

# PROBİYOTİKLERİN DİŞ HEKİMLİĞİNDEKİ ROLÜ

## PROBIOTICS' ROLE IN DENTISTRY

*Yaren KESKİN<sup>1</sup>, Kıvanç Bektaş KAYHAN<sup>1</sup>, Meral ÜNÜR<sup>1</sup>*

### ÖZET

İnsanlarda en sık görülen enfeksiyonların bir bölümünü oral enfeksiyonlar oluşturur. Antimikrobiyal ilaç direnciyle ilgili artan global problemden dolayı, bu enfeksiyonların önlenmesinde alternatif yollar araştırılmaktadır. Zararsız bakterileri kullanarak patojen mikroorganizmaları ortadan kaldıran bakteriyoterapi, enfeksiyonlarla savaşmak için alternatif ve umut verici bir yöntemdir. Bu amaçla probiyotikler mikrobiyal ekolojik değişim yaratarak dental hastalıklar dahil birçok enfeksiyon hastalığını önlemede kullanılmaya başlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Ağız sağlığı, bifidobakteri, laktobasil, probiyotik

### ABSTRACT

Oral infections constitute some of the most common forms of infections in humans. Because of the increasing global problem with antimicrobial drug resistance, alternative ways are being investigated to avoid these infections. Bacteriotherapy is an alternative and promising way to combat infections by using harmless bacteria to displace pathogenic microorganisms. Probiotics are one of these new agents which are widely used for their therapeutic action.

**Key Words:** Oral health, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, probiotic

---

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalı

## GİRİŞ

Önceleri 'intestinal bakteriyel florayı dengeleyerek sağlığa yararlı olan bakteri' şeklinde tanımlanan probiyotikler, etki mekanizmalarındaki çeşitliliğin aydınlığa kavuşturulmasıyla 'uygun değerlerde alındığında konağa fayda sağlayan canlı mikroorganizmalar' olarak tanımlanmaya başlandı. Doğal florada bulunan bu bakteriler antimikrobiyal maddeler üreterek, asite ve safraya karşı koyarlar. İnsan sağlığına faydalı olabilmeleri için intestinal geçiş boyunca canlı kalmaları ve intestinal mukozaya yapışmaları gerekmektedir (1, 2).

Probiyotik olan bakterilerin sağlığı etkilediği inancı 20. yy.'ın başlarına dayanmaktadır. 1907 Ukrayna doğumlu biyolojist Elie Metchnikoff, Bulgar halkının diğer uluslardan daha uzun yaşadığını rapor etmiş ve bunun sebebinin canlı bakteri içeren süt ürünleri alımı olduğunu bildirmiştir (3). Metchnikoff Paris'te Pasteur Enstitüsündeki çalışmalarında, *Lactobacillus bulgaricus*'u keşfetmiş, hayatının son yıllarını insan ömrünü uzattığını düşündüğü laktik asit üreten bakteriler üzerinde çalışmaya adanmıştır. Böylece probiyotik kavramı doğmuş ve yeni bir mikrobiyoloji sayfası açılmıştır (4).

Yunanca 'yaşam için' anlamına gelen probiyotik, terim olarak ilk defa 1965 yılında 'bir mikroorganizma tarafından salgılanan ve bir başkasının büyümesini stimüle eden madde' anlamında, antibiyotik terimine zıt anlamı olarak kullanılmıştır (3).

Günümüzde probiyotikler, gastrointestinal hastalıklarda başarıyla kullanılmaktadır (5). Aynı zamanda allerji ve immunolojik patolojiye sahip hastalıkların semptomlarını da hafiflettiği bilinmektedir (6, 7). Son deneysel çalışmalar ve kontrollü çalışmalarının sonuçları, bazı barsak bakterilerinin, özellikle laktobasil ve bifidobakteri türlerinin, oral kavitedeki karyojenik streptokok ve kandidaları baskılayarak yararlı etkilerinin olduğunu göstermiştir (8-10). Laktik asit bakterilerinin immunostimülatör özelliklerinin cevabı olarak hayvan ve insanları kanser ve mikrobiyal enfeksiyonlara karşı koruduğuna dair raporlar vardır (11).

## PROBİYOTİKLERİN ETKİ MEKANİZMASI

Probiyotiklerin etki mekanizmalarına dair çok çeşitli fikirler öne sürülmüştür. Bu mekanizma

gastrointestinal çalışmalardan yola çıkarak anlaşılmasına başlanmıştır. Ağız gastrointestinal sistemin ilk bölümünü oluşturduğundan dolayı bazı probiyotik mekanizmalarının ağızda da etkili olabileceği düşünülebilir, ancak ağız sağlığında uygulanabilirliği konusunda daha fazla çalışma gerekmektedir. Aynı zamanda yerleşik probiyotiklerin oral mikroflorada da var olduğu ve dental plağın kompleks ekosisteminde ve oral biofilmin formasyon ve gelişiminde görev aldığı da düşünülebilir (1).

Probiyotik ürünleri 4 temel gruba ayrılır:

1. İçecek (meyve suyu gibi) veya yiyeceklere eklenen kültür konsantresi olarak,
2. Prebiyotik liflere inoküle edilerek,
3. Süt ürünlerine inoküle edilerek (süt, sütlü içecekler, yoğurt, ayran, peynir, kefir, bioiçecek gibi günlük ürünler),
4. Takviye tabletler (12).

Probiyotik kullanımının yararları şunları kapsamaktadır:

1. Enfeksiyöz hastalıklara karşı direnç gelişimi,
2. Laktoz intoleransını azaltma,
3. Barsak enfeksiyonlarını, gastritis, vajinal ve ürogenital enfeksiyonları önleme,
4. Kan basıncının redüksiyonu, serum kolesterol konsantrasyonunun, hipertansiyonun düzenlenmesi,
5. Alerji ve solunumla ilgili enfeksiyonların redüksiyonu,
6. Kemoterapinin yan etkilerine karşı direnç gelişimi ve kolon kanser riskinde azalma (12).

Bir seri bakteri suşu izole edilmiş ve klinik kullanımı çalışılmıştır. Üzerinde en çok çalışılan probiyotik bakteri *Lactobacillus rhamnosus* GG, QTCC 53103 (LGG)'dir. İnsan barsağından 1985'te izole edilmiş ve Sherwood Gorbach ve Barry Goldin adlı araştırmacılar tarafından adlandırılmıştır (13). LGG'nin insan sağlığı üzerindeki yararlı etkileri daha sonra deneysel ve klinik çalışmalarla belgelenmiştir. LGG'nin, farklı bakteri suşlarına karşı potansiyel inhibitör aktivitesi olan bir madde ürettiği gösterilmiştir (14). LGG enfeksiyonların sıklığını non-spesifik immüniteyi stimüle ederek veya hücrel ve humoral immüniteyi geliştirerek etkiler. Hatakka ve ark. (15) çocuklarda yaptıkları

çalışmada LGG içeren probiyotik süt alımının solunum yolları enfeksiyonlarını ve komplikasyonlarını azalttığını bulmuşlardır.

### PROBİYOTİKLER VE AĞIZ SAĞLIĞI

Probiyotik bakterilerin ağızdaki sıklığı, rolü ve etkileri hakkında çok az çalışma vardır. Sookhee ve ark. (8) Tayland'daki 130 gönüllüde yaptıkları araştırmada sağlıklı oral kavitelere laktik asit içeren 3790 ayrı bakteriyel suş bulmuşlardır. Bunların 5 türü, oral kandida da dahil, oral patojenlere karşı inhibitör etki göstermiştir. Laktik asit bakterileri, örneğin streptokok ve laktobasiller, insan normal florasında bulunan bir grup bakteridir ve çoğu oral kavite, intestinal sistem ve vajinada bulunur. Bu mikroorganizmaların laktik asit ve diğer bazı organik asitlerin üreticisi oldukları ve antimikrobiyal aktiviteleri olduğu da bilinmektedir. Bazı laktik asit bakterileri antimikrobiyal aktiviteyle birlikte proteinaz maddeler olan bakteriosinleri üretir (16). Bu araştırmada streptokok ve laktobasillerin sağlıklı oral kavitelere izole edilebileceği gösterilmiştir. Sonuçlar 5 oral laktobasil türünün, bir seri oral patojeni baskılayabilen antimikrobiyal madde üretici olduğunu, aynı zamanda intestinal ve vajinal laktobasillerde olduğu gibi oral laktobasillerin de antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Bakterilerin antimikrobiyal potansiyellerinin pH, katalaz, proteolitik enzimler ve sıcaklık gibi çeşitli faktörlerden etkilendiği bildirilmiştir. Bu araştırmalar bakteri suşları *Lactobacillus paracasei* ve *L. rhamnosus*'un keşfiyle sonuçlanmıştır (8).

Probiyotikler oral mukozada gerek periodontal gerekse dental problemlerin çözümlerinde tedavi alternatifleri olarak denenmeye devam edilmektedir. Çürük profilaksisi için probiyotiklerin günlük olarak kapsül ve likit formda kullanılmasının laktobasil ve *S. mutans* üzerindeki etkileri laktobasil sayısının inhibisyonu yönündedir (17). Periodontitis ve gingivitiste benzidamin gargalarına kıyasla başarısı daha yüksek bulunan probiyotik tabletlerin (asilakt ve bifidobakteri) (12) yanısıra probiyotik süt, peynir ve diğer gıda maddeleri ile de çalışmalar sürdürülmektedir (8-10, 15). Dental plak ve tükürük değerlerine bakıldığında probiyotik sütün (LGG) çocukları mutans streptokoktan koruduğu gösterilmiştir (9). Probiyotik peynirle (LGG + bifidobakteri) yapılan çalışmada genç erişkinlerde hem *s. mutans* hem de mantar tükürük değerlerinde inhibisyon saptanmıştır (10). Geriatrik populasyonda yapılan bir başka probiyotik peynir çalışması da oral kandida

ve hiposalivasyon risk prevalansının indirgenildiğini bildirmektedir (1).

Ağız sağlığını geliştirmek için probiyotik alımının ideal diğer bir yolu da peynir olabilir. Peynirin genelde dental sağlığa pozitif etkisinin olduğu gösterilmiştir. Peynir minenin remineralizasyonunu artırır; demineralizasyonunu önler ve tükürükteki karyojenik *S. mutans* seviyelerini düşürür (18-20).

Ağız sağlığı için en iyi probiyotiğin seçimi ayrıca bir araştırma konusudur (1). Comelli ve ark. (21) diş çürüklerini önlemede probiyotik ürünleri için süt endüstrisinde 23 mikroorganizma incelemiştir. Dental sert dokuların temel kimyasal komponenti olan hidroksiapatite yapışabilen iki *Streptococcus thermophilus* ve *Lactobacillus lactis* türü göstermişlerdir. Araştırmacılar, non-patojenik süt bakteri zincirlerindeki böyle bir özelliğin karyojenik dental plakta yararlı bir etki sağlayabileceği sonucuna varmışlardır. Diğer bir tartışma konusu da potansiyel probiyotiklerin yüzey özellikleridir. Comelli ve ark.'nın (21) çalışmasında bu konudan da bahsedilmiştir. Örneğin; oral laktobasilleri ağızda sert ve yumuşak yüzeylere adhezyon özelliği bulunan değişik hücre-yüzey özelliklerinin olduğu gösterilmiştir. Laktobasillerin yüzey özellikleri aynı zamanda oral biyofilmde diğer bakterilerin tutunmasını da modifiye edebilir.

Wagner ve ark. (22) çalışmalarında probiyotik bakterilerin immun yetersiz fareleri kandidiyazisten koruduğunu bulmuşlardır. Bununla birlikte çalıştıkları hiçbir probiyotik bakteri *C. albicans*'ı sindirim kanalından tamamen elimine etmemiş veya sistemik kandidiyazise karşı tam bir koruma sağlamamıştır. Veriler probiyotik bakterilerin *C. albicans*'ın inhibisyonunu, mukozal ve sistemik immun sistemin stimülasyonunu sağlayarak biyoterapötik etkileri olduğunu göstermiştir. Çalışılan 4 bakteri türü içinde, en fazla biyoterapötik etkisi olan ve mukozal ve sistemik kandidiyazise karşı en fazla koruma sağlayan *Bifidobacterium animalis* bulunmuştur. *B. animalis* gibi timus ve mukozal doku stimülasyonu sağlayan probiyotik bakteri zincirleri enfeksiyöz ajanlara karşı direnç gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Elahi ve ark. (23) yaptıkları çalışmada *L. acidophilus*'la beslenen farelerde oral kavitede *C. albicans* kolonizasyon süresinde önemli oranda kısalma bulunmuştur. Aynı zamanda veriler *L. acidophilus*'un *C. albicans* kolonizasyonuna karşı koruyucu etkisinin

*Lactobacillus fermentum*'a göre daha etkili olduğunu göstermiştir.

## SONUÇ

Barsak mikroflorasının bazı elemanlarının sağlığa gerçekten yararlı olduğunu söyleyen Elie Metchnikoff'un hipotezi şimdi daha fazla veriyle desteklenmektedir. Antibiyotiklerin çok fazla kullanımı ve antimikrobiyal direncin gelişmesiyle artan problemlerle savaşmada probiyotikler muhtemelen yakın gelecekte daha önemli bir role sahip olacaklardır. İlk çalışmaların sonuçlarının da gösterdiği gibi, ağız sağlığını geliştirmede de Metchnikoff'un fikirlerinin uygulanabilir olduğu görülmektedir (1). Probiyotikler ağız mikrobiyolojisi ve ağız hastalıkları alanlarında yeni ve ilginç bir araştırma alanıdır. Bu kavram ağız sağlığını da içeren sağlık ve beslenme arasındaki ilişkiye yeni bir ışık tutmuştur. Bu konuda yapılacak geniş kapsamlı epidemiyolojik araştırmalar probiyotiklerin insan sağlığı üzerine daha farklı yararlarını da ortaya koyacaktır.

## KAYNAKLAR

- Meurman JH. Probiotics: Do they have a role in oral medicine and dentistry?. Eur J Oral Sci. 2005 Jun; 113 (3): 188-96.
- Nomoto K. Prevention of infections by probiotics. J Biosci Bioeng. 2005 Dec; 100 (6): 583-92.
- Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics-approaching a definition. Am J Clin Nutr 2001; 73 (suppl): 361S-4S.
- "Metchnikoff, Elie." Encyclopædia Britannica. 2006. Encyclopædia Britannica Online. 5 Oct. 2006 <<http://www.britannica.com/eb/article-9371979>>.
- Isolauri E, Kırjavainen PV, Salminen S. Probiotics-a role in the treatment of intestinal infection and inflammation? Gut 2002; 50(suppl III): 54-59.
- Vanderhoof JA, Young RJ. Role of probiotics in the management of patients with food allergy. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 90: 99-103.
- Kato I, Yokura T, Mutai M. Macrophage activation by lactobacillus casei in mice. Micr Immunol 1983; 27: 611-618.
- Sookkhee S, Chulasiri M, Prachyabrued W. Lactic acid bacteria from healthy oral cavity of Thai volunteers: inhibition of oral pathogens. J Appl Microbiol. 2001 Feb; 90 (2): 172-9.
- Nase L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Ponka A, Poussa T, Korpela R, Meurman JH. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, Lactobacillus rhamnosus GG, in milk on dental caries and caries risk in children. Caries Res. 2001 Nov-Dec; 35 (6): 412-20.
- Ahola AJ, Yli-Knuuttila H, Suomalainen T, Poussa T, Ahlstrom A, Meurman JH, Korpela R. Short-term consumption of probiotic-containing cheese and its effect on dental caries risk factors. Arch Oral Biol. 2002 Nov; 47 (11): 799-804.
- Perdigon G, Fuller R, Raya R. Lactic acid bacteria and their effect on the immune system. Curr Issues Intest Microbiol 2001; 2: 27-42.
- Çağlar E, Kargul B, Tanboğa I. Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health. Oral Dis. 2005 May; 11 (3): 131-7.
- Gorbach SL. The discovery of Lactobacillus GG. Nutr Today 1996; 31: 2S-4S.
- Silva M, Jacobus NV, Deneke C, Gorbach SL. Antimicrobial substance from a human Lactobacillus strain. Antimicrob Agents Chemother 1987; 31: 1231-1233.
- Hatakka K, Savilahti E, Ponka A, Meurman JH, Poussa T, Nase L, Saxelin M, Korpela R. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. BMJ. 2001 Jun 2; 322 (7298): 1327.
- Ang Özdem (Çev. ed.) Ağız Mikrobiyolojisi, 2. baskı, İstanbul, 1981; 339-343. (William A. Nolte(ed.) Oral Microbiology 1973; The C.V. Mosby Comp, Saint Louis, 1973.
- Montalto M, Vastola M, Marigo L, Covino M, Grazio-Gasbarrini G. Probiotic treatment increases salivary counts of lactobacilli: a double-blind, randomized, controlled study. Digestion 2004; 69: 53-56.
- Herod EL. The effect of cheese on dental caries: a review of the literature. Aust Dent J. 1991 Apr; 36 (2): 120-5.

19. Papas AS, Joshi A, Belanger AJ, Kent RL Jr, Palmer CA, Depaola PF. Dietary models for root caries. *Am J Clin Nutr.* 1995 Feb; 61 (2): 417S-422S.
20. Harper DS, Osborn JC, Hefferren JJ, Clayton R. Cariostatic evaluation of cheeses with diverse physical and compositional characteristics. *Caries Res* 1986; 20: 123-130.
21. Comelli EM, Guggenheim B, Stingle F, Neeser JR. Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. *Eur J Oral Sci.* 2002 Jun; 110 (3): 218-24.
22. Wagner RD, Pierson C, Warner T, Dohnalek M, Farmer J, Roberts L, Hilty M, Balish E. Biotherapeutic effects of probiotic bacteria on candidiasis in immunodeficient mice. *Infect Immun.* 1997 Oct; 65 (10): 4165-72.
23. Elahi S, Pang G, Ashman R, Clancy R. Enhanced clearance of *Candida albicans* from the oral cavities of mice following oral administration of *Lactobacillus acidophilus*. *Clin Exp Immunol.* 2005 Jul; 141 (1): 29-36.

**Yazışma Adresi:****Dt. Yaren KESKİN**

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalı,  
34093, Çapa- İstanbul  
Tel: 0 212 414 20 20- 30353  
Faks: 0 212 531 22 30  
e-posta: yarenkeskn@yahoo.com