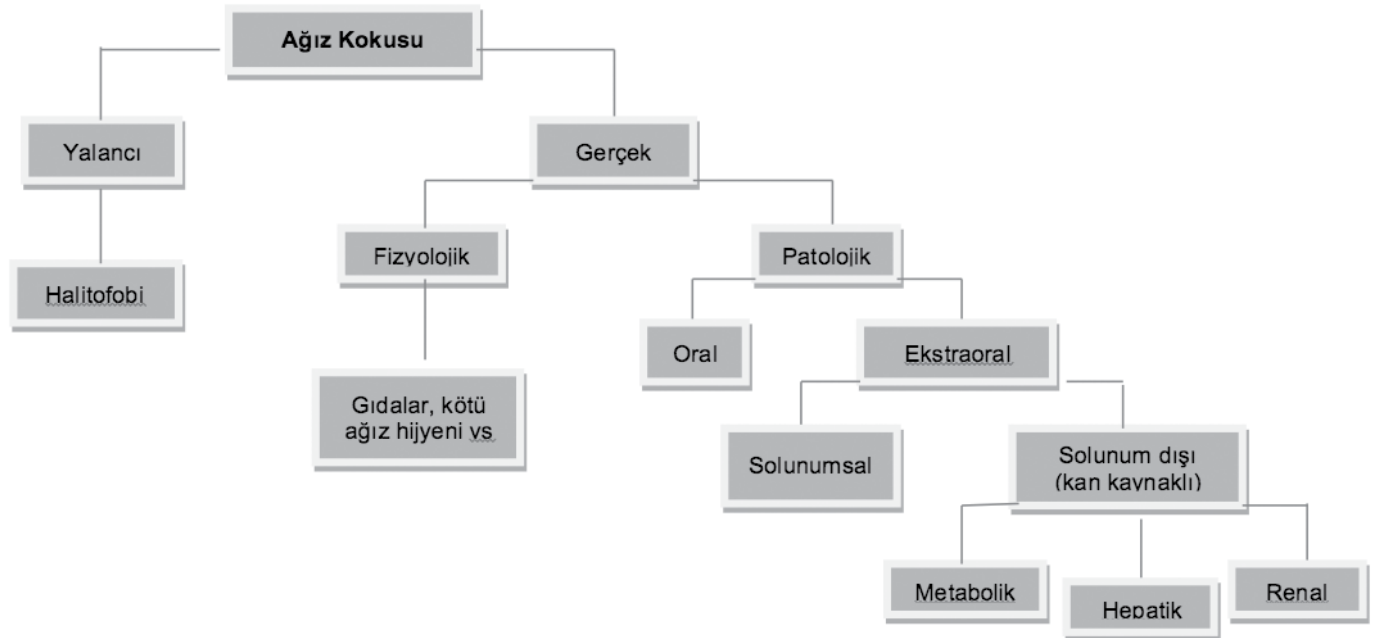
Keywords: Halitosis, Oral Malodor, Volatile Sulphur Compounds, Gas Chromatography.

Ağız kokusundan etkilenen bireylerin yaklaşık yarısı tedavi edilmedikleri takdirde önemli oranda kişisel rahatsızlık hissetmekte ve bu da sosyal bir utanma duygusu, özgüvende azalma, depresyon ve diğer sosyo-psikolojik etkilere neden olabilmektedir (6). Birçok toplumda ağız kokusu hala önemli tabulardan biridir ve bilimsel literatürden ziyade popüler literatürde tartışılmaktadır (7). Bir çok kişi nadir olmasına rağmen ağız kokusunun hala mideden kaynaklandığına inanmaktadır. Oysa ağız boşluğunu ve mideyi birleştiren özefagus normalde açık olmayıp kapalıdır ve bu yüzden mide gazlarının ağza kaçıışı söz konusu değildir. Ayrıca midede koku yapıcı maddelerin oluştuğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. Oysa birçok hasta bu yüzden gereksiz endoskopilere maruz bırakılmaktadır (8).

Gingivitis, periodontitis, paslı dil veya diğer oral patoloji ve malfonksiyonların söz konusu olmadığı durumlarda inatçı bir ağız kokusu sistemik veya metabolik durum veya hastalıkların, genetik veya fizyolojik hastalıkların, ilaç farmakokinetiklerinin, bazı geçici faktörlerin veya belli fizyolojik süreçlerin önemli bir belirtisi olabilmektedir. Bu nedenle ekstra oral ağız kokusu mutlaka doğru teşhis edilmeli ve tedavisi altta yatan nedene göre yapılmalıdır (9). Ağız hastalıkları ve kötü ağız hijyenin maskelenmesi ekstraoral ağız kokusunun tedavisinin gecikmesine neden olabilir ki bu da bazen hayati önem taşıyabilmektedir. Bu nedenle ağız kokusunun değerlendirme ve tedavisinde diş ve tıp hekimlerinin işbirlikçi yaklaşımları daha yararlı olacaktır. (10).

ALAN	Dış hekimliği	KBB	Dahili tıp
NEDEN/ TEMEL HASTALIK	- Kaplı dil	- Tonsillit	- Putrid bronşiti
	- Sub ve / veya supragingival biyofilm	- Sinüzit	- Pnömoni
	- Gingivitis	- Farenjit	- Akciğer abseleri
	- Periodontitis	- Difteri	- Xenoliths
	- Kandidiyasis	- Pfeiffer's hastalığı	- Akciğer gangreni
	- Kötü uyumlu protezler	- Vinsent anjini	- Wagner's granümatozu
	- Abseler	- Debris	- Mide ve barsak hastalıkları
	- Açık kök kanalları	- Abseler	- Koma öncesi durumlar ve koma (üremi, hepatik koma)
	- Taşkın kenarlı restorasyonlar	- Lues III	- Diabetes mellitus
	- Pemfigus	- Kronik rinit	- Özefajit
	- Behcet hastalığı	- Postnazal akıntı	- Sarı ateş
	- Eritema multiforme	- Ulsere ve dekompoze olmuş tümörler	- Medikal ilaçlar
	- Ulsere ve dekompoze olmuş tümörler		- Trimetilaminüri
			- Divertikül
		- Ulsere ve dekompoze olmuş tümörler	

Tablo 1. Ağız kokusu ile ilgili olası hastalıklar (14).



Şekil 1. Ağız kokusunun sınıflandırılması (9).

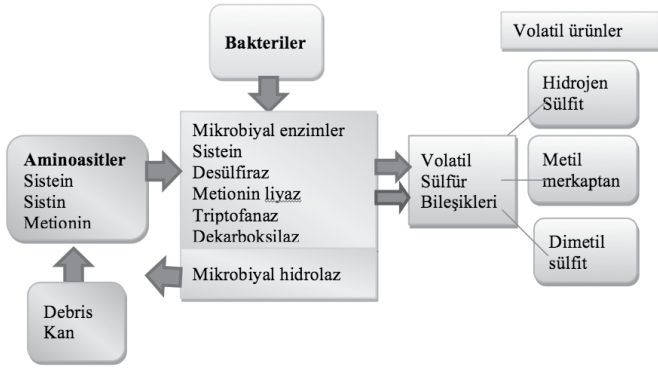
Belirli nefes kokuları hekim için diagnostik öneme sahiptir. Bu kokular herhangi bir sistemik hastalık için biyomarkır olarak kullanılabilir. Tipik örnekleri şunlardır; Diabetes mellitus; asetonun akciğerlerden atılması sonucu aseton kokusu, karaciğer yetmezliğinde ölü fare kokusu tipiktir. Ciddi yetmezlikler taze kadavra kokusuyla karakterize 'fetor hepaticus' a neden olur, böbrek yetmezliği; balık kokusu, romatizmal ateş; tatlı asidi kokusu, akciğer apsisi veya

bronşektazi; çürümüş et kokusu, midede pankreatik sıvıların çürümesi sonucu; açlık nefesi kokusu, regüle olmayan insülin bağımlı diabette ketonların birikmesi sonucu; çürümüş elma kokusu duyulur (3).

Ülkemizde VSB ölçümü ile ağız kokusunun risk faktörleri üzerine yapılmış 3 araştırma mevcuttur. Bunlardan birisi; çocuklar üzerinde yapılmış olup organoleptik ve hidrojen

sülfid monitor yöntemi kullanılmıştır (11). İkincisi; yine çocuklar üzerinde olup bu çalışmada da organoleptik ve hidrojen sülfid monitor yöntemi kullanılmıştır (12). Üçüncüsü ise; yaşlılar üzerindedir ve yalnız hidrojen sülfid monitor yöntemi kullanılmıştır (13).

Volatil Sülfür Bileşikleri (VSB): Volatil (uçucu) terimi basitçe bazı bileşiklerin normal sıcaklıklarda bile kolayca buharlaşmasını ifade eder. Nefesteki hoş olmayan kokuların başlıca kaynağı ilk kez Tonzetich tarafından bulunan Hidrojen Sülfid (H₂S), Metil Merkaptan (CH₃SH) ve Dimetil Sülfitten (CH₃)₂SO oluşan VSB'lerdir. Bunların tamamı hidroksil grubunda oksijen atomunun sülfürle yer değiştirdiği karakteristik SH grubu içeren tiyollerdir. Oral tiyoller; tükürük, dişeti oluğu sıvısı (DOS), dişeti, periodontal cep ve dil yüzeyinde bulunan sülfür içeren aminoasitlerin (sistin, sistein ve metionin) gram negatif anaerob bakterilerin metabolizmaları sonucu oluşan toksik ürünleridir (Şekil 2).



Şekil 2. Volatil sülfür bileşiklerinin oluşma mekanizması (10).

Bu bakteriyel metabolizma çürütücü bir doğaya sahip olup ortamdaki oksijenin azalmasına yol açar (14). İnsan ağız ve akciğerlerindeki havada birçok koku yapan bileşik bulunur fakat halitozisin ana nedeni volatille sülfür bileşikleridir (VSB). Ağız havasında bulunan başlıca VSB; bakteriyel metabolizma ile sülfür içeren aminoasitler olan sisteinden üretilen Hidrojen Sülfid (HS) ve metioninden üretilen Metil Merkaptandır (MM) (15). Yaegaki ve Sanada fizyolojik halitozisteki asıl bileşiğin HS olduğunu bildirmiştir fakat bu bileşik patolojik halitoziste de bulunmaktadır (16). Ağız havasındaki VSB'nin %90'ını HS, MM ve daha az oranda da DMS oluşturur (3). Son yıllarda yapılan bir çalışma DMS'nin kan kaynaklı, MM'nin ise intraoral ağız kokusunun primer kaynağı olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte amonyak, amin ve kısa zincirli yağ asitleri de ağız kokusuna katkıda bulunmaktadır (17).

VSB dışındaki (sülfür içermeyen) bileşikler: Kısa zincirli yağ asitleri (Asetik asit, Propriyonik asit, Bütirik asit, İzovalerik asit), diaminler (Putresin, Kadaverin), Metanol, Etanol, Aseton, Asetaldehit ve Pentan tükürükte bulunan ve sülfür içermeyen bileşiklerdir. Bunların tamamı kötü kokuludur ancak düşük konsantrasyonlarda insan burnu ile algılanamazlar. Ağız kokusu yapabilmeleri için tükürük

seviyelerinin yükselmesi gerekir (18). Bu bileşiklerden kadaverin; çürümüş ceset, putresin; çürümüş et, izovalerik asit; terli ayak kokusu yayar (14).

İntraoral kaynaklı ağız kokusu: Ağız kokusu en sık ağız kaynaklıdır ve esas olarak mikrobiyal metabolizma ile oluşur. Protein ve glikoproteinlerin deglikozilasyon, proteoliz ve pütrefaksiyonu sonucu VSB ve diğer uçucu bileşikler açığa çıkar. Ağız kaynaklı kokuya neden olan bakteriler birincil olarak gram negatif anaeroplardır (2). Bu bakteriler kokuyu dil sırtında VSB üreterek oluştururlar (8). VSB oluşumu için gerekli substratlar tükürük ve DOS'ta bulunan ve sülfür içeren aminoasitler olan; sistein, sistin ve metionindir (2). Bunlardan sırasıyla HS, DMS ve MM oluşur (19). HS; çürümüş yumurta, MM; çürümüş lahanaya, DMS ise; kötü bir tatlı kokar (3).

İntraoral ağız kokusunda MM, HS'ye göre çok daha fazla rol oynamaktadır. MM seviyelerindeki artış en çok kaplı dil durumunda daha az oranda da periodontal hastalıklarda görülmektedir (16). HS seviyesi ise en fazla sabahları ve açlık durumunda görülen fizyolojik ağız kokusunda artmaktadır (2). İntraoral ağız kokusuna neden olan en önemli iki tiyolden HS ve MM kanda stabil olmadıklarından kan kaynaklı ekstraoral ağız kokusunda tespit edilemezler. İn vitro deneyler göstermiştir ki serbest SH grubu içeren MM saniyeler içerisinde kanla reaksiyona girer ve okside olarak sülfatı oluşturur. Böylece MM'nin kandan alveollere taşınması oradan da nefese geçmesi engellenmiş olur. Aynı şey HS için de geçerlidir. Bu, HS ve MM'nin neden bu bireylerin burun havasında bulunmadığını da açıklamaktadır. Yine bu bileşikler ağız ortamında çinko tuzlarına bağlayarak (20, 21) veya okside ederek (22, 23) ağız havasından uzaklaştırmak mümkündür. İntraoral ağız kokusunda muhtemelen ağız boşluğundaki MM'nin metilasyonuna bağlı olarak küçük miktarlarda DMS' de tespit edilebilmektedir (8).

Ekstraoral kaynaklı ağız kokusu: İnsan vücudu VSB üreten molekülleri muazzam bir şekilde metabolize eder. Metabolizmanın hastalık, genetik, diyet, ilaçlar veya stresten etkilenmesi sonucu ekstraoral ağız kokusu oluşur. Ağız kokusunun % 10-15'i ekstraoral kaynaklıdır. Tangerman ve Winkel, ekstraoral ağız kokusunu kan kaynaklı (blood-borne) ve kan kaynaklı olmayan (non-bloodborne) olarak 2 gruba ayırmış ve bunların kinik olarak farklılıklarına vurgu yapmıştır. Ekstraoral ağız kokusunun en önemli kısmı kan kaynaklıdır. Burada vücudun endojen metabolik süreçlerle parçalayarak ürettiği uçucu organik bileşikler kan dolaşımına geçerek akciğerlere ulaşır, akciğer alveollerinde kan gazı değişimi gerçekleşir ve bu bileşikler fraksiyonlara ayrılarak nefesten yayılırlar. Bu tip ağız kokusunda kokuya en fazla neden olan bileşik DMS'dir (24). Bu nedenle ekstraoral ağız kokusu tanısı konan hastalardan sadece DMS seviyeleri yüksek olanların venöz kan örnekleri alınarak kan kaynaklı ağız kokusu doğrulanmalıdır (10). Kan kaynaklı olmayan ağız kokusunda ise solunum ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları söz konusudur. Sebep üst solunum yolu enfeksiyonu ise koku sadece burundan gelir.

Kan kaynaklı ekstraoral ağız kokusuna sahip bireylerin artmış nefes ve kan DMS seviyesi arasında bir korelasyon

bulunmaktadır. HS and MM'nin aksine DMS kanda stabil olarak bulunan ve kandan alveoler hava ve nefese geçme nötral bir bileşiktir. Bu nedenle DMS'nin nefesten uzaklaştırılması oldukça zordur (7). Kan kaynaklı ekstraoral ağız kokusuyla ilişkili olduğu bilinen metabolik hastalıklar ve kokuya neden olan bileşikler aşağıda (Tablo 2) gösterilmiştir.

Sonuç

Ağız kokusu, toplumun büyük çoğunluğunu herhangi bir yaş sınırlaması olmaksızın sosyal ve sağlık yönünden

etkileyen bir durumdur. Bu rahatsızlık sebebi ile kliniklere başvuran hastalar, hekimlerden yerinde teşhis ve etkili bir tedavi ummaktadırlar. Bu yüzden hekimler, ağız kokusundan muzdarip hastalarla karşılaştığında teşhis ve ilgili tedavisi hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Ağız kokusu şikayeti ile başvuruda bulunan bireylerde öncelikli işlemler yerine getirilmeli, hastanın şikayetinin devamı halinde teşhis aşaması yeniden başlatılmalıdır. Tüm girişimlerin sonunda ağız kokusu sorunu çözülemeyen hastalar ilgili hekimlere yönlendirilmelidir.

Tablo 2. Kan kaynaklı ekstraoral ağız kokusuyla ilişkili olduğu bilinen metabolik hastalıklar ve kokuya neden olan bileşikler (25)

	Kan kaynaklı ağız kokusu nedenleri	Koku yapıcı bileşik
Sistemik hastalıklar	Karaciğer yetmezliği/karaciğer sirozu	Dimetil sülfid
	Üremi/böbrek yetmezliği	Dimetialmin, Trimetilamin
	Diabetik ketoasidoz/diabetes mellitus	Aseton
Metabolik bozukluklar	İzole persistan hipermetioninemi	Dimetil sülfid
	Balık kokusu sendromu/trimetilaminüri	Trimetilamin
Medikal ilaç kullanımı	Disülfiram	Karbon sülfid
	Dimetil sülfoksid	Dimetil sülfid
	Sisteamin	Dimetil sülfid
Gıdalar	Sarımsak	Alil metil sülfid
	Soğan	Metil propil sülfid

Kaynaklar

- Lee SS, Zhang W, Li Y. Halitosis update: a review of causes, diagnoses, and treatments. *J Calif Dent Assoc*, 2007;35(4): 258–260, 262, 264–268.
- Cortelli JR, Barbosa MDS, Westphal MA. Halitosis: a review of associated factors and therapeutic approach. *Braz Oral Res* 2008;22:44-54.
- Gnanasekhar JD. Aetiology, diagnosis and management of halitosis: a review. *Perio* 2007;4(3):203–214.
- Vasconcelos LCS, Veloso DJ, Cunha SMA. Clinical knowledge of dentists and physicians on the diagnosis and treatment of the patient complaining of halitosis. *Rev Odonto Cienc* 2011;26(3):232-237.
- Wilhelm D, Himmelmann A, Axmann EM, Wilhelm KP. Clinical efficacy of a new tooth and tongue gel applied with a tongue cleaner in reducing oral halitosis. *Quintessence International* 2012;43(8):709-718.
- Rayman S and Almas K. Halitosis among racially diverse populations: an update. *Int J Dent Hygiene* 2008;6:2–7.
- Armstrong BL, Sensat ML, Stoltenberg JL. Halitosis: A Review of Current Literature. *The Journal of Dental Hygiene*

2010;84:65-74.

- Tangerman A. and Winkel EG. Intra- and extra-oral hzlitosis:finding of a new form of extra-oral blood-borne halitosis caused by dimethyl sulphide. *J Clin Periodontol* 2007;34:748–755.
- Scully C, Greenman J. Halitology (breath odour: aetiopathogenesis and management). *Oral Dis*. 2011;18(4):333–345.
- Badanjak SM. Halitosis in the absence of oral causes: Recent research on the etiology of non oral origins of halitosis. *Can J Dent Hygiene* 2012;46(4):231–237.
- Nalçacı R, Sonmez IS. Evaluation of oral malodor in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod* 2008;106(3):384-388.
- Ileri KT, Gulmez D, Dolgun A, Tekcicek M. The relationship between tongue brushing and halitosis in children: a randomized controlled trial. *Oral Dis* 2013;Nov 19. [Epub ahead of print]
- Nalçacı R, Baran İ. Factors Associated with Self-reported Halitosis and Perceived Taste Disturbance in Elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2008;46(3),307-316.

14. Kapoor A, Grover V, Malhotra R, Kaur S, Singh K. Halitosis – Revisited. *Indian Journal of Dental Sciences* 2011; 5(3):102-111.
15. Yaegaki K, Qian W, Murata T, Imai T, Sato T, Tanaka T, Kamoda T. Oral malodorous compound causes apoptosis and genomic DNA damage in human gingival fibroblasts. *J Periodont Res* 2008;43:391–399.
16. Yaegaki K, Sanada K. Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontitis. *J Periodont Res* 1992;27:233–238.
17. Eldarrat AH. Influence of oral health and lifestyle on oral malodour. *International Dental Journal* 2011;61:47–51.
18. Quirynen M, Dadamio J, Velde S, et al. Characteristics of 2000 patients who visited a halitosis clinic. *J Clin Periodontol* 2009;36 (11):970–975.
19. Tanwır F. and Momın IA. Halitosis, *Pakistan Oral & Dental Journal* 2011;31(2):304-308.
20. Yaegaki K, Coil JM, Kamemizu T, Miyazaki H. Tongue brushing and mouth rinsing as basic treatment measures for halitosis. *International Dental Journal* 2002;52(3):192–196.
21. Winkel EG, Rolda'n S, Van Winkelhoff AJ, Herrera, D, Sanz M. Clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc-lactate on oral halitosis. A dual-centre double-blind placebo-controlled study. *Journal of Clinical Periodontology* 2003;30:300–306.
22. Richter JL. Diagnosis and treatment of halitosis. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* 1996;17, 370–388.
23. Greenstein RB, Goldberg S, Marku-Cohen S, Sterer N, Rosenberg M. Reduction of oral malodor by oxidizing lozenges. *Journal of Periodontology*, 1997;68:1176–1181.
24. Tangerman A, Winkel EG. Extra-oral halitosis: an overview. *J Breath Res* 2010;4(1):1–6.
25. Tangerman A. Halitosis in medicine: A review. *Int Dent J* 2002;52(3):201-206.
26. Veerasha KL, Bansal M, Bansal V. Halitosis: A frequently ignored social condition. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry* 2011;(1):9-13.
27. Albuquerque DF, Tolentino ES, Amado FM, Arakawa C, Chinellato LEM. Comparison of halitosis parameters and sialometry between patients subjected to head and neck radiotherapy and patients with periodontal disease. *Braz J Oral Sci* 2011;10(2):88-92.