

Üç Farklı Solüsyonun *Streptococcus mutans* ve *Enterococcus faecalis* Üzerine Antimikrobiyal Etkinliklerinin Değerlendirilmesi

Antibacterial Effectiveness of Three Different Mouthrinse Solutions on *Streptococcus mutans* and *Enterococcus faecalis*

Sibel TAZEGÜL¹
Arzu ALTUN ÇEKİÇ²

M. Murat KOÇAK¹
Hülya ERTEN¹

Özgür TOPUZ¹

Suat ÖZCAN¹

Gazi Üniversitesi, ¹Dişhekimliği Fakültesi, Diş Hastalıkları ve Tedavisi AD, ²Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, ANKARA

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı üç farklı ağız çalkalama solüsyonunun oral patojenlerden *Streptococcus mutans* ve *Enterococcus faecalis*'e karşı antimikrobiyal etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Bu çalışmada, klorheksidin, oktenidin hidroklorür ve antimikrobiyal enzimler içeren üç farklı ağız çalkalama solüsyonunun *S. mutans* ve *E. faecalis* üzerine antimikrobiyal etkinliği, agar difüzyon yöntemi kullanılarak incelendi. Antimikrobiyal solüsyonlar 5 mm çapındaki antibiyogram disklerine emdirilerek, besiyerlerine yerleştirildi. Besiyerleri enkübe edildi. 24, 48 ve 72. saatlerde oluşan inhibisyon zonları milimetrik olarak ölçüldü ve fotoğraflandı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak ANOVA ve Bonferroni testleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Octenisept ve Kloroben'in antimikrobiyal etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Octenisept'in *E. faecalis* üzerine antimikrobiyal etkisinin diğer solüsyonlardan daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$). Buna karşılık Kloroben'in antimikrobiyal etkisinin *S. mutans* üzerinde diğer solüsyonlardan daha fazla olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Sonuç: Ağız çalkalama solüsyonlarının, test mikroorganizmaları üzerinde farklı derecelerde antimikrobiyal etkilerinin olduğu saptandı.

Anahtar sözcükler: Ağız çalkalama solüsyonları, antimikrobiyal etkinlik

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate the antibacterial effectiveness of three different mouthrinse solutions on two oral pathogens; *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis*.

Methods: The antibacterial effect of three mouthrinses, containing antibacterial enzymes, chlorhexidine or octenidine hydrochloride, on *S. mutans* and *E. faecalis* were investigated by the agar plate diffusion method. Antibiogram disks with a diameter of 5 mm were saturated with antimicrobial solutions and placed onto the mediums. The mediums were incubated. The inhibition zones were measured and photographed at 24, 48, and 72- hour. The data were statistically evaluated by using ANOVA and Bonferroni tests.

Results: The antimicrobial efficiencies of Octenisept and Kloroben were statistically significant ($p<0.05$). Octenisept was found more effective on *E. faecalis* than the other mouthrinse solutions ($p<0.05$). However, the antimicrobial efficiency of Kloroben on *S. mutans* was significantly more than the other solutions ($p<0.05$).

Conclusion: All mouth rinse solutions had different antimicrobial effects on test microorganisms.

Keywords: Mouth rinse solutions, antimicrobial effectiveness

Giriş

Son 30 yıldır mekanik ve kimyasal yöntemlerle yapılan ağız temizliği ve plak kontrolü çürük, gingivitis ve periodontal hastalıklara karşı birincil koruyucu işlemdir. Diş fırçalama ve diş ipi kullanma gibi

mekanik yöntemler, özellikle dişlerin ara yüz bölgelerinde yetersiz kaldığı için kimyasal yöntemlere ilgi artmıştır.¹ Diş macunları içeriklerinin ve antimikrobiyal solüsyonların, plak kontrolünde mekanik yöntemlerle birlikte etkili oldukları belirlenmiştir. Buna

bağlı olarak diş macunu ve ağız çalkalama solüsyonlarının kullanımı artmıştır.²

Antimikrobiyal solüsyonlar profilaksi ve tedavi gibi farklı amaçlarla kullanılmaktadırlar. Bu solüsyonlardan beklentilerimiz, dental sağlığı korumaları, diş çekimi, oral cerrahi ve dental restoratif işlemler sırasında bakterilerin oluşturabileceği enfeksiyonlar ve bu nedenle oluşabilecek komplikasyonları önleyebilmeleridir.³

İdeal bir antiseptik solüsyon; toksisiteye, alerjiye, iritasyona neden olmamalı, oral yüzeylerde kalıcı, patojen mikroorganizma üzerine seçici etkili olmalı, plak ve gingivitisli klinik olarak önemli derecede azaltabilmelidir. Ayrıca kullanımı kolay, ekonomik ve tadı hoş olmalıdır.^{4,5}

Koruyucu diş hekimliği, ağız ve diş yapılarının sağlıklı yapılarının iç ve dış etkenlerle bozulmasını engellemek amacıyla çeşitli uygulamaları kapsamaktadır. Bu koruyucu uygulamaların büyük bölümü çürük ile yakından ilişkili olan bakteri plağı ve tükürükte bulunan mikroorganizmaların engellenmesine yöneliktir. Bu amaçla antimikrobiyal solüsyonlar uzun yıllardır kullanılmakta ve her geçen gün bu maddelere bir yenisi eklenmektedir.⁶

Günümüzde bu amaçla kullanılacak etken maddeleri, dolayısıyla da etkinlikleri farklı olan birçok antimikrobiyal solüsyon bulunmaktadır ve bu antimikrobiyal ajanlar ağız çalkalama solüsyonu olarak hem hekimler hem de hastalar tarafından kolaylıkla uygulanabilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, değişik antimikrobiyal ajanlar içeren solüsyonların oral floradaki bazı mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal etkilerinin agar difüzyon yöntemi ile değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada etken maddeleri ve içerikleri farklı üç solüsyon kullanıldı. Bu solüsyonların içerikleri ve üretici firmaları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Antimikrobiyal etki, Ankara Refik Saydam Hıfzıssıhha Enstitüsü'nden temin edilen *S. mutans* (RSKK 676), *E. faecalis* (ATCC29219) bakteri suşları kullanılarak incelendi. Liyofilize bakteri suşlarının usulüne uygun olarak üretimlerini takiben Mac-Farland 0,5 eşeline göre sulandırılmaları yapılarak 37°C'de 24 saat enkübe

edildikten sonra, buyyon kültürleri hazırlandı. İçinde %7'lik koyun kanlı Müller Hinton Agar (MHA) besiyeri bulunan 18 adet standart petri kutusu hazırlandı ve steril edildi. Daha sonra buyyon kültürlerinden mikroorganizmaların bu petri kutularına ekimleri yapıldı.

Tablo 1. Ağız Çalkalama Solüsyonları

Solüsyon	İçeriği	Üretici Firma
Octenisept	%0,1 oktenidin hidroklorür %2 2-fenoksietanol	Schülke&Mayr GmbH Norderstedt, Almanya
Kloroben	%0,12 klorheksidin glukonat %0,15 benzidamin HCl	Drogsan, Ankara, Türkiye
Biotene	enzim sistem, potasyum tiyosiyonat, propilen glikol, benzoik asit, sodyum benzoat, aloe vera, kalsiyum laktat, saf su, ksilitol.	Laclede, Inc. Kaliforniya, Amerika

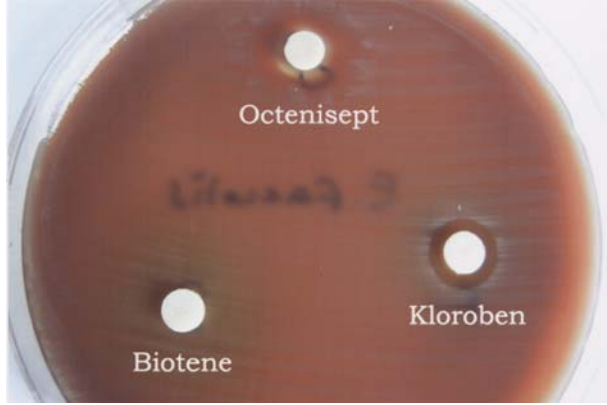
Antimikrobiyal solüsyonlar 5 mm çapındaki antibiyogram disklerine 2'şer ml. emdirilerek, besiyerlerine yerleştirildi. Besiyerleri etüvde enkübe edilerek 24, 48 ve 72. saatlerde oluşan inhibisyon zonları milimetrik olarak ölçüldü ve fotoğraflandı (Resim 1-6). Testler her grup için 3'er kez tekrarlandı.

Çalışmada elde edilen sonuçlar çift yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Bonferroni testleri ile değerlendirildi.

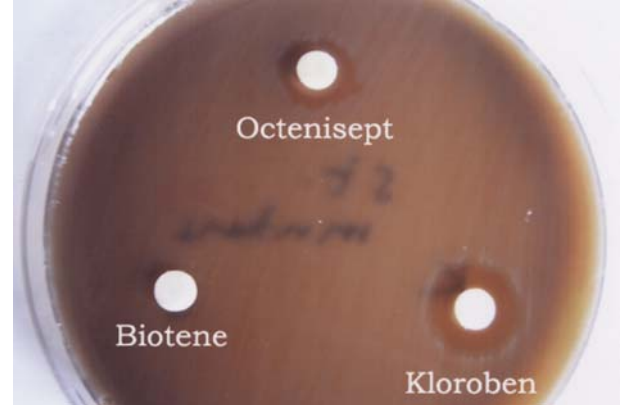
Bulgular

Çalışmamızda antimikrobiyal solüsyonların mikroorganizmalar üzerinde oluşturdukları inhibisyon alanlarının çaplarının ortalamaları Tablo 2'de gösterilmektedir.

Solüsyonlardan Biotene dışındaki diğer iki solüsyonun test mikroorganizmaları üzerinde değişik derecelerdeki antimikrobiyal etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0,05$). Octenisept'in her iki mikroorganizma üzerinde etkili olduğu ve *E. faecalis* üzerine antimikrobiyal etkisinin diğer solüsyonlardan daha fazla olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Buna karşılık Kloroben'in de her iki mikroorganizma üzerinde etkili olduğu ve antimikrobiyal etkisinin *S. mutans* üzerinde diğer solüsyonlardan daha fazla olduğu tespit edildi ($p < 0,05$). Tüm deney gruplarında *E. faecalis*'in daha dirençli olduğu tespit edildi ($p < 0,05$).



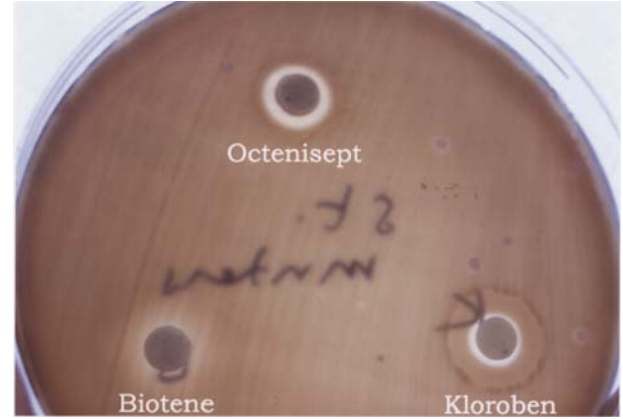
Resim 1. Kullanılan ağız çalkalama solüsyonlarının *E. faecalis* üzerinde 24 saat sonra oluşturdukları inhibisyon zonları.



Resim 2. Kullanılan ağız çalkalama solüsyonlarının *S. mutans* üzerinde 24 saat sonra oluşturdukları inhibisyon zonları.



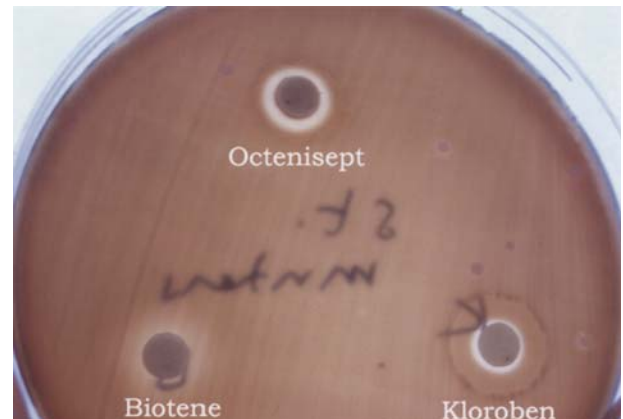
Resim 3. Kullanılan ağız çalkalama solüsyonlarının *E. faecalis* üzerinde 48 saat sonra oluşturdukları inhibisyon zonları.



Resim 4. Kullanılan ağız çalkalama solüsyonlarının *S. mutans* üzerinde 48 saat sonra oluşturdukları inhibisyon zonları.



Resim 5. Kullanılan ağız çalkalama solüsyonlarının *E. faecalis* üzerinde 72 saat sonra oluşturdukları inhibisyon zonları.



Resim 6. Kullanılan ağız çalkalama solüsyonlarının *S. mutans* üzerinde 72 saat sonra oluşturdukları inhibisyon zonları.

2. Çalışmada kullanılan ağız çalkalama solüsyonlarının mikroorganizmalar üzerinde oluşturdukları inhibisyon zonu çap ortalamaları (mm) (X= Ortalama; Ss= Standart sapma)

Ağız Çalkalama Solüsyonları	<i>S. mutans</i>						<i>E. faecalis</i>					
	24 saat		48 saat		72 saat		24 saat		48 saat		72 saat	
	X	Ss	X	Ss	X	Ss	X	Ss	X	Ss	X	Ss
Octenisept	11,85	1,90	11,74	2,18	11,69	1,74	10,94	2,45	11,09	2,67	11,28	2,41
Kloroben	12,78	2,84	13,12	2,52	13,06	2,63	9,27	2,75	9,2	2,78	9,14	2,39
Biotene	7,04	2,41	6,87	2,79	6,51	2,53	5,21	2,29	4,82	2,54	4,5	1,97

Tartışma

Tükürük içerisinde bulunan mikroorganizmalar ağız bakımının zayıf olduğu durumlarda aşırı çoğalarak patojen rol oynamakta; diş çürüklerine ve diğer hastalıklara neden olabilmektedirler. Oral florada bulunan bakteriler gram (+) koklar, gram (-) koklar, gram (+) çubuklar ve filamentler, gram (-) çubuklar ve filamentler, spiroketler, treponema, protozoalar ve *Candida albicans* olarak tanımlanabilmektedir.

Streptokoklar gram (+), fakültatif kok zincirleridir. β -hemolitik, α -hemolitik ve non-hemolitik streptokoklar olarak üçe ayrılırlar. Ağızda ve kök kanalında enfeksiyona neden olanlar ise α -hemolitik streptokoklardır. α -Hemolitik streptokoklardan olan *Streptococcus mutans* diş çürüklerine neden olan temel patojenik mikroorganizmadır.⁷ Oral floradaki *S. mutans* aktivitesi çürük insidansını doğrudan etkileyen bir faktördür.

Korunmuş,⁸ yaptığı araştırmada çürüğü olan ve çürüğü olmayan bireylerden aldığı tükürük örneklerinde *S. mutans* sayılarının çürüğü olan bireylerde çürüğü olmayan bireylere oranla daha yüksek olduğunu ve çürük dağılımının *S. mutans* sayısı ile doğru orantılı olduğunu belirtmiştir.

Bu çalışmada *E. faecalis*'in kullanılma amacı, kimyasal ve mekanik işlemlere dirençli olup tedavi başarısızlıklarının ana etkeni olmasıdır. *E. faecalis*, dirençli apikal enflamasyona neden olan ve monokültürlerde bulunan fakültatif anaerobik gram (+) bir test mikroorganizmasıdır.⁹ *E. faecalis* kök kanal tedavi sonrası oluşan başarısızlıklarda ana etken olan bakteridir.¹⁰ Düşük beslenme şartları ve kök kanal tedavisi sırasında kullanılan ilaçlara direnci sayesinde zor şartlarda da canlılığını sürdürebilmektedir.¹¹

Pinheiro ve arkadaşları⁹ başarısız kök kanal tedavilerinin % 52,94'ünde *E. faecalis*'i izole etmişlerdir. Bu oranların *E. faecalis*'in yaşamsal ve virülans faktörlerinin fazla oluşu diğer mikroorganizmalara oranla dentin tübüllerine daha yoğun invazyon göstererek diğer mikroorganizmaların yaşamasına olanak bırakmayacak şekilde ortamdaki besinleri tüketmeleri ile açıklanabilmektedir. Love¹² dental çürükler ve endodontik hastalıklarla ilişkili oral bakterilerin doku sıvılarından beslenebildiğini göstermiştir.

Klorheksidin geniş spektrumlu antimikrobiyal bir ajandır.¹³ Dişhekimliğinde klorheksidin, oral *S. mutans* seviyesini azaltma amacıyla farklı ağız gargaraları, dental jeller ve verniklere katılmaktadır. Heintze ve Twetman¹⁴ çalışmalarında %1'lik klorheksidin içeren jel ve verniklerin dental restorasyonlar üzerinde yerleşmiş bulunan *S. mutans* seviyelerinde belirgin olarak azalma gösterdiğini rapor etmişlerdir. Bununla birlikte, klorheksidin kullanılarak ağız boşluğundaki *S. mutans* seviyesinin azaltılması amacıyla yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar arasında büyük farklılıklar ve tutarsızlıklar gözlenmektedir. Erten ve arkadaşları¹⁵ klorheksidin glukonatin antimikrobiyal etkinliğini agar difüzyon metodu ile değerlendirdikleri çalışmalarında, solüsyonun *S. mutans* üzerinde etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Farklı bir çalışmada Erten ve arkadaşları¹⁶ sanguinarin ve klorheksidin glukonat içeren solüsyonların plak *S. mutans* sayılarında azalmaya neden olduğu ve bu durumun 3 aylık kontrollerde de devam ettiğini bulmuşlardır.

Oktenidin hidroklorit, Sterling Winthrop Araştırma Enstitüsünde potansiyel bir topikal antimikrobiyal ajan olarak geliştirilmiştir. Geçmiş çalışmalarda bu solüsyonun biyofilm oluşumunu engellediği ve deney hayvanlarında ve insanlarda biyofilm oluşumunu

azalttığı gösterilmiştir.¹⁷ Sağlıklı gönüllü bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, Octenisept ve setil piridinyum kloridin 10 dakikalık uygulama sonucunda ağız bakterileri üzerinde Corsodyl'den (klorheksidin) belirgin olarak daha kuvvetli bir etkisinin olduğu belirtilmiştir.¹⁸

Smith ve arkadaşları¹⁹ klorheksidin glukonat, oktenidin dihidroklorür ve setil piridinyum kloridin dental plakta bulunan mikrobiyal koloniler üzerinde belirgin olarak etkili olduğunu, normal sağlıklı florayı ise bozmadığını rapor etmişlerdir. 18-65 yaş arasında değişen bireyler üzerinde yapılan bir *in vivo* çalışmada Octenisept'in 21 günlük bir sürede ağız bakımı amacı ile kullanıldığında plak oluşumunu ve gingivitis gelişimini belirgin oranda azalttığı belirtilmiştir.²⁰

Biotene ağız gargarası, genellikle ağız kuruluğu ve oral iritasyonların semptomatik tedavisi için uygun bir solüsyondur. Materyalin etkinliği insan tükürüğünde doğal olarak bulunan antibakteriyel enzimleri içermesinden kaynaklanmaktadır. Biotene tükürükte bulunan üç temel enzim olan laktoferrin, laktoperoksidaz ve lizozim içermektedir.²¹ Bu enzimler tükürüğün tamponlama görevini desteklemektedir. Bu içerikler antibakteriyel etki ve iyileşme özellikleri sağlayarak doğal ağız korunmasının yeniden kazanılmasını sağlarlar. Biotene, özellikle baş ve boyun bölgelerinin radikal radyoterapileri sonucu ortaya çıkan ağız kuruluğu durumlarında kullanılabilen bir solüsyondur. Temelde tedavi edici bir etkisi olmamakla birlikte semptomların önemli oranda azaltılmasına olanak tanımaktadır. Warde ve arkadaşları²² yaptıkları çalışmalarında radyoterapi sonucu ortaya çıkan ağız kuruluğunda Biotene ve Oralbalance Jel kullanımının semptomları gidermede oldukça etkili olduğunu göstermişlerdir.

Ağız çalkalama solüsyonları dişhekimiğinde koruyucu olarak cerrahi işlemler, periodontal tedavi ve endodontik tedavi işlemleri öncesinde ağız florasının eliminasyonu, endodontik tedavi sırasında bakteriyel kontaminasyonu önlenmesi ve kanal dezenfeksiyonu ve tedavi sonrasında oluşabilecek komplikasyonların azaltılması için kullanılabilir. Yamalık ve arkadaşları²³ çalışmalarında, diş çekimi öncesinde profilaktik olarak kullanılan klorheksidin bakteriyemi riskini belirgin olarak azalttığını rapor etmişlerdir.

FDI, solüsyonların özellikle gingivitise belirgin olarak etkili olduğunu ancak farklı periodontitis tiplerine etkisinin henüz tam olarak netlik kazanmadığını bildirmiştir.²⁴ Tedavi işlemleri sırasında aerosoller ağız ortamından çevreye yayılmaktadır. Bu durum enfekte aerosollerle gerek hekimin gerekse de klinik ortamın kontaminasyonuna neden olmaktadır. Logothetis ve Martinez-Welles²⁵ tedavi işlemleri öncesinde uygulanan koruyucu ağız çalkalama solüsyonu kullanımının bakteriyel aerosol oranını belirgin olarak azalttığını belirtmiştir.

Antimikrobiyal ağız çalkalama solüsyonları kariyojenik floranın kontrol altına alınmasında ve koruyucu tedavi uygulamalarında kullanılmaktadır. Elde edilen sonuçlara göre çalışmamızda kullanılan solüsyonlardan Kloroben ve Octenisept'in her iki deney bakterisi üzerinde etkili oldukları, bunu Biotene'nin izlediği belirlendi.

Sonuç

Sonuç olarak çürük aktivitesinin yüksek olduğu bireylerde ve tekrarlayan kök kanal tedavilerinde kariyojenik floranın azaltılması ve kanal dezenfeksiyonu amacıyla Kloroben ve Octenisept'in dişhekimlerinin kontrolleri altında kullanımını önermekteyiz.

Kaynaklar

1. Kocher T, Sawaf H, Warncke M, Welk A. Resolution of interdental inflammation with 2 different modes of plaque control. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 883-888.
2. Overholser CD, Meiller TF, De Paola LG, Minah GE, Niehaus C. Comparative effects of 2 chemotherapeutic mouthrinses on the development of supragingival dental plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 575-579.
3. Ciancio S. Expanded and future uses of mouthrinses. *J Am Dent Assoc* 1994; 125: Suppl 2: 29S-32S.
4. Ataoğlu T, Gürsel M. Periodontoloji, 3. Baskı, Damla Ofset, Konya, 1999; 122-123.
5. Baker K. Mouthrinses in the prevention and treatment of periodontal disease. *Curr Opin Periodontol* 1993; 86-96.
6. Quirynen M, Avontroodt P, Peeters W, Pauwels M, Coucke W, Steenberghe D. Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* 2001; 1127-1136.

7. Alaçam T. Endodonti, Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, Ankara, 2000; 313.
8. Korunmuş F. Diş Çürüğü Olan ve Olmayan Çocuklarda Oral Streptokokların Dağılımı ve NaF Gargarasının Etkileri. Doktora Tezi. Gata Dişhekimliği Bilimleri Merkezi Pedodonti Bilim Dalı. Ankara 1989.
9. Pinheiro ET, Gomes BP, Ferraz CC, Sousa EL, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J* 2003; 36: 1-11.
10. Peciulienė V, Reynaud AH, Balciuniene I, Haapasalo M. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *Int Endod J* 2001; 34: 429-434.
11. Gomes BP, Lilley JD, Drucker DB. Variations in the susceptibilities of components of the endodontic microflora to biomechanical procedures. *Int Endod J* 1996; 29: 235-241.
12. Love RM. *Enterococcus faecalis*-a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J* 2001; 34: 399-405.
13. Scheie AA. The role of antimicrobials. In: Fejerskov O, Kidd EAM, eds. Dental caries: the disease and its clinical management. Oxford: Blackwell Munksgaard, Danmark 2003, 179-188.
14. Heintze SD, Twetman S. Interdental mutans streptococci suppression *in vivo*: a comparison of different chlorhexidine regimens in relation to restorative material. *Am J Dent* 2002; 15: 103-108.
15. Erten Can H, Bala O, Ayhan H, Nalbant L, Emekdaş G. Bazı ağız çalkalama solüsyonlarının antimikrobiyal etkinliklerinin değerlendirilmesi. *Atatürk Ü Diş Hek Fak Derg* 1997; 7: 32-35.
16. Erten Can H, Ömürlü H, Can M, Kubar A. Çürük aktivitesi yüksek olan bireylerde çeşitli antimikrobiyal ağız çalkalama solüsyonlarının tükürük ve plak biyokimyası ve mikrobiyolojisi üzerine etkinlikleri. *GÜ Diş Hek Fak Derg* 1995; 12: 1-10.
17. Slee AM, O'Connor JR. In vitro antiplaque activity of octenidine dihydrochloride (WIN 41464-2) against preformed plaques of selected oral plaque-forming microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23: 379-384.
18. Kramer A, Hoppe H, Krull B, Pitten FA, Rosenau S. Antiseptic efficacy and acceptance of Octenisept computed with common antiseptic mouthwashes. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1998; 200: 443-456.
19. Smith RN, Andersen RN, Kolenbrander PE. Inhibition of intergeneric coaggregation among oral bacteria by cetylpyridinium chloride, chlorhexidine digluconate and octenidine dihydrochloride. *J Periodontal Res* 1991; 26: 422-428.
20. Patters MR, Nalbandian J, Nichols FC, Niekrash CE, Kennedy JE, Kiel RA, Trummel CL. Effects of octenidine mouthrinse on plaque formation and gingivitis in humans. *J Periodontal Res* 1986; 21: 154-162.
21. Shahdad SA, Taylor C, Barclay SC, Steen IN, Preshaw PM. A double-blind, crossover study of Biotene Oralbalance and BioXtra systems as salivary substitutes in patients with post-radiotherapy xerostomia. *Eur J Cancer Care* 2005; 14: 319-326.
22. Warde P, Kroll B, O'Sullivan B, Aslanidis J, Tew-George E, Waldron J, Maxymiw W, Liu FF, Payne D, Cummings B. A phase II study of Biotene in the treatment of post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer* 2000; 8: 203-208.
23. Yamalik MK, Yucetas S, Abbasoglu U. Effects of various antiseptics on bacteremia following tooth extraction. *J Nihon Univ Sch Dent* 1992; 34: 28-33.
24. FDI Commission. Mouthrinses and periodontal disease. *Int Dent J* 2002; 52: 346-352.
25. Logothetis DD, Martinez-Welles JM. Reducing bacterial aerosol contamination with a chlorhexidine gluconate pre-rinse. *J Am Dent Assoc* 1995; 126: 1634-1639.

Yazışma Adresi:

Dt. Sibel TAZEGÜL
Gazi Üniversitesi,
Dişhekimliği Fakültesi,
Diş Hastalıkları ve Tedavisi AD,
Emek - ANKARA
Tel : (312) 212 62 20
Faks : (312) 418 36 77
E-posta : sibelt@gazi.edu.tr